

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à
Oftalmologia

Angela Aparecida de Lima

ADESÃO AO TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE FÍGADO

Belo Horizonte - MG

2019

Angela Aparecida de Lima

**ADESÃO AO TRATAMENTO IMUNOSSUPRESSOR EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração: Resposta inflamatória à agressão tecidual.

Linha de Pesquisa: Resposta sistêmica a transplante de órgãos e tecidos.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Soares Lima.

Belo Horizonte – MG
Faculdade de Medicina – UFMG
2019

L732a Lima, Angela Aparecida de.
Adesão aos imunossupressores em pacientes submetidos ao transplante de fígado [manuscrito]. / Angela Aparecida de Lima. – Belo Horizonte: 2019.
53f.
Orientador (a): Agnaldo Soares Lima.
Área de concentração: resposta inflamatória à agressão tecidual.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Adesão à Medicação. 2. Transplante de Fígado. 3. Imunossupressores. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Lima, Agnaldo Soares. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: W 85

AUTORIDADES

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida.

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira.

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Fabio Alves da Silva Junior.

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Mário Fernando Montenegro Campos.

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Humberto José Alves.

Vice-Diretora: Profa. Alamanda Kfoury Pereira.

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Coordenador: Prof. Tarcizo Afonso Nunes.

Subcoordenadora: Profa. Eli lola Gurgel Andrade.

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS
À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

Coordenadora: Prof.^a Vivian Resende.

Subcoordenador: Prof. Túlio Pinho Navarro.

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Prof. Marcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Antônio Percope

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha família e aos meus amigos.
À minha família, pelo apoio incondicional, mesmo à distância.
Aos meus amigos, pelo incentivo constante.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de realizar este sonho, pela Sua presença viva em minha vida e pela renovação das forças a cada dia para finalizar este projeto.

Ao querido orientador, Agnaldo Soares Lima, por toda sua paciência, incentivo, disponibilidade e por ter acreditado e me acolhido como sua orientanda. Principalmente pelas valiosas sinalizações e contribuições na elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, Amélia e José, por terem me dado a vida e me ensinado a viver. E que, ao seu jeito, me apoiaram nesta jornada.

Às minhas irmãs, Adriana, Andréia, Alessandra e Aline, e ao meu irmão Anísio pelo grande apoio e incentivo que sempre demonstraram. Como eu os “amo”! E a toda minha família (tio, tias, primas e primos) que sempre me apoiaram e acreditaram em mim.

Agradeço a todos os colegas de trabalho do HC/UFMG, pela dedicação, parceria e incentivo que contribuíram para a construção deste trabalho e do meu crescimento profissional e pessoal.

A todos os pacientes transplantados de fígado em acompanhamento no HC/UFMG, que possibilitaram a realização deste trabalho.

Em especial quero agradecer à enfermeira Josely Santana Amorim, pela colaboração, incentivo, apoio, estímulo e pela disponibilidade que foi muito importante nesta caminhada. Obrigada por toda sua ajuda!

A todos que torceram para que essa dissertação se concretizasse, seja com colaboração técnica ou incentivo pessoal, e a todos os outros amigos que, em algum momento, se fizeram importantes pelo carinho, pela boa vontade ou por um simples e singelo pensamento positivo. Afinal, nessa vida não é a chegada o mais importante, mas sim a jornada percorrida!

RESUMO

O transplante de fígado é um procedimento que representa a única possibilidade terapêutica para pacientes com doenças hepáticas em estágio terminal. A adesão ao tratamento imunossupressor (ISS) é essencial para sobrevivência do órgão transplantado. Casos de rejeição, perda do enxerto e óbito em pacientes têm sido registrados com frequência e associados à não adesão ao tratamento imunossupressor. O presente estudo tem como objetivo conhecer a prevalência de adesão ao tratamento imunossupressor nos pacientes submetidos ao transplante de fígado, além de identificar os fatores de risco para este comportamento, avaliando diferenças de adesão em relação ao tempo de pós-operatório. Foi realizado estudo transversal com pacientes transplantados hepáticos com mais de um ano de transplante em hospital universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais. Os pacientes preencheram a Escala Basel Para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores (BAASIS) e questionário sociodemográfico. Um total de 300 receptores de fígado foi incluído no estudo, sendo que 186 (62%) eram do sexo masculino, 158 (52,7%) tinham 50 anos ou mais, com mediana de idade de 55 anos, 172 (57,3%) estavam casados, 222 (74%) tinham cinco anos ou mais de transplante e os que transplantaram em situação especial corresponderam a 21,7% (65). Desse contingente, 61,3% foram aderentes ao tratamento imunossupressor. O fator de risco identificado em análise univariada foi ter cinco anos ou mais de transplante ($p=0,027$) e ser solteiro ($p=0,08$). Os fatores independentes de proteção para adesão ao regime imunossupressor foram: transplantar em situação especial ($p=0,004$; OR 0,52; IC=0,28:0,97), ser casado ($p=0,007$; OR 0,44; IC 0,24:0,79) e ser separado ou divorciado ($p=0,001$; OR 0,20; IC 0,08:0,54). O tempo de transplante de cinco anos ou mais ($p=0,056$; OR 1,76; IC 0,99:3,13) apresentou tendência à significância no risco de não adesão na análise multivariada. Concluiu-se que a adesão ao tratamento imunossupressor encontrada (61,3%) está dentro da faixa de adesão registrada em outros trabalhos sobre o mesmo tema. Os fatores de risco encontrados: ser solteiro e possuir cinco anos ou mais de transplante também surgiram em outros estudos. Foram realizadas descobertas exclusivas nesta área como os fatores protetores para adesão: ser casado, separado/divorciado e ter sido transplantado em situação especial.

Palavras-chave: Transplante de Fígado. Adesão Medicamentosa. Agentes Imunossupressores.

ABSTRACT

Liver transplantation is a procedure that represents the only possible therapy for patients with end-stage liver diseases. Adherence to immunosuppressive therapy (ISS) is essential for survival of the transplanted organ. Rejection, graft loss, and death in patients have been recorded and frequently associated with non-adherence to immunosuppressive treatment. This study aims to evaluate the prevalence of adherence to immunosuppressive treatment in patients undergoing liver transplantation, and identify the risk factors for this behavior, assessing adherence differences from the postoperative period. A cross-sectional study was proposed with transplanted liver patients with more than one year of transplantation carried out at a university hospital in Belo Horizonte, Minas Gerais. Patients completed the Basel Scale for Adherence to Immunosuppressive Drugs (BAASIS) and sociodemographic questionnaire. A total of 300 liver receptors were included in the study, of which 186 (62%) were male, 158 (52.7%) were 50 years old or older, average age of 55 years, 172 (57.3%) were married, 222 (74%) had five years or more of transplantation and those who transplanted in a special situation accounted for 21.7% (65). Of this contingent, 61.3% adhered to the immunosuppressive treatment. The risk factor identified in the analysis was having five years or more of transplantation ($p = 0.027$) and to be single ($p = 0.08$). The independent protective factors for adhesion to the immunosuppressive regimen were transplantation in a special situation ($p = 0.004$, OR 0.52, CI = 0.28: 0.97), being married ($p = 0.007$, OR 0.44, CI 0.24: 0.79) and being separated or divorced ($p = 0.001$, OR 0.20, CI 0.08: 0.54). Transplantation time of five years or more ($p = 0.056$, OR 1.76, CI 0.99: 3.13) showed a tendency to the risk of non-adherence. It was concluded that adherence to the immunosuppressive treatment found (61.3%) is within the adhesion range recorded in other studies on the same subject. The risk factors found were being single and having five years or more of transplantation also appeared in other studies. Exclusive discoveries were made in this area as the protective factors for adherence: being married, separated / divorced and having been transplanted in a special situation.

Key words: Liver Transplantation. Medication Adherence. Immunosuppressive Agents.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadros

Quadro 1: Métodos para mensurar adesão à terapia medicamentosa	18
--	----

Figuras

Figura 1: Fluxograma de inclusão de pacientes na pesquisa	24
---	----

Tabelas

Tabela 1: Representação das notações no cálculo do tamanho da amostra	20
Tabela 2: Descritivas gerais de variáveis contínuas ou intervalares	25
Tabela 3: Características sociodemográficas de variáveis categóricas da população	26
Tabela 4: Características clínicas de variáveis categóricas da população	27
Tabela 5: Comparação entre categorias de adesão por variável	29
Tabela 6: Análise logística univariada	31
Tabela 7: Análise logística multivariada	33
Tabela 8: Dados da escala BAASIS aplicada	33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

IIQ	Segundo Quartil
BAASIS	<i>Basel Assesment of Adherence Scale with Immunosuppressive Medication</i>
BH	Belo Horizonte
BID	Duas Vezes ao Dia
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Desvio-padrão
HC	Hospital das Clínicas
IC	Intervalo de Confiança
ISS	Imunossupressor
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
MID	Uma Vez ao Dia
MG	Minas Gerais
NA	Não Adesão
OR	<i>Odds Ratios</i>
RM	Região Metropolitana
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TH	Transplante Hepático
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos	13
3	REVISÃO DA LITERATURA	14
3.1	Transplante hepático	14
3.2	Adesão aos imunossupressores	15
4	CASUÍSTICA E MÉTODO	19
4.1	Tipo de estudo	19
4.2	População e amostra do estudo	19
4.3	Critérios de inclusão	19
4.4	Critérios de exclusão	19
4.5	Cálculo do tamanho da amostra	20
4.6	Aspectos éticos	21
4.7	Procedimento e coleta de dados	21
4.8	Análise dos dados	22
4.9	Controle de viés	23
5	RESULTADOS	24
6	DISCUSSÃO	34
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	43
8	CONCLUSÃO	44
	PERSPECTIVAS	45
	REFERÊNCIAS	46
	APÊNDICE I	51
	APÊNDICE II	54
	ANEXO I	55
	ANEXO II	56
	ANEXO III	57

1 INTRODUÇÃO

O transplante hepático (TH) é um procedimento de alta complexidade que representa a única possibilidade terapêutica no caso de pacientes acometidos por doenças hepáticas, agudas ou crônicas, em estado avançado e sem outras opções de tratamento (GARCIA *et al.*, 2005).

Nenhum outro transplante interfere em tantas funções do organismo. Seu sucesso depende de uma completa infraestrutura hospitalar e de equipe multiprofissional altamente treinada no procedimento e no acompanhamento de pacientes gravemente debilitados, já imunodeprimidos pela doença-causa do transplante (MIES, 1998).

Os resultados do transplante hepático, nos últimos anos, exibiram melhora rápida da taxa de sucesso, devido, principalmente, a avanços da imunossupressão, dos cuidados pós-operatórios e da técnica cirúrgica. Esse aumento rápido e progressivo da sobrevida tem sido observado em curto prazo, mas não se mantém em longo prazo (SALVADORI; BERTONI, 2014).

A manutenção do órgão transplantado continua sendo um dos grandes desafios no acompanhamento pós-transplante e se deve principalmente ao uso dos imunossupressores. Assim, a adesão do transplantado ao tratamento Imunossupressor (ISS) se mostra essencial à sua sobrevivência. Apesar de a adesão aos imunossupressores ser crucial para prevenir rejeição, perda do enxerto e doenças adicionais, uma proporção substancial de pacientes transplantados não adere ao seu regime ISS. A Não Adesão (NA) para diferentes populações de pacientes adultos transplantados varia de 20% a 37% (DE BLESER *et al.*, 2009).

A NA ao regime imunossupressor em receptores de órgãos sólidos é reconhecida como um dos principais problemas em longo prazo, com impacto negativo nos resultados clínicos e piores resultados econômicos (DRENT *et al.*, 2009). Segundo Denecke e Tullius (2011), aproximadamente 20% dos episódios de rejeição tardia e 16% de perda do enxerto têm sido relacionados à NA.

Há um número limitado de estudos sobre adesão medicamentosa em pacientes transplantados de fígado, especialmente no Brasil. Daí a importância de se conhecer a adesão à terapia imunossupressora, proporcionando a exploração de potenciais fatores de influência (demografia, padrões sociais, crenças, etc.) em uma população socioeconomicamente e etnicamente diversa como a brasileira. É possível que a partir do conhecimento mais detalhado, algumas causas de perda do enxerto e de óbito no pós-transplante possam ser relacionadas à adesão dos pacientes à terapia imunossupressora. Além disso, existe a possibilidade de trabalhar preventivamente com esta população, objetivando reduzir as taxas de NA, até hoje desconhecidas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Conhecer a prevalência da adesão ao tratamento imunossupressor em pacientes transplantados de fígado.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar os fatores de risco de não adesão à terapia imunossupressora dos pacientes transplantados de fígado;
- Avaliar diferenças de adesão em relação ao tempo de pós-operatório.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Transplante hepático

O transplante hepático, sempre considerado um procedimento de alto risco, apresentou significativas melhoras na sobrevivência pós-operatória com os avanços obtidos nas técnicas cirúrgicas e com o surgimento de terapias imunossupressoras mais modernas (DRENT *et al.*, 2009).

Toda a estrutura física e pessoal, necessária à realização do transplante, não é, isoladamente, suficiente para o seu sucesso. Também é primordial o acompanhamento contínuo do paciente pelo risco iminente de rejeição ao enxerto. Mies (1998) relata que o transplante de fígado produz rejeição com frequência. Tal resposta pode acontecer desde o momento do transplante até anos após o mesmo.

O tratamento imunossupressor tem como objetivo prevenir ou reverter a rejeição, alterando o menos possível a imunidade não relacionada com o transplante. É de fundamental importância buscar o equilíbrio entre a máxima eficácia em evitar a rejeição com mínima supressão do sistema imune e evitar a toxicidade direta dos agentes imunossupressores (MIES, 1998).

Para ser submetido ao transplante, o paciente deve preencher os critérios de indicação para o procedimento, ter seu caso aceito para inscrição em lista de espera e aguardar a disponibilização de um órgão compatível. É conhecida a escassez de órgãos para transplante, e muitos pacientes morrem na lista de espera. Todo esse processo deveria garantir que os pacientes transplantados fossem um grupo altamente motivado para adesão ao tratamento. Infelizmente, tal fato não é evidenciado na prática. Estudos têm demonstrado que, embora os pacientes transplantados saibam que as drogas imunossupressoras sejam necessárias para a manutenção do órgão transplantado e evitar a sua rejeição, muitos deles não tomam a medicação conforme prescrito (O'CARROLL *et al.*, 2006).

Desde 2006 o Brasil adotou o MELD (*Model End-Stage Liver Disease*) para ordenar os receptores em lista de espera. Este é um escore, desenvolvido nos Estados Unidos,

que considera valores de creatinina, bilirrubina e RNI para o cálculo matemático da pontuação de gravidade da hepatopatia. Há situações que não são bem atendidas pelo MELD porque, ou a gravidade da situação clínica independe do grau de hepatopatia, ou o risco de permanecer em lista não é a morte, mas a doença avançar além de um ponto em que o transplante não possa mais ser realizado. Nesses casos considerados “especiais” os pacientes recebem pontuação diferenciada no escore com o intuito de transplantá-los em tempo hábil. São consideradas situações especiais: carcinoma hepatocelular, polineuropatia amiloidótica familiar, síndrome hepatopulmonar, hemangioma gigante irressecável com síndrome compartimental, adenomatose múltipla, carcinoma fibrolamelar irressecável, doenças metabólicas (fibrose cística, oxalose primária). Nesta circunstância, o paciente recebe 20 pontos ao ingressar na lista, progredindo para 24 e 29, respectivamente, três e seis meses mais tarde, se não houver o transplante (FREITAS, 2016; NETO-MARIANTE, 2014).

3.2 Adesão aos imunossupressores

Observa-se que o paciente se depara com uma nova experiência em sua vida e precisa incorporar, na sua rotina, novos cuidados essenciais para o sucesso do tratamento. Um dos problemas identificados por profissionais de saúde é a dificuldade de os pacientes crônicos seguirem tratamentos de forma regular e sistemática (BRAHM, 2012).

A definição de adesão mais amplamente utilizada foi estabelecida na Conferência de Consenso Sobre Não Adesão aos Imunossupressores de 2008 como “[...] a dimensão em que o comportamento do paciente coincide com as recomendações do prescritor” (FINE *et al.*, 2009, p.35).

A não adesão a regimes médicos parece estar relacionada à personalidade do paciente, à compreensão da doença, à complexidade da prescrição médica, ao apoio da família e de suas relações com seus médicos. Variáveis relacionadas à doença (afecção aguda ou crônica) também tendem a desempenhar um papel crucial em influenciar a taxa de adesão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Deneck e Tullius (2011) evidenciaram que a baixa adesão após um ano de transplante foi identificada como fator de risco significativo para a perda do enxerto e morte do paciente. A morte de um em dez receptores de transplante hepático foi associada a não adesão em uma base de dados de estudo escocesa (O'CARROLL *et al.*, 2006).

Avaliações precisas do comportamento de adesão são necessárias para o planejamento de intervenções eficazes e eficientes, a fim de garantir os resultados esperados com o seguimento correto do tratamento recomendado (DEWULF, 2005).

Para realizar estudos que caracterizam a adesão ao tratamento medicamentoso, diferentes métodos têm sido utilizados e podem ser classificados como diretos e indiretos. Ambos possuem vantagens e desvantagens, que são apresentadas no Quadro 1. Os métodos diretos consistem na detecção dos níveis de concentração da droga no sangue, no uso de marcadores biológicos e na observação direta da administração do medicamento. São considerados de custo elevado, necessitam de maior envolvimento da equipe e levam à sobrecarga de trabalho por parte dos profissionais que acompanham os pacientes. Os métodos indiretos incluem as medidas feitas por meio de entrevistas com o paciente, informações obtidas de profissionais de saúde e familiares dos pacientes, resultados dos tratamentos ou atividades de prevenção, preenchimento de prescrições, monitoramento eletrônico e contagem dos medicamentos. Esses são mais frequentemente utilizados, devido à sua facilidade de aplicação. No entanto, os pacientes podem esconder a forma real como realizam o tratamento, caracterizando, assim, a vulnerabilidade do método (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; MARSICANO *et al.*, 2013).

Embora nenhuma estratégia de avaliação seja considerada padrão, o autorrelato dos pacientes (entrevistas) pode fácil e eficazmente medir a adesão, especialmente quando administrado de forma anônima (LAMBA *et al.*, 2012). Entretanto, a utilização desse método tende a superestimar a adesão. Nas entrevistas, são utilizados questionários que contêm questões a respeito do uso dos imunossupressores e produzem pontuações nas respostas para se chegar a um escore que define adesão ou não adesão (BRAHM, 2012). Assim, a seleção do instrumento ideal é um passo crucial para a identificação de pacientes não aderentes (ALBEKAIRY *et al.*, 2016).

Um dos meios utilizados para a avaliação da aderência ao tratamento imunossupressor é a *Basel Assessment of Adherence Scale with Immunosuppressive Medication (BAASIS)*, considerada a melhor escala para avaliação da adesão aos imunossupressores e validada para a língua portuguesa (Escala Basel Para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores) (MARSICANO *et al.*, 2013). A escala avalia dimensões relevantes do uso de drogas imunossupressoras (horários das tomadas das drogas, falhas na tomada das drogas e redução da dose em um tempo fixo) por meio de quatro questões que incluem falha isolada, falha sucessiva, desvios de tempo e redução de dose, referentes às quatro semanas anteriores à entrevista.

As respostas são dadas em uma escala de seis pontos: nunca (0), uma vez por mês (1), a cada duas semanas (2), a cada semana (3), mais de uma vez por semana (4), e todos os dias (5). Pacientes com qualquer desvio, ou seja, uma resposta diferente de "nunca" em qualquer uma das quatro questões, são considerados como não aderentes (MARSICANO *et al.*, 2013).

A Conferência de Consenso Sobre não Adesão aos Imunossupressores de 2008 destaca a importância das medidas para estabelecer a relação entre a adesão e os resultados clínicos, recomendando ainda a utilização de monitoramento da rotina clínica de todos os órgãos ou instituições que trabalham com o transplante (FINE *et al.*, 2009).

No Brasil, poucas pesquisas avaliam a adesão aos imunossupressores em pacientes transplantados, sendo as existentes remetidas aos pacientes transplantados renais, não se evidenciando estudos de adesão aos imunossupressores na população de transplantados de fígado.

Quadro 1: Métodos para mensurar adesão à terapia medicamentosa.

Método	Vantagem	Desvantagem
Observação direta	Confiável e preciso para medir adesão. Pode-se observar o momento exato do consumo do medicamento. Viável durante internações hospitalares ou hospital dia.	Impraticável na rotina, não é possível presenciar este momento junto ao paciente diariamente.
Níveis de concentração de drogas	Útil para medir de forma objetiva a adesão. Fornece evidências mais objetivas de adesão.	Sujeito a variabilidade significativa. Tende a superestimar a não adesão. Necessário combinar outras medidas para aumentar a precisão da medida. Viés da "adesão do jaleco branco" quando o paciente ingere os medicamentos corretamente dias antes da coleta dos exames.
Autorrelato	Mais simples e barato. Mais utilizado para avaliar adesão. Utilizam-se questionários ou diários referentes à autoadministração dos medicamentos prescritos. Autores utilizam e elaboram instrumentos para aferir a adesão.	Pode ter resultados altamente variáveis, pelo fato dos pacientes não serem totalmente sinceros. Tende a superestimar a adesão. Envolve fatores subjetivos ao paciente.
Relato familiar	Simples e barato.	Depende da parceria dos familiares em contribuir com informações a respeito da administração dos medicamentos dos familiares transplantados.
Relato da equipe assistente	Simples e barato. De fácil aplicação.	Não existe padrão para definição de não adesão. Impressão pessoal do profissional. Depende do conhecimento mais próximo do paciente pela equipe assistente. Outros fatores podem afetar o relato.
Contagem de comprimidos	Contabiliza o número de comprimidos que permanecem com o paciente por meio das embalagens ou frascos vazios entre consultas. Fácil aplicação.	Dados podem ser distorcidos pelo paciente. Não é possível avaliar o horário de ingestão das doses.
Controle da Dispensação	É uma medida precisa de aderência, fornecem os números reais de medicamentos retirados em determinado período. Fácil obtenção dos dados.	A redução das doses feita pelo médico entre as recargas pode ser erroneamente classificada, tornando difícil distinguir falha ou interrupção. A obtenção do medicamento não garante a sua utilização. Requer controle da farmácia.
Monitoramento eletrônico	Preciso, registra a data e hora de cada abertura dos frascos. Resultados quantificáveis. Facilmente rastreável. Considerado o mais confiável dos métodos de avaliação de adesão.	Custo elevado. Não confirma se o medicamento foi ingerido. O equipamento pode apresentar falhas nos registros.
Marcadores biológicos	Objetivo.	Sujeito a variabilidade significativa. Necessita de coletas frequentes de amostra.

Fonte: Adaptado de Dewulf (2005), Brahm (2012) e Lamba *et al.* (2012).

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Este é um estudo do tipo transversal.

4.2 População e amostra do estudo

A população-alvo deste estudo é composta por pacientes transplantados de fígado em acompanhamento no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG). O início da coleta de dados ocorreu em 03 de outubro de 2016. Para obter período de observação de, no mínimo um ano, foram considerados apenas pacientes transplantados até 03 de outubro de 2015. O Hospital das Clínicas realizou 929 transplantes de fígado entre 23 de setembro de 1994 e 03 de outubro de 2015. Desses pacientes, 551 estavam vivos até a data de início da pesquisa, ou seja, 03 de outubro de 2016, com 441 deles em acompanhamento no ambulatório próprio do serviço. Trezentos entre estes foram entrevistados, no período de 03 de outubro de 2016 a 20 de dezembro de 2017. O recrutamento dos participantes foi realizado por contato direto da pesquisadora com cada paciente, em local privado, de forma aleatória e não consecutiva. Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa enquanto aguardavam a consulta no ambulatório Bias Fortes do Hospital das Clínicas da UFMG, local onde fazem o acompanhamento do pós-transplante. Os participantes foram incluídos de acordo com os critérios descritos a seguir.

4.3 Critérios de inclusão

Pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos no momento da entrevista, receptores de transplante de fígado com pelo menos um ano de transplante e que estavam em atendimento no ambulatório de transplantes do HC/UFMG.

4.4 Critérios de exclusão

Não foram incluídos pacientes com déficit cognitivo ou que possuíam algum tipo de transtorno psiquiátrico.

4.5 Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado nos achados de Brahm (2012) que estimou a prevalência de não adesão ao tratamento medicamentoso em transplantados renais, na população brasileira, entre 29% e 61,8%, de acordo com diferentes métodos de avaliação. Dessa forma, o presente estudo foi elaborado para amostra de tamanho mínimo de 91 pacientes.

No cálculo considerou-se que, no ambulatório de transplante de fígado do HC/UFMG, existiam 500pacientes transplantados hepáticos.

$$n = \frac{.(Z_{\alpha/2})^2 .p.(1-p)}{d^2}$$

O significado de cada uma das notações utilizadas no cálculo é demonstrado pela Tabela 1, a seguir.

Tabela 1: Representação das notações no cálculo do tamanho da amostra.

Notação	Representa
N	Tamanho da amostra.
$Z_{\alpha/2}$	Percentil de ordem $(1-\alpha)$ da distribuição gaussiana padrão = 1,96.
P	Prevalência estimada.
$1-p$	Complementar de p .
D	Erro padrão, usualmente: $\pm 5\%$ a 10% da proporção dos casos (precisão absoluta), neste estudo considerado um erro tolerável de 10% .

Fonte: Elaborado pela autora.

Substituindo os parâmetros, considerando a menor (29%) e a maior (61,8%) prevalência, deve ser considerada aquela que exige um maior número de pacientes para compor a amostra.

$$n = \frac{.(Z_{\alpha/2})^2 p.(1-p)}{d^2} = \frac{(1,96)^2 \times 0,618 \times 0,292}{0,10^2} \cong 91$$

Portanto, a amostra mínima para avaliação estatística adequada deve ser constituída de 91 casos.

4.6 Aspectos éticos

Participaram do estudo somente aqueles pacientes que concordaram, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme reproduzido no Apêndice I, assinado em duas vias, respeitando, assim, as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa em Seres Humanos, de acordo com a Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 que trata das pesquisas científicas envolvendo seres humanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). O projeto foi aprovado pelo CEP UFMG CAAE (51374315.8.00005149).

Os dados dos pacientes são sigilosos e foram armazenados em questionário (Apêndice II) e escala de adesão (Anexo I), que permanecem de posse exclusiva do orientador e do mestrando.

4.7 Procedimento e coleta de dados

Foi construído um instrumento para a coleta de dados sociodemográficos com variáveis descritas na literatura como fatores que têm impacto no risco de adesão do paciente à terapia imunossupressora. Esse instrumento foi desenhado no estilo questionário (Apêndice II), contendo perguntas sobre idade, sexo, cor, procedência, estado civil, escolaridade, ocupação, quais pessoas e o quantitativo dessas que conviviam na mesma residência, renda mensal (familiar e pessoal), medicamentos em uso e se era responsável pela medicação. Em seguida foi aplicada a escala BAASIS (Anexo I), validada para a população brasileira. Os formulários foram preenchidos durante a entrevista. O impresso para coleta dos dados sociodemográficos foi preenchido pelos pacientes (quando solicitavam que lhes fosse lido, a entrevistadora o fazia), e para a escala BAASIS, a pesquisadora fazia as perguntas e registrava as respostas do entrevistado. A entrevistadora não fazia parte da equipe assistencial, o que conferia caráter de imparcialidade durante as entrevistas, que aconteciam em local privado. As entrevistas foram realizadas de outubro de 2016 a dezembro 2017.

Outros dados clínicos elencados para análise como possíveis fatores de risco para a não adesão foram coletados por consulta em prontuários eletrônicos (*software* Zeus) e físicos dos pacientes entre dezembro de 2017 a maio de 2018. Tais dados foram: doença de base (indicação ao transplante), data de inscrição em fila de espera, data da cirurgia, idade ao transplante, escore MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) antes do transplante, tempo de espera e tempo de acompanhamento pós-operatório.

4.8 Análise dos dados

As respostas do questionário, da escala BAASIS e os dados coletados foram digitados e armazenados em banco de dados (Excel versão 7.0 for Windows). A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS, versão 20.0 para Mac (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

Parte 1: análise descritiva da amostra. Em primeiro lugar, procedeu-se à descrição da amostra por meio de estatísticas apropriadas para variáveis intervalares ou contínuas. Assim, foram apresentadas medidas de tendência central, quais sejam: médias e desvios-padrões, acompanhados de suas medidas de dispersão, respectivamente, a mediana e o intervalo interquartilico. Também foram obtidos os valores (mínimo e máximo) das distribuições. Para variáveis categóricas, foram apresentados números absolutos e proporções em cada categoria. Ademais, tendo em vista que as distribuições das variáveis não eram normais, o que foi aferido pelo teste de Shapiro-Wilk, foram também criadas categorias para variáveis intervalares ou contínuas e para essas novas variáveis foram obtidos valores absolutos e proporções.

Parte 2: comparações entre aderentes e não aderentes. Foram comparados, para variáveis intervalares ou contínuas, os valores de mediana entre aderentes e não aderentes, por meio do teste de Mann-Whitney. A opção pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney ocorreu porque as variáveis apresentaram distribuição não normal. Para variáveis categóricas, a comparação ocorreu entre as proporções de aderentes e não aderentes em cada categoria estudada, utilizando o teste Qui-Quadrado quando a comparação envolvia qualquer $n > 4$ ou o teste exato de Fisher, caso contrário. O nível de significância considerado foi de 5% ($p < 0,05$); níveis de significância entre 5%

(inclusive) e 10% (exclusive) foram considerados como tendência à significância estatística ($p < 0,10$).

Foram obtidos *Odds Ratios* univariados, sendo que a variável resposta foi a não aderência, comparada a aderência. Para tanto, foi utilizada a regressão logística de resposta binária. Fatores associados positivamente a não adesão apresentam *Odds Ratios* maior que 1 ($OR > 1$). Caso contrário, o OR é inferior a 1 ($OR < 1$). Foram apresentados intervalos de 95% de confiança e níveis de significância inferiores a 20% pelo teste de Wald que foram considerados para compor um primeiro modelo multivariado ($p < 0,2$). Em seguida, as variáveis que apresentaram os maiores valores de significância foram sendo sequencialmente eliminadas do modelo, até que se permanecesse com um modelo cujas variáveis apresentassem pelo teste de Wald nível de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

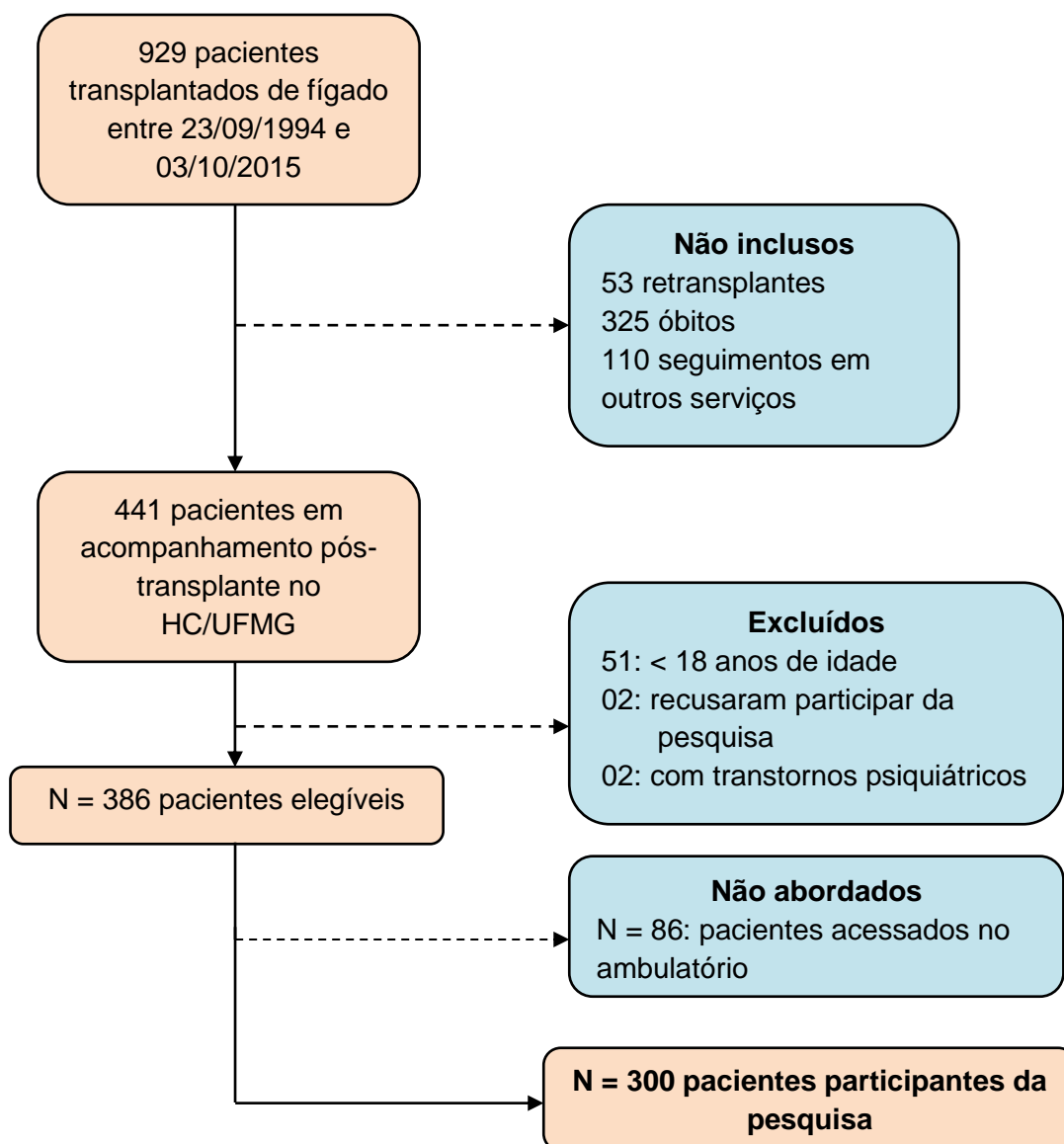
4.9 Controle de viés

O método escolhido para identificar a adesão foi o autorrelato, apesar de opiniões controversas sobre a superestimação da adesão. Este tem sido o principal método de escolha por ser simples, fácil e barato ao uso. Para reduzir o viés de análise, foi utilizado um questionário já validado e direcionado à adesão ao ISS (escala BAASIS), que utiliza uma definição restrita de não adesão, buscando reduzir sua subestimação. Outra ação que buscou reduzir o viés de informação foi o preenchimento do questionário em local privado e por entrevistadora que não fazia parte da equipe assistencial. Visando reduzir interferências, a mesma entrevistadora aplicou todas as entrevistas e questionários de forma imparcial e não acusatória, buscando reduzir o viés de intervenção e aumentava a confiança do entrevistado.

5 RESULTADOS

No Hospital das Clínicas da UFMG, foram realizados 929 transplantes de fígado no período de 23 de setembro de 1994 a 03 de outubro de 2015. Desse total, 441 pacientes realizavam seguimento ambulatorial de pós-transplante no HC/UFMG, dos quais foram excluídos 51 que tinham menos de 18 anos, dois que se recusaram a participar da pesquisa e dois com transtorno psiquiátrico. Entre os pacientes elegíveis, 300 foram entrevistados e compuseram a amostra estudada, conforme demonstra a Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de inclusão de pacientes na pesquisa.



Fonte: Elaborado pela autora.

Na tabela 2, a seguir, são apresentadas as análises descritivas gerais das variáveis contínuas, destacando os valores das medianas, já que a distribuição da amostra não foi normal.

Tabela 2: Descrição geral da população de pacientes transplantados estudados no período de outubro/2016 a dezembro de 2017 – variáveis quantitativas

Variáveis	Descrição das Estatísticas descritivas	Resultados da amostra
Idade ao transplante (anos)	Média (DP*)	44,8 (16,1)
	Mediana (IIQ**)	50 (22)
	Mínimo; Máximo	3; 73
Faixa de tempo de espera (dias)	Média (DP)	246 (398)
	Mediana (IIQ)	93 (309)
	Mínimo; Máximo	0; 3468
Tempo pós-transplante (anos)	Média (DP)	8,4 (4,6)
	Mediana (IIQ)	7,5 (6,8)
	Mínimo; Máximo	1; 20,6
Escore MELD	Média (DP)	18,2 (6,8)
	Mediana (IIQ)	17 (7)
	Mínimo; Máximo	6; 48
Idade no momento da pesquisa (anos)	Média (DP)	52,8 (15,6)
	Mediana (IIQ)	55 (22)
	Mínimo; Máximo	18; 82
Número de pessoas com quem mora	Média (DP)	2,7 (1,6)
	Mediana (IIQ)	3 (2)
	Mínimo; Máximo	0; 9
Renda Familiar (Reais)	Média (DP)	3337 (3290)
	Mediana (IIQ)	2000 (2400)
	Mínimo; Máximo	0; 25000
Número de medicamentos em uso	Média (DP)	4,5 (2,8)
	Mediana (IIQ)	4 (4)
	Mínimo; Máximo	1; 14

(*) DP: Desvio-padrão; (**) IIQ: Segundo Quartil.

Fonte: Elaborado pela autora.

A mediana de idade do paciente no momento da entrevista foi de 55 anos, variando entre 18 e 82 anos. A mediana de idade no momento do transplante foi de 50 anos (idade mínima de três anos e máxima de 73 anos), sendo a mediana de tempo decorrido desde o transplante de 7,5 anos. Outras variáveis de medida, como o tempo de espera em lista, a gravidade da doença hepática avaliada pelo escore MELD, o número de pessoas que residem com o transplantado e o total de medicamentos em uso estão mostradas na tabela 3.

As características sociodemográficas da população estudada, apresentadas na tabela 3, revelaram que 62% (186) eram do sexo masculino, 52,7% (158) relataram possuir 50 anos ou mais, 57,3% (172) estavam casados, 44,3% (133) se declararam brancos e 46% (138) possuíam o ensino médio (completo ou incompleto).

Tabela 3: Descrição geral da população de pacientes transplantados estudados no período de outubro/2016 a dezembro de 2017 – variáveis nominais sociodemográficas.

Variáveis	Categorias	N (%)
Idade no momento da pesquisa (anos)	18 a 49	142 (47,3)
	50 ou mais	158 (52,7)
Sexo	Feminino	114 (38,0)
	Masculino	186 (62,0)
Cor	Branca	133 (44,3)
	Não branca	167 (55,7)
Procedência	BH* e RM**	172 (57,3)
	Outros locais em MG***	118 (39,3)
	Fora de MG	10 (3,4)
Estado Civil	Solteiro	67 (22,3)
	Casado	172 (57,3)
	Viúvo	18 (6,0)
	Separado / divorciado	34 (11,3)
	Amasiado/União consensual	9 (3,0)
Escolaridade	Até ensino fundamental completo	108 (36,0)
	Ensino médio (completo / incompleto)	138 (46,0)
	Superior (completo / incompleto)	54 (18,0)
Trabalha atualmente	Não	227 (75,7)
	Sim	73 (24,5)
Categoria de número de pessoas com quem mora	Nenhuma	31 (10,3)
	1	21 (7,0)
	2	87 (29,0)
	3	70 (23,3)
	4	56 (18,7)
	5 ou mais	35 (11,7)
Renda familiar (salários mínimos)	Até 1	41 (13,7)
	De 1 a 2	83 (27,7)
	Mais de 2 até 5	106 (35,3)
	Mais de 5	70 (23,3)
Arrimo de família	Não	175 (58,3)
	Sim	125 (41,7)
Controla sua medicação	Não	16 (5,3)
	Sim	284 (94,7)

(*) BH: Belo Horizonte; (**) RM: Região Metropolitana; (***) MG: Minas Gerais.
Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 4: Descrição geral da população de pacientes transplantados estudados no período de outubro/2016 a dezembro de 2017 – variáveis nominais clínicas.

Variáveis	Categorias	N (%)
Faixa etária ao transplante (anos)	Até 17	26 (8,7)
	18 a 59	222 (74,0)
	60 ou mais	52 (17,3)
Faixa de tempo de espera (dias)	Até 90	141 (47,0)
	Mais de 90 a 365	85 (28,3)
	Mais de 365	70 (24,7)
Faixa de tempo pós-transplante (anos)	Menos de 5	78 (26,0)
	De 5 a 10	122 (40,7)
	Mais de 10	100 (33,3)
Escore MELD	Até 10	24 (8,3)
	11 a 18	155 (53,4)
	19 a 25	84 (29,0)
	26 ou mais	27 (9,3)
Situação Especial	Não	225 (75,0)
	Sim	65 (21,7)
	Urgência	10 (3,3)
Grupo Diagnóstico	Autoimune	28 (9,3)
	Biliar	31 (10,4)
	Fulminante	10 (3,3)
	Neoplasia	52 (17,3)
	Outros	23 (7,7)
	Parenquimatosa	156 (52,0)
Categoria de número de medicamentos em uso	1	45 (15,0)
	2	39 (13,0)
	3	44 (14,7)
	4	38 (12,6)
	5	42 (14,0)
	6 ou mais	92 (30,7)
Conhecimento das medicações	Todas ou quase todas	276 (92,0)
	Algumas ou nenhuma	24 (8,0)
Grupo de medicamentos	Somente ISS*	47 (15,7)
	ISS*+anti-hipertensivo	67 (22,4)
	ISS*+antidiabético	30 (10,0)
	ISS*+ anti-hipertensivo+antidiabético	53 (17,7)
	ISS*+outros	102 (34,1)
Inibidor de Calcineurina	Ciclosporina	19 (6,3)
	Nenhum	4 (1,3)
	Tacrolimus	277 (92,3)
Total de imunossupressores em uso	1	204 (68,0)
	2	72 (24,0)
	3	24 (8,0)

(*) ISS: Imunossupressor.
Fonte: Elaborado pela autora

Os dados clínicos obtidos pela consulta aos prontuários também foram analisados descritivamente e estão apresentados na tabela 4.

Prevalece na população estudada pacientes com cinco anos ou mais de transplante 74% (n=222). Os entrevistados que transplantaram com o benefício de pontuação por situação especial corresponderam a 21,7% (n=65). Entre esses, 75,4% (n=49) possuíam o diagnóstico de carcinoma hepatocelular, 6,2% (n=4) de doença de Wilson, glicogenose tipo 1 4,6% (n=3), os diagnósticos de deficiência de alfa um antitripsina e metástases hepáticas de tumor neuroendócrino apresentaram 3,1% (n=2) cada, e os demais com 1,5% (n=1) tinham adenomatose hepática, oxalose, síndrome de Crigler-Najjar, hemocromatose e síndrome de Budd-Chiari.

Ainda na tabela 4, estão apresentados os medicamentos em uso: 15,7% (n=47) usam apenas o imunossupressor (ISS) e 50,1% (n=150) fazem uso concomitante com outros medicamentos para doenças crônicas (hipertensão e diabetes). Cerca de 44% dos pacientes estudados tomam acima de cinco tipos de medicamentos ao dia.

Na tabela 5, foram realizadas comparações entre as categorias de aderência para cada variável estudada e foi calculado o valor de “p” para cada uma delas. A adesão encontrada foi de 61,3% (n=184). Encontrou-se diferença na aderência ao tratamento imunossupressor segundo as categorias de estado civil (p= 0,008) e de tempo decorrido desde o transplante (p=0,027) e a mediana de idade no momento da pesquisa (p= 0,017). Além disso, a variável “situação especial” foi identificada com tendência à significância (p= 0,085).

Não se encontrou associação estatisticamente significativa entre a adesão e as variáveis: idade ao transplante, tempo de espera, escore MELD, sexo, cor, procedência, ocupação, renda familiar, arrimo de família, escolaridade, situação de residência (sozinho ou acompanhado), autoadministração das medicações, conhecimento das medicações em uso, número e qual ISS em uso além do grupo de medicamentos em uso.

Tabela 5: Comparação entre aderentes e não aderentes aos imunossupressores na população de transplantados de fígado estudados no período de outubro de 2016 a dezembro de 2017.

Variáveis	Categoria e/ou estatística obtida	Aderente (n=184; 61,3%)	Não aderente (n=116; 38,7%)	Valor de p
Idade ao transplante (anos)	Mediana (IIQ)	51 (18)	46,5 (23)	0,042
Faixa etária ao transplante (anos)	Até 17 (n; %)	14 (53,9)	12 (46,2)	0,660
	18 a 59 (n; %)	139 (62,6)	83 (37,4)	
	60 ou mais (n; %)	31 (59,6)	21 (40,4)	
Tempo de espera (dias)	Mediana (IIQ) ¹	89,5 (297)	106 (341)	0,376
Faixa de tempo de espera (dias)	Até 90 (n; %)	91 (64,5)	50 (35,5)	0,560
	Mais de 90 a 365 (n; %)	50 (58,8)	35 (41,2)	
	Mais 365 (n; %)	43 (58,1)	31 (41,9)	
Tempo pós transplante (anos)	Média (DP) ²	7,3 (7,2)	8,2 (6,5)	0,262
Faixa de tempo pós transplante (anos)	Menos de 5 (n; %)	56 (71,8)	22 (28,2)	0,027
	5 ou mais (n; %)	128 (57,7)	94 (42,3)	
Escore MELD	Mediana (IIQ)	17 (7)	17 (7)	0,799
Faixas de escore MELD	Até 10 (n; %)	16 (66,7)	8 (33,3)	0,937
	11 a 18 (n; %)	93 (60,0)	62 (40,0)	
	19 a 25 (n; %)	51 (60,7)	33 (39,3)	
	26 ou mais (n; %)	16 (59,3)	11 (40,7)	
Situação especial	Não (n; %)	130 (57,8)	95 (42,2)	0,085
	Sim (n; %)	47 (72,3)	18 (27,7)	
	Urgência (n; %)	7 (70,0)	3 (30,0)	
Grupo diagnóstico	Autoimune (n; %)	16 (57,1)	12 (42,9)	0,556
	Biliar (n; %)	16 (51,6)	15 (48,4)	
	Fulminante (n; %)	7 (70,0)	3 (30,0)	
	Neoplasia (n; %)	37 (71,2)	15 (28,9)	
	Outros (n; %)	14 (60,9)	9 (39,1)	
	Parenquimatosa (n; %)	94 (60,3)	62 (39,7)	
Idade no momento da pesquisa (em anos)	Mediana (IIQ)	58 (20)	54 (26)	0,131
Faixa de idade no momento da pesquisa (em anos)	Até 49 (n; %)	77 (54,2)	32 (45,8)	0,017
	50 ou mais (n; %)	107 (67,7)	51 (32,3)	
Sexo	Feminino (n; %)	67 (58,8)	47 (41,2)	0,476
	Masculino (n; %)	117 (62,9)	69 (37,1)	
Cor	Branco (n; %)	78 (58,6)	55 (41,4)	0,394
	Não Branco (n; %)	106 (63,5)	61 (36,5)	
Procedência	BH ³ e RM ⁴ (n; %)	106 (61,6)	66 (38,4)	0,860
	Outros locais MG ⁵ (n; %)	71 (60,2)	47 (39,8)	
	Fora de MG (n; %)	7 (70,0)	3 (30,0)	
Estado Civil	Solteiro (n; %)	31 (46,3)	36 (53,7)	0,008
	Casado (n; %)	112 (65,1)	60 (34,9)	
	Viúvo (n; %)	9 (50,0)	9 (50,0)	
	Separado/Divorciado (n; %)	27 (79,4)	7 (20,6)	
	Amasiado/União consensual (n; %)	5 (55,6)	4 (44,4)	

Escolaridade	Até ensino fundamental compl (n; %)	68 (63,0)	40 (37,0)	0,626
	Ensino médio (compl/incompleto) (n; %)	86 (62,3)	52 (37,7)	
	Superior (compl/incompleto) (n; %)	30 (55,6)	24 (44,4)	
Trabalha atualmente	Não (n; %)	142 (62,6)	85 (37,4)	0,444
	Sim (n; %)	42 (57,5)	31 (42,5)	
Número de pessoas com quem mora	Mediana (IIQ)	3 (2)	3 (2)	0,124
Categoria de número de pessoas com quem mora	Nenhuma (n; %)	20 (64,5)	11 (35,5)	0,571
	1 (n; %)	13 (61,9)	8 (38,1)	
	2 (n; %)	57 (65,5)	30 (34,5)	
	3 (n; %)	45 (64,3)	20 (35,7)	
	4 (n; %)	32 (57,1)	24 (42,9)	
	5 ou mais (n; %)	17 (48,6)	18 (52,4)	
Renda familiar (Reais)	Mediana (IIQ)	2000 (2350)	2000 (3050)	0,767
Faixa de renda familiar (salários mínimos)	Até 1 (n; %)	25 (61,0)	16 (39,0)	0,891
	De 1 a 2 (n; %)	50 (60,2)	33 (39,8)	
	Mais de 2 até 5 (n; %)	68 (64,2)	38 (35,9)	
	Mais de 5 (n; %)	41 (58,6)	29 (41,4)	
Arrimo de família	Não (n; %)	102 (58,3)	73 (41,7)	0,200
	Sim (n; %)	82 (65,6)	43 (34,4)	
Controla sua medicação	Não (n; %)	174 (61,3)	110 (38,7)	0,922
	Sim (n; %)	10 (62,5)	6 (37,5)	
Número de medicamentos em uso	Mediana (IIQ)	4,5 (5)	3 (4)	0,017
Categoria de número de medicamentos em uso	1 (n; %)	23 (51,1)	22 (48,9)	0,126
	2 (n; %)	24 (61,5)	15 (58,5)	
	3 (n; %)	21 (47,7)	23 (52,3)	
	4 (n; %)	24 (63,2)	14 (36,8)	
	5 (n; %)	30 (71,4)	12 (28,6)	
	6 ou mais (n; %)	62 (67,4)	30 (32,6)	
Conhecimento das medicações	Todas ou quase todas (n; %)	169 (61,2)	107 (38,8)	0,903
	Algumas ou nenhuma (n; %)	15 (62,5)	9 (37,5)	
Grupo de medicamentos em uso	Somente ISS ⁷ (n; %)	24 (51,1)	23 (48,9)	0,320
	ISS+ anti-hipertensivo (n; %)	42 (62,7)	25 (37,3)	
	ISS+antidiabético (n; %)	19 (63,3)	11 (36,7)	
	ISS+anti-hipertensivo+antidiabético (n; %)	38 (71,7)	15 (28,3)	
	ISS+outros (n; %)	61 (59,8)	41 (40,2)	
Inibidor de calcineurina	Ciclosporina	10 (52,6)	9 (47,4)	0,580
	Nenhum	2 (50,0)	2 (50,0)	
	Tacrolimus	172 (62,1)	105 (37,9)	
Número de imunossupressor em uso	1	122 (59,8)	82 (40,2)	0,709
	2	46 (63,9)	26 (36,1)	
	3	16 (66,7)	8 (33,3)	

(1) IIQ: Segundo Quartil; (2) DP:Desvio-padrão; (3) BH: Belo Horizonte; (4) RM: Região Metropolitana; (5) MG: Minas Gerais; (6) Compl:Completo; (7) ISS:Imunossupressor.

(2) Fonte: Elaborado pela autora. Teste Quiquadrado ou Fisher para variáveis nominais e Teste de Mann Whitney para variáveis quantitativas

Na análise logística univariada, apresentada na tabela 6, foi calculado OR com Intervalo de Confiança (IC) de 95%. O tempo pós-transplante apresentou-se como fator de risco à adesão para pacientes com cinco ou mais anos de acompanhamento ($p < 0,05$; OR 1,9; IC 1,1:3,3). Já os fatores protetores foram: ser casado ($p < 0,01$; OR 0,5; IC 0,3:0,8), ser separado ou divorciado ($p < 0,01$; OR 0,2; IC 0,1: 0,6), a presença de situação especial ($p < 0,10$; OR 0,5; IC 0,3:0,96) e apresentar idade de 50 anos ou mais ($p < 0,05$; OR 0,6; IC 0,4:0,9).

Tabela 6: Análise do risco de não aderência ao imunossupressor da população de transplantados de fígado estudados no período de outubro de 2016 a dezembro de 2017.

Variável	Categoria	Odds Ratio (IC 95%)
Faixa etária ao transplante (anos)	Até 17	1,0
	18 a 59	0,7 (0,7; 2,2)
	60 ou mais	0,8 (0,7; 2,3)
Faixa de tempo de espera (dias)	Até 90	1,0
	Mais de 90 a 365	1,3 (0,7; 2,2)
	Mais de 365	1,3 (0,7; 2,3)
Tempo pós-transplante (anos)	Menos de 5	1,0
	5 ou mais	1,9 (1,1; 3,3)
Faixas de escore MELD	Até 10	1,0
	11 a 18	1,3 (0,5; 3,3)
	19 a 25	1,3 (0,5; 3,4)
	26 ou mais	1,4 (0,4; 4,3)
Situação especial	Não	1,0
	Sim	0,5 (0,3; 0,96)
	Urgência	0,6 (0,1; 2,3)
Grupo diagnóstico	Autoimune	1,0
	Biliar	1,3 (0,4; 3,5)
	Fulminante	0,6 (0,1; 2,7)
	Neoplasia	0,5 (0,2; 1,4)
	Outros	0,9 (0,3; 2,6)
	Parenquimatosa	0,9 (0,4; 2,0)
Faixa de idade no momento da pesquisa (anos)	Até 49 (n; %)	1,0
	50 ou mais (n; %)	0,6 (0,4; 0,9)
Sexo	Feminino	1,0
	Masculino	0,8 (0,5; 1,4)
Cor	Branco	1,0
	Não Branco	0,8 (0,5; 1,3)
Procedência	BH e RM	1,0
	Outros locais em MG	1,1 (0,7; 1,7)
	Fora de MG	0,7 (0,2; 2,8)
Estado Civil	Solteiro	1,0
	Casado	0,5 (0,3; 0,8)
	Viúvo	0,9 (0,3; 2,4)
	Separado/Divorciado	0,2 (0,1; 0,6)

Escolaridade	Amasiado/União consensual	0,7 (0,2; 2,8)
	Até ensino fundamental completo	1,0
	Ensino médio (completo ou incompleto)	1,0 (0,6; 1,7)
Trabalha atualmente	Superior (completo ou incompleto)	1,4 (0,7; 2,6)
	Não	1,0
Categoria de número de pessoas com quem mora	Sim	1,2 (0,7; 2,1)
	Nenhuma	1,0
	1	1,1 (0,6; 3,5)
	2	1,0 (0,4; 2,3)
	3	1,0 (0,4; 2,4)
	4	1,4 (0,6; 3,4)
Faixa de renda familiar (salários mínimos)	5 ou mais	1,9 (0,7; 5,2)
	Até 1 (n; %)	1,0
	De 1 a 2 (n; %)	1,0 (0,5; 2,2)
	Mais de 2 a 5 (n; %)	0,9 (0,4; 1,8)
	Mais de 5 (n; %)	1,1 (0,5; 2,4)
Arrimo de família	Não	1,0
	Sim	0,7 (0,5; 1,2)
Controla sua medicação	Não	1,0
	Sim	0,9 (0,3; 2,7)
Categoria de número de medicamentos em uso	1	1,0
	2	0,6 (0,3; 1,6)
	3	1,1 (0,5; 2,6)
	4	0,6 (0,3; 1,5)
	5	0,4 (0,2; 1,1)
	6 ou mais	0,5 (0,2; 1,0)
Conhecimento das medicações	Todas ou quase todas	1,0
	Algumas ou nenhuma	0,9 (0,4; 2,2)
Grupo de medicamentos em uso	Somente imunossupressor	1,0
	ISS + anti-hipertensivo	0,6 (0,3; 1,3)
	ISS +antidiabético	0,6 (0,2; 1,5)
	ISS+antihipertensivo+antidiabético	0,4 (0,2; 0,9)
	Imunossupressor+outros	0,7 (0,3; 1,4)
Inibidor de calcineurina	Ciclosporina	0,9 (0,1; 7,7)
	Nenhum	1,0
	Tacrolimus	0,6 (0,1; 4,4)
Número imunossupressor em uso	1	1,0
	2	0,8 (0,5; 1,5)
	3	0,7 (0,3; 1,8)

Níveis de significância dos *Odds Ratio* obtidos pelo teste de Wald
 Fonte: Elaborado pela autora.

A análise multivariada apresentada na tabela 7 identificou a presença de situação especial para o transplante ($p=0,004$; OR 0,52; IC 0,28:0,97), ser casado ($p=0,007$; OR 0,44; IC 0,24:0,79) e ser separado ou divorciado ($p=0,001$; OR 0,20; IC 0,08:0,54) como fatores independentes de proteção para adesão. O tempo de transplante de

cinco anos ou mais ($p=0,056$; OR 1,76; IC 0,99:3,13) apresentou tendência à significância no risco de não adesão.

Tabela7: Análise dos fatores independentes para adesão aos imunossuppressores da população de transplantados de fígado estudada no período de outubro de 2016 a dezembro de 2017.

Variável	Categoria	Odds Ratio (IC 95%)*	Valor de p
Tempo decorrido desde o transplante (anos)	Menos de 5	1,0	---
	5 ou mais	1,76 (0,99; 3,13)	0,056
Situação especial	Não	1,0	---
	Sim	0,52 (0,28; 0,97)	0,040
	Urgência	0,41 (0,10; 1,73)	0,227
Estado civil	Solteiro	1,0	---
	Casado	0,44 (0,24; 0,79)	0,007
	Viúvo	0,77 (0,27; 2,24)	0,637
	Separado/Divorciado	0,21 (0,08; 0,56)	0,002
	Amasiado/União consensual	0,64 (0,15; 2,64)	0,535

(*) Níveis de significância dos *Odds Ratio* obtidos pelo teste de Wald
 Fonte: Elaborado pela autora.

As respostas registradas na aplicação da escala BAASIS estão sintetizadas na Tabela 8. Observa-se que o atraso superior a duas horas na tomada do medicamento apresenta 27,3% (82) acompanhado da falha isolada com 19,7% (59).

Tabela 8: Distribuição por frequência de dados da escala BAASIS para avaliação da adesão à terapia imunossupressora na população de transplantados de fígado estudada no período de outubro de 2016 a dezembro de 2017.

ESCALA BAASIS		
Ocorrência	Não (N=300)	Sim (N=300)
Falha ao tomar os ISS alguma vez nas últimas 4 semanas	241 (80,3%)	59 (19,7%)
Falhas consecutivas ao tomar os ISS alguma vez nas últimas 4 semanas	292 (97,3%)	8 (2,7%)
Atraso superior a 2 horas ao tomar os ISS alguma vez nas últimas 4 semanas	218 (72,7%)	82 (27,3%)
Usou dose menor que a prescrita pelo médico alguma vez nas últimas 4 semanas	296 (98,7%)	4 (1,3%)

Fonte: Elaborado pela autora.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo transversal, as informações se deram por meio de questionários estruturados. No momento da análise dos dados, foram conhecidos os indivíduos e suas respostas e examinadas as variáveis que estiveram relacionadas com adesão naquele momento.

Um número reduzido de estudos tem avaliado não adesão aos imunossupressores em pacientes adultos transplantados de fígado. Tais estudos (DRENT *et al.*, 2005; O'CARROLL *et al.*, 2006; DRENT *et al.*, 2009; LAMBA *et al.*, 2012) apresentaram taxas variando entre 11,5% a 50% de NA e utilizaram diversas ferramentas para esta identificação (MORALES; VARO; LÁZARO, 2012; LAMBA *et al.*, 2012).

Os diferentes métodos utilizados podem ser considerados o aspecto que mais dificultou a comparação entre os resultados, além da inexistência de estudos direcionados à população brasileira.

A taxa de adesão encontrada neste trabalho foi de 61,3%. Por consequência, a prevalência de não adesão foi de 38,7% que pode ser considerada como alta prevalência de não aderentes. Além disso, há o agravante que o autorrelato tende a subestimar a NA, podendo este valor ser ainda maior. Este índice de NA é considerado elevado, mas encontra-se semelhante à literatura mundial, considerando-se estudos que também utilizaram as entrevistas com diferentes tipos de questionários. Em estudo realizado na Espanha, Morales, Varo e Lázaro (2012) não obtiveram adesão confirmada pelos níveis sanguíneos de imunossupressores, mas enfatizaram que a utilização do autorrelato tem conseguido identificar a NA, por ser um método objetivo. No Brasil, não foram encontrados estudos sobre prevalência de adesão aos imunossupressores em transplantados de fígado, mas somente entre transplantados renais. Assim este é primeiro estudo avaliando prevalência de adesão aos imunossupressores em pacientes transplantados de fígado na população brasileira.

Cada variável clínica e sociodemográfica analisadas foram correlacionadas à adesão, buscando encontrar possíveis fatores de risco para não adesão. É importante destacar as diferenças culturais e socioeconômicas dos países onde foram realizados os

estudos existentes, o que pode interferir nas características apresentadas e relativizar as comparações entre os resultados encontrados.

De Bleser *et al.* (2011), estudando diferentes populações transplantadas (coração, fígado e pulmão), encontraram heterogêneas taxas entre essas. O mesmo foi observado por Morales, Varo e Lázaro (2012) que avaliaram transplantados de fígado e rim; Su *et al.* (2013) compararam pós-operados de fígado, pulmão e rim; De Geest *et al.* (2014) e Germani *et al.* (2011) acompanharam receptores de coração, fígado, pulmão e rim, também identificaram valores diferentes entre esses grupos e evidenciaram que, entre eles, os receptores de fígado tiveram as maiores taxas de NA no pós-operatório. Tais resultados reforçam a necessidade de conhecer a realidade da população pesquisada, objetivando intervenções direcionadas.

Neste estudo houve a predominância do sexo masculino compreendendo 62% da amostra, e mediana de idade de 55 anos variando de 18 a 82 anos. As características da população estudada se assemelham a outras populações já avaliadas de transplantados quanto à adesão aos imunossupressores. Em relação à idade, a mediana encontrada foi um pouco maior comparada a de outros estudos com população de transplantados de fígado que foi em torno dos 53 anos (STILLEY *et al.*, 2010; LAMBA *et al.*, 2012; MORALES; VARO, LÁZARO, 2012; RODRIGUE *et al.*, 2013; SU *et al.*, 2013; HARTONO *et al.*, 2017).

Um ponto comum a quase todos os estudos realizados com população transplantada de fígado foi apresentar mediana de idade superior aos 50 anos (VLAMINK *et al.*, 2004; DRENT *et al.*, 2005; O'CARROLL *et al.*, 2006; GERMANI *et al.*, 2011; LAMBA *et al.*, 2012; WANG *et al.*, 2013; RODRIGUE *et al.*, 2013; DE GEEST *et al.*, 2014). A prevalência do sexo masculino foi outra característica comum à maioria dos estudos, independente do órgão transplantado (VLAMINK *et al.*, 2004; DENHAERYNCK *et al.*, 2005; O'CARROLL *et al.*, 2006; STILLEY *et al.*, 2010; DE BLESER *et al.*, 2011; GERMANI *et al.*, 2011; LAMBA *et al.*, 2012; MORALES; VARO, LÁZARO, 2012; KUNG *et al.*, 2012; RODRIGUE *et al.*, 2013; SERPER *et al.*, 2014).

A idade de 50 anos ou mais ($p=0,05$; OR 0,6; IC 0,4:0,9), neste estudo, foi identificada como fator protetor para adesão, mesmo achado de Albekairy *et al.* (2016) e Leven *et*

al. (2017). Os estudos de Drent *et al.* (2005), Drent *et al.* (2009), Beckebaum *et al.* (2011), Sankaranarayanan *et al.* (2012), Kung *et al.* (2012) e Hartono *et al.* (2017) encontraram idade mais jovem como fator de risco para a não adesão, sendo que Kung *et al.* (2012) sugerem que pacientes mais jovens são menos aderentes e associam com maior nível educacional; e o estudo de Sankaranarayanan *et al.* (2012) identificou que pacientes mais jovens eram significativamente menos propensos à adesão.

Lamba *et al.* (2012) e Promraj *et al.* (2016) obtiveram achados diferentes em seus estudos e encontraram pacientes com mais de 50 anos no primeiro e mais de 60 no segundo tendendo à menor aderência. Quando se comparam os resultados de adesão com a população de transplantados renais, que é a população mais estudada no tema, a associação entre a idade mais jovem e a não adesão aparece com maior frequência (DENHAERYNCK *et al.*, 2005; TAKEMOTO *et al.*, 2007; JINDAL *et al.*, 2009; PRINSKY *et al.*, 2009; BRAHM, 2012; GRIVA *et al.*, 2012).

Em estudo realizado por Chisholm, Lance e Mulloy (2005), envolvendo transplantados de rim, por sua vez, encontraram menor adesão em pacientes mais velhos comparados aos mais jovens. Um ponto importante a ser considerado na análise de idade e adesão entre transplantados de rim é que a mediana de idade desse grupo é menor comparado aos demais, só perdendo para o grupo de transplantados de pulmão (CHISHOLM; LANCE; MULLOY, 2005).

Os pacientes transplantados de fígado apresentam mediana de idade maior, o que talvez possa explicar essa diferente associação de fator de risco para idade, já que a mediana de idade ao transplante foi de 50 anos. Em relação ao achado deste estudo, a idade acima de 50 anos foi considerada protetora para adesão, ou seja, tem maior adesão os pacientes mais velhos, uma das razões poderia ser o maior envolvimento da família com seus membros mais velhos ou idosos após o transplante de fígado. Outra explicação para tal achado é dada por Albekairy *et al.* (2016) que referem o fato de transplantados com mais idade terem maior propensão de progressão da doença e desenvolverem complicações, o que tende a aumentar a consciência de sua severidade e reconhecimento da importância da adesão ao imunossupressor.

Outra variável que tem apresentado diferença entre as populações estudadas é a cor da pele. Neste estudo, não foi encontrada disparidade significativa em relação à adesão quanto à cor da pele, mesmo achado de Lamba *et al.* (2012). Uma possível explicação para não se encontrar tal diferença é que há uma grande variação na declaração de cor da pele, característica da miscigenação de raças na população brasileira. Tal característica também se torna de difícil análise comparativa considerando que os demais estudos foram realizados em sua maioria em países da Europa e América do Norte. Em um único estudo brasileiro sobre adesão a ISS em transplantados renais, Brahm (2012) encontrou associação significativa com etnia não branca e NA. Essa pesquisa identificou menor risco de não adesão entre pacientes brancos, cuja explicação talvez possa residir no fato de que o estudo tenha sido realizado no Rio Grande do Sul, onde se concentram indivíduos de etnia branca, mais uma característica da grande heterogeneidade da população brasileira.

Foi identificado neste trabalho que ser solteiro ($p=0,008$) é um fator de risco isolado para a não adesão comparado com os demais grupos (casado, divorciado/separado, viúvo e amasiado). Já o fato de ser casado ou separado/divorciado foi identificado como fator protetor para adesão. Lamba *et al.* (2012) não encontraram diferenças significativas entre casados, solteiros ou viúvos, mas identificaram que os receptores divorciados apresentam maiores taxas de não adesão. Os demais estudos existentes não encontraram esta associação.

O ponto mais abordado nos outros trabalhos é a presença de apoio social, mas não se pode considerar que o fato de ser solteiro significa estar sem esse apoio ou residir sozinho. O que talvez se possa relacionar com o comportamento do solteiro é que indivíduos solteiros tenham um estilo de vida talvez menos regrado ou rotineiro, ou uma vida mais agitada quando comparada aos demais grupos. Esse é um achado que necessita de maiores investigações para elucidação. Já ser casado foi identificado como fator protetor para adesão ao uso de imunossupressores. Uma possível explicação para este achado seria que em geral indivíduos casados tendem a ter uma rotina mais ajustada e também contam com a presença do cônjuge que auxilia ou, muitas vezes, assume totalmente a administração dos medicamentos do companheiro transplantado. O que chama atenção é o fato de separados / divorciados também apresentarem tal característica, sendo que tal associação pode ser explicada pelo fato

de as pessoas que se declaram nessa situação já possuem novo companheiro e, muitas vezes, não mencionam, além da própria rotina adquirida durante o tempo em que foi casado.

Como citado anteriormente, a ausência de apoio social tem sido apontada como fator de risco para a não adesão e tem sido relacionada com o fato de morar sozinho, associação não encontrada por este estudo. O fato de viver sozinho foi encontrado como significativo fator de risco para não adesão nos estudos de Germani *et al.* (2011) e Hugon *et al.* (2014). Nesse sentido, Rodrigue *et al.* (2013) apontam que o inadequado ou instável apoio social contribui para maior risco de não adesão e reforçam que muitos programas de transplante de fígado têm exigido e identificado um cuidador primário para que forneça assistência prática ao paciente no processo de transplante. Esse tipo de associação de adesão com apoio social necessita de avaliações detalhadas, com escalas específicas para esta definição. E pode surgir como proposta para estudos posteriores, considerando não ter sido encontrado essa relação no presente estudo.

Alguns estudos apontaram grau de alfabetização como fator de risco para não adesão. Serper *et al.* (2014) identificaram que pesquisados com baixa escolaridade eram mais propensos a não adesão e enfatizaram que essa pode ter impactos na prática clínica. Já Dobbels *et al.* (2009), Lamba *et al.* (2012), Kung *et al.* (2012) e Su *et al.* (2013) encontraram o contrário: o maior nível de escolaridade sendo considerado fator de risco para não adesão. Foram apontados, como justificativa para alto grau de escolaridade, se apresentar como fator de risco para a NA aspectos como possuir melhor emprego, resultando em estilo de vida agitado.

O grau de escolaridade não foi evidenciado neste estudo como fator de risco à NA, considerando que 82% da população estudada possuíam até oito anos de estudo, aspecto que significa uma dominância de pacientes com, no máximo, ensino fundamental. Promraj *et al.* (2016) chegaram a um resultado semelhante, evidenciando que o baixo nível de alfabetização não revelou risco aumentado a não adesão. Pode-se estimar que a percepção individual da necessidade do uso de medicamentos seja o maior influenciador para a adesão ao uso de imunossupressores e não exatamente a escolaridade.

O tempo de cinco anos ou mais de transplante foi identificado como um dos fatores de risco para a não adesão aos imunossupressores na análise univariada, e apresentou tendência à significância na multivariada. Germani *et al.* (2011) e Hartono *et al.* (2017) também evidenciaram tal achado. Chisholm *et al.* (2005), que estudaram transplantados renais, e Beckebaum *et al.* (2011), que pesquisaram receptores de fígado, concluíram que transplantados recentes possuem maior adesão que transplantados tardios. Em outro estudo, Lamba *et al.* (2012) relataram em sua análise a sugestão de que há aumento da não adesão com maior tempo desde o transplante e relacionam esse aspecto com visitas menos frequentes ao controle ambulatorial de rotina, tendo conseqüentemente menor reforço da equipe de saúde.

Em estudo prospectivo com populações de transplantados, De Geest *et al.* (2014) fizeram comparação entre as taxas de adesão aos seis, 12,24 e 36 meses e identificaram um aumento progressivo da não adesão dos seis meses aos três anos de transplante; achado semelhante foi obtido por Promraj *et al.* (2016) que identificaram queda da adesão após os seis meses de transplante. Contrariamente, Sankaranarayanan *et al.* (2012) não encontraram associação significativa com os anos desde o transplante à adesão.

O que se observa é que os pacientes que já passaram pela fase crítica do transplante, que é o primeiro ano, e não apresentaram complicações e/ou intercorrências importantes passam a valorizar menos o uso do ISS. Também cabe considerar a associação com a menor frequência de consultas ambulatoriais de rotina, que acontece devido ao maior tempo de transplante, que pode levar à redução na vigilância e o reforço da importância dos imunossupressores pela equipe assistencial, como já citado anteriormente. Tal fato pode ser comprovado pelos índices mostrados na escala BAASIS que evidenciam os atrasos e as falhas isoladas como os maiores índices de comportamentos de não adesão relatados, com 19,7% para falha isolada e 27,3% para atrasos superiores a duas horas. Os estudos de Beckebaum *et al.* (2011) e de Wang *et al.* (2013), que utilizaram a mesma escala BAASIS, também encontraram o tempo como o pior domínio da adesão aos imunossupressores.

Neste estudo, encontrou-se um índice de 27,3% em relação ao atraso; Wang *et al.* (2013) identificaram esse aspecto em 33%; e Beckebaum *et al.* (2011) avaliaram adesão antes e após a conversão das doses diárias de tacrolimus e obtiveram 63,7% antes da conversão, ou seja, duas vezes ao dia, e 27,3% após a conversão para uma vez ao dia. Também quanto à falha na tomada da medicação houve índices similares nos estudos de Wang *et al.* (2013), que registraram 16%, e de Beckebaum *et al.* (2011) que identificaram 20% antes e 8,2% pós-conversão, índice que neste estudo foi de 19,7%. Lieber e Volk (2013) identificaram, entre a população estudada, que 62% deixaram de tomar suas medicações uma vez nos últimos três meses, um valor extremamente superior aos demais estudados.

Os motivos para a população estudada abranger somente pacientes com mais de um ano de transplante foram os fatos de, após esse período, as doses dos imunossupressores apresentarem estabilidade, haver redução da frequência de acompanhamento no ambulatório e por estudos anteriores evidenciarem que a não adesão é maior após um ano de transplante.

O transplante em situação especial foi identificado neste trabalho como um importante fator protetor para a adesão aos imunossupressores. Tal achado é novo, já que não foram encontrados estudos sobre adesão que identificasse essa variável como fator relevante nos estudos sobre adesão aos imunossupressores. Uma possível explicação para esse achado pode ser o fato de que cerca de 78% dos transplantados nesta situação o fizeram devido ao diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Culturalmente, a existência de tumor remete ao risco de óbito. Assim, a presença do diagnóstico leva à compreensão de maior gravidade e à possibilidade de cura oferecida pelo transplante, o que pode ser o diferencial para este fator protetor.

Nos estudos de Serper *et al.* (2014) e De Bleser *et al.* (2011), o número elevado de medicamentos em uso foi identificado como fator de risco para a não adesão. Esse último concluiu, por método prospectivo, que o maior número de doses por dia pode aumentar a não adesão, percebendo esses dois fatores como interdependentes.

Neste estudo não foi encontrada a associação do total de medicamentos em uso com a não adesão. A redução na frequência de tomada de imunossupressores tem sido

estudada objetivando melhora na adesão. Nessa linha, tem-se pesquisado a alteração da dosagem recomendada do Tacrolimus de duas vezes ao dia (BID) para uma vez ao dia (MID).

Um dos estudos realizado com esse propósito encontrou essa alteração de BID para MID como um fator de redução da não adesão (BECKEBAUM *et al.*, 2011). Hartono *et al.* (2017) questionaram seus entrevistados a respeito da preferência na frequência da administração do imunossupressor e 65% relataram preferir a apresentação de MID. Essa tem sido uma estratégia cada vez mais estudada com o objetivo de reduzir as taxas de não adesão entre as populações que fazem uso do ISS Tacrolimus e acredita-se que esse comportamento pode apresentar impacto positivo, considerando que as falhas isoladas são as mais frequentes e costumam estar relacionadas à segunda dose do dia.

Estudos realizados sobre adesão à terapia imunossupressora em transplantados de fígado e os fatores de risco associados possuem dados limitados e os mais diversos focos. Revisões da literatura sobre o tema foram realizadas por Burra *et al.* (2011), Amorim *et al.* (2015) e Oliveira, Turrini e Poveda (2016) que identificaram os seguintes fatores de risco associados com não adesão entre adultos: alto custo das medicações, idade jovem, doenças psiquiátricas, convicção de que a medicação é prejudicial, efeitos colaterais das medicações, sexo masculino, acesso ao coordenador do cuidado, conhecimento das medicações, abuso de álcool e outras substâncias, baixa renda anual, escolaridade limitada e múltiplas medicações.

Entre esses fatores, sabidamente conhecidos entre os estudos realizados, o custo da medicação não foi analisado neste trabalho pelo fato de que, no Brasil, as drogas imunossupressoras fazem parte da lista de medicamentos especiais financiados pelo governo através do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo fornecidas de forma gratuita. Outras características, como doenças psiquiátricas, efeitos das medicações e uso de álcool, não foram analisadas neste estudo, e necessitam de estudos posteriores nestes temas.

Por outro lado, neste estudo, foi avaliada a associação de adesão com outros potenciais fatores tais como procedência, arrimo de família considerado como o

mantenedor da família, se mora sozinho, o autocontrole das medicações, MELD ao transplante, medicamentos em uso e inibidor de calcineurina usado. Entretanto, nenhum destes fatores apresentou diferença estatística na associação de não adesão.

De Geest *et al.* (2014) avaliaram a não adesão a medicamentos no pré-transplante e a identificaram como fator de risco para a não adesão a imunossupressores no pós-transplante. Esse foi o único estudo em que foi realizada essa associação. O presente trabalho não avaliou essa correlação, mas destaca a necessidade de estudos que possam apontar tal associação na realidade brasileira.

O comparecimento às consultas agendadas de acompanhamento no pós-transplante foi identificado como um importante preditor de não adesão aos imunossupressores por Lamba *et al.* (2012). Tal investigação também não foi realizada neste estudo e pode ser realizada em estudos posteriores, pois necessita de um controle estrito das ausências.

Todos os fatores estudados são considerados fatores que podem ser modificáveis com intervenções assistenciais específicas para as populações identificadas como de risco e podem levar a melhoras significativas nas taxas de adesão.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O autorrelato pode ter superestimado a prevalência da adesão, mas foi utilizado devido seu baixo custo e pela facilidade de aplicação, além de fornecer um panorama importante da realidade de adesão na população estudada. Outros métodos podem ser usados futuramente principalmente em pesquisas prospectivas.

Uma limitação da escala utilizada (BAASIS) é que a mesma não distingue adesão intencional de não intencional, o que pode levar a intervenções bastante diferenciadas, já que a não adesão intencional necessita de outro tipo de abordagem.

Outra limitação foi o viés de seleção, pois, considerando que as entrevistas foram realizadas no ambulatório onde os pacientes fazem seus retornos de rotina de forma aleatória, um ponto crucial é que pacientes que não comparecem habitualmente em suas consultas tendem a não adesão aos imunossupressores. Assim, pode-se ter entrevistado um maior número de aderentes e, ao mesmo tempo, uma grande parcela dos considerados não aderentes pode não ter participado da pesquisa. Também não foi possível identificar se as características dos não entrevistados foram semelhantes ou não às dos participantes. Além disso, há de se considerar que este estudo foi realizado em um único centro, o que pode ter limitado ou reduzido algumas características e situações relevantes para o estudo.

8 CONCLUSÃO

A prevalência de adesão ao tratamento imunossupressor encontrada foi de 61,3% entre os pacientes transplantados de fígado.

Há diferença de adesão ao tratamento imunossupressor, sendo maior o risco quando o tempo de pós-operatório é maior que cinco anos e quando o receptor é solteiro.

Ser casado, separado / divorciado e transplantar dentro da classificação de situação especial constituem fatores protetores para a adesão ao tratamento imunossupressor.

PERSPECTIVAS

O conhecimento da taxa de adesão ao tratamento imunossupressor e os fatores que a influenciam positiva ou negativamente favorecem um maior debate sobre o tema entre a equipe multidisciplinar, que trabalha com o transplante de fígado, no intuito de buscar a implementação de estratégias que melhorem estas taxas e consequentemente a sobrevida dos transplantados de fígado em longo prazo.

Realização de estudos mais detalhados contemplando os seguintes fatores de influência à adesão ao ISS: presença de apoio social, efeitos colaterais dos imunossupressores, uso de polifármacos, adesão medicamentosa no pré-transplante e o comparecimento às consultas.

Realização de estudos prospectivos para acompanhamento do comportamento de adesão com implementação de estratégias como a introdução do farmacêutico na equipe de transplantes e a avaliação contínua da adesão na prática clínica.

REFERÊNCIAS

ALBEKAIRY, Abdulkareem M.; ALKATHERI, Abdulmalik M.; JARAB, Anan; KHALIDI, Nabil; ALTHIAB, Khalifah; ALSHAYA, Abdulrahman; SALEH, Khalid Bin; ISMAIL, Wesam W.; QANDIL, Amjad M. Adherence and Treatment Satisfaction in Liver Transplant Recipients. *The Saudi Journal of Gastroenterology*, v. 22, n. 2, p.127-132, mar./apr. 2016.

AMORIM, Josely Santana; LIMA, Ângela Aparecida de; SILVA, André de Souza; MIRANDA, Jhon Wesley Fernandes Bragança. Revisão integrativa: adesão e não adesão ao regime terapêutico de imunossupressão após transplante de fígado. *Jornal Brasileiro de Transplantes*, v. 18, n. 2, p.34-64, abr./jun. 2015.

BECKEBAUM, Susanne; IACOB, Speranta; SWEID, Dani; SOTIROPOULOS, Georgios C.; SANER, Fuat; KAISER, Gernot; RADTKE, Arnold; KLEIN, Chistian G.; ERIM, Yesim; DE GEEST, Sabina; PAUL, Andreas; GERKEN, Guido; CICINNATI, Vito R. *Efficacy, safety, and immunosuppressant adherence in stable liver trnplant patients converted from a twice-daily tacrolimus-based regimen to once daily tacrolimus extended-release formulation. Transplant International*, v. 24, n. 7, p.666-675, jul. 2011.

BRAHM, Marise Márcia These. **Adesão aos imunossupressores em pacientes transplantados renais**. Dissertação [Mestrado em Medicina]. 102f. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul / Faculdade de Medicina / Programa de pós-graduação em medicina: ciências médicas, 2012.

BURRA, Patrizia; GERMANI, Giacomo; GNOATO, Francesca; LAZZARO, Silvia; RUSSO, Francesco Paolo; CILLO, Umberto; SENZOLO, Marco. *Adherence in liver transplant recipients. Liver Transplantation*, v. 17, n. 7, p.760-70, jul. 2011.

CHISHOLM, Marie A.; LANCE, Charles E.; MULLOY, Laura L. *Patients factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients. American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 62, n.17, p.1775-1781, sep. 2005..

DE BLESER, Leetje; DOBBELS, Fabienne; BERBEN, Lut; VANHAECKE, Johan; VERLEDEN, Geert; NEVENS, Frederik; DE GEEST, Sabina. *The spectrum of nonadherence with medication in heart, liver, and lung transplant patients assessed in various ways. Transplant International*, v. 24, n. 9, p.882-891, sep. 2011.

DE BLESER, Leentje; MATTESON, Michelle; DOBBELS, Fabienne; RUSSEL, Cynthia; DE GEEST, Sabina. *Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. Transplant International*, v. 22, n. 8, p.780-797, aug. 2009.

DE GEEST, Sabina; BURKHALTER, Hanna; BOGERT, Laura; BERBEN, Lut; GLASS, Tracy R.; DENHAERYNCK, Kris. *Describing the evolution of medication non adherence from pre transplant until 3 years post-transplant and determining pretransplant medication non adherence as risk factor for post-transplant non*

*adherence to immunosuppressive: the Swiss Transplant Cohort Study. **Transplant International**, v. 27, n. 7, p.657-666, mar. 2014.*

DENECKE, Chistian; TULLIUS, Stefan G. *Adherence to immunosuppression: a critical aspect for the success of organ transplantation. **Transplant International**, v. 29, n. 9, 880-881, sep. 2011.*

DENHAERYNCK, Kris; DOBBELS, Fabienne; CLEEMPUT, Irina; DESMYTTERE, Ariane; SCHÄFER-KELLER, Petra; SCHAUB, Stefan; DE GEEST, Sabina. *Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. **Transplant International**, v. 18, n. 10, p.1121-1133, oct. 2005.*

DEWULF, Nathalie de Lourdes Souza. **Investigação sobre adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças inflamatórias intestinais.** Dissertação [Mestrado em Ciências Médicas]. 99f. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo / Faculdade de Medicina, 2005.

DOBBELS, Fabienne; VANHAECKE, Johan; DUPONT, Lieven; NEVENS, Frederik; VERLEDEN, Geert; PIRENNE, Jacques; DE GEEST, Sabina. *Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. **Transplantation**, v. 87, n. 10, p.1497-1504, may, 2009.*

DRENT, Gerda; DE GEEST, Sabina; DOBBELS, Fabienne; KLEIBEUKER, J. H.; HAAGSMA, E. B. *Symptom experience, nonadherence and quality of life in adult liver transplant recipients. **The Netherlands Journal of Medicine**, v. 67, n. 5, p.161-168, jun. 2009.*

DRENT, Gerda; HAAGSMA, Elizabeth B.; DE GEEST, Sabina; VAN DEN BERG Aad P.; VERGERT Els M. Ten; VAN DER BOSCH, Hillegonda J.; SLOOFF, Maarten J. H.; KLEIBEUKER, Jan H. *Prevalence of prednisolone (non) compliance in adult liver transplant recipients. **Transplant International**, v. 18, n. 8, p.960-966, aug. 2005.*

FINE, R. N.; BECKER, Becker Yolanda; DE GEEST, Sabina; EISEN, H.; ETTENGER, Robert; EVANS, R.; RUDOW, D. Lapointe; MCKAY, D.; NEU, A.; NEVINS, Thomas E.; REYES, J.; WRAY, Jo; DOBBELS, Fabienne. *Nonadherence consensus conference summary report. **American Journal of Transplantation**, v. 9, n. 1, p.35-41, jan. 2009.*

GARCIA, José Huuygens Parente; VASCONCELOS, João Batista Marinho de; BRASI, Ivelise Regina Canito; COSTA, Paulo Everton Garcia; VIEIRA, Ricardo Parente Garcia; MORAES, Manoel Odorico de. O Transplante de fígado: resultados iniciais. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 32, n. 2, p.100-103, mar./abr. 2005.

GERMANI, Giacomo; LAZZARO, Silvia; GNOATO, Francesca; SENZOLO, Marco; BORELLA, V.; RUPOLLO, Giampietro P.; CILLO, Umberto; RIGOTTI, Paolo; FELTRIN, Giuseppe; LOY, Monica; MARTIN, Alessandro; STURNIOLO, Giacomo Carlo; BURRA, Patrizia. *Nonadherent behaviors after solid organ transplantation. **Transplantation Proceedings**, v. 43, n. 1, p.318-323, jan./feb. 2011.*

GRIVA, Konstadina; DAVENPORT, Andrew; HARRISON, Michael; NEWMAN, Stanton P. *Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. **Annals Behavioral Medicine***, v. 44, n.1, p.85-93, aug., 2012.

HARTONO, Juanda Leo; KOH, T.; LEE, Guan-Huei; TAN, Poh Seng; MUTHIAH, Mark; AW, Marion Margaret; MADHAVAN, Krishnakumar; KOW, Alfred Wei Chieh; LIM, K. B. L. *Predictors of non-adherence to immunosuppressive therapy in Asian liver transplant recipients. **Transplantation Proceedings***, v. 49, n. 6, p.1419-1424, jul./aug. 2017.

HUGON, Amélie; ROUSTIT, Matthieu; LEHMANN, Audrey; SAINT-RAYMOND, Christel; BORREL, Elisabeth; HILLERET, Marie-Noëlle; MALVEZZI, Paolo; BEDOUCH, Pierrick; PANSU, Pascal; ALLENET, Benoît. *Influence of intention to adhere, beliefs and satisfaction about medicines on adherence in solid organ transplant recipients. **Transplantation***, v. 98, n. 2, p.222-228, jul. 2014.

JINDAL, Rahul M.; NEFF, Robert T.; ABBOTT, K. C.; HURST, Frank P.; ELSTER, Eric A.; FALTA, Edward M.; PATEL, Purav P.; CUKOR, Daniel. *Association between depression and nonadherence in recipients of kidney transplants: analysis of the United States Renal Data System. **Transplantation Proceedings***, v. 41, n. 9, p.3662-3666, nov. 2009.

KUNG, Mary; KOSCHWANEZ, Heidi E.; PAINTER, Liz; HONEYMAN, Val; BROADBENT, Elizabeth. *Immunosuppressant nonadherence in heart, liver and lung transplant patients: associations with medication beliefs and illness perceptions. **Transplantation Journal***, v. 93, n. 9, p.958-963, may, 2012.

LAMBA, Sangeeta; NAGURKA, Roxanne; DESAI, Kunj K.; CHUN, Shaun J.; HOLLAND, Bart; KONERU, Baburao. *Self-reported non-adherence to immunosuppressant therapy in liver transplant recipients: demographic, interpersonal, and intrapersonal factors. **The Journal of Clinical and Translational Research***, v. 26, n. 2, p.328-335, mar./apr. 2012.

LEVEN, Emily A.; ANNUNZIATO, Rachel; HELCER, Jacqueline; LIEBER, Sarah R.; KNIGHT, Christopher S.; WLODARKIEWICZ, Catherine; SORIANO, Rainier P.; FLORMAN, Sander S.; SCHIANO, THOMAS D.; SHEMESH, Eyal. *Medication adherence and rejection rates in older versus younger adult liver transplant recipients. **The Journal of Clinical and Translational Research***, v. 31, n. 6, p.1-15, jun. 2017.

LIEBER, Sarah R.; VOLK, Michael L. *Non-adherence and graft failure in adult liver transplant recipients. **Digestive Diseases and Sciences***, v. 58, n. 3, p.824-834, mar. 2013.

MARSICANO, Elisa de Oliveira; FERNANDES, Neimar da Silva; COLUGNATI, Fernando; GRINCENKOV, Fabiane Rossi dos Santos; FERNANDES, Natalia Maria da Silva; DE GEEST, Sabina; SANDERS-PINHEIRO, Helady. *Transcultural adaptation and initial validation of Brazilian-Portuguese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (BAASIS) in kidney transplants. **BMC Nephrology***, v. 14, n.108, may, 2013.

MIES, Sérgio. Transplante de fígado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 44, n. 2, p.127-134, abr./jun. 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. **Estabelece as diretrizes e as normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

MORALES, José M.; VARO, Evaristo; LÁZARO, Pablo. *Immunosuppressant treatment adherence, barriers to adherence and quality of life in renal and liver transplant recipients in Spain*. **The Journal of Clinical and Translational Research**, v. 26, n. 2, p.369-376, mar./apr. 2012.

O'CARROLL, Ronan E.; MCGREGOR, Lesley M.; SWANSON, Vivien; MASTERSON, George; HAYES, Peter C. *Adherence to medication after liver transplantation in Scotland: a pilot study*. **Liver Transplantation**, v. 12, n. 12, p.1862-1868, dec. 2006.

OLIVEIRA, Ramon Antônio; TURRINI, Ruth Natália Teresa; POVEDA, Vanessa de Brito. Adesão à terapêutica imunossupressora após transplante de fígado: revisão integrativa. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, n. 24, p.1-10, 2016..

OSTERBERG, Lars; BLASCHKE, Terrence. *Adherence to medication*. **The New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 5, p.487-497, aug. 2005.

PRINSKY, Brett W.; TAKEMOTO, S. K.; LENTINE, K. L.; BURROUGHS, T. E.; SCHNITZLER, M. A.; SALVALAGGIO, P. R. *Transplant outcomes and economic costs associated with patient non compliance to immunosuppression*. **American Journal of Transplantation**, v. 9, n. 11, p.2597-2606, nov. 2009.

PROMRAJ, R.; DUMRONGGITTIGULE, Wethit; SIRIVATANAUKSORN, Yongyut; RUENROM, A.; TOVIKKAI, Chutwichai; LIMSRICHAMREM, Somshai; KOSITAMONGKOL, Prawat; MAHAWITHITWONG, Prawej; ASAVAKAM, Supreecha. *Immunosuppressive medication adherence in liver transplant recipients*. **Transplantation Proceedings**, v. 48, n. 4, p.1198-1201, may, 2016.

RODRIGUE, James R.; NELSON, David R.; HANTO, Douglas W.; REES, Alan I.; CURRY, Michael P. *Patient-reported immunosuppression nonadherence 6 to 24 months after liver transplant: association with pre transplant psychosocial factors and perceptions of health status change*. **Progress in Transplantation**, v. 23, n. 4, p.319-328, dec. 2013.

SALVADORI, Maurizio; BERTONI, Elisabetta. *What's new in clinical solid organ transplantation by 2013*. **World Journal of Transplantation**, v. 4, n. 4, p.243-266, dec. 2014.

SANKARANARAYANAN, Jayashri; COLLIER, Dean; FURASEK, Anne; REARDON, Tom; SMITH, Lynette M.; MCCARTAN, Megan; LANGNAS, Alan. *Rurality and other factors associated with adherence to immunosuppressant medications in community-dwelling soli-organ transplant recipients*. **Research Social and Administrative Pharmacy**, v. 8, n. 3, p.228-239, may/jun. 2012.

SERPER, Marina; PATZER, Rachel E.; REESE, Peter P.; PRZYTULA, Kamila; KOVAL, Rachel; LADNER, Daniela P.; LEVITSKY, Josh; ABECASSIS, Michael M.; WOLF, Michael S. *Medication misuse, nonadherence, and clinical outcomes among liver transplant recipients. **Liver Transplantation***, v. 21, n. 1, p.1-25, oct. 2014.

STILLEY, Carol S.; DIMARTINI, Andrea F.; VERA, Michael E. de; FLYNN, William B.; KING, Jennifer; SEREIKA, Susan; TARTER, Ralph E.; DEW, Mary Amanda; RATHNAMALA, Geetha. *Individual and environmental correlates and predictors of early adherence and outcomes after liver transplantation. **Progress in Transplantation***, v. 20, n. 1, p.58-66, mar. 2010.

SU, Gloria Chun-Wei; GREANYA, Erica D.; PARTOVI, Nilufar; YOSHIDA, Eric M.; SHAPIRO, R. Jean; LEVY, Robert D. *Assessing medication adherence in solid-organ transplant recipients. **Experimental and Clinical Transplantation***, v. 11, n. 6, p.475-481, dec. 2013.

TAKEMOTO, S. K.; PINSKY, B. W.; SCHNITZLER, M. A.; LENTINE, K. L.; WILLOUGHBY, L. M.; BURROUGHS, T. E.; BUNNAPRADIST, S. A. *Retrospective analysis of immunosuppression compliance, dose reduction and discontinuation in kidney transplant recipients. **American Journal of Transplantation***, v. 7, n. 12, p.2704-2711, dec. 2007.

VLAMINK, Hans; MAES, Bart; VERBEKE, Geert; LERUT, Evelyne; VAN DAMME, Boudewijn.; VANRENTERGHEM, Yves. *Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. **American Journal of Transplantation***, v. 4, n. 9, p.1509-1513, sep. 2004.

WANG, Chaoying; WANG, Genshu; YI, Huimin; TAN, Jianling; XU, Chi; FANG, Xiaocui; YANG, Yang; LI, Hua; CHEN, Qier; CHEN, Guihua. *Symptom Experienced Three Years after Liver Transplantation under Immunosuppression in Adults. **Plos One***, v. 12, n. 8, p.1-10, nov. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. ***Adherence to long-term therapies. Evidence for action.*** [On line]. 2003. Disponível em: <<http://www.who.int/>>. Acesso em 08 jan. 2015.

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar de pesquisa desenvolvida pelo Grupo de Transplante do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais sobre **“ADESÃO AOS IMUNOSSUPRESSORES EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO”**. Nesse estudo iremos avaliar se todos os pacientes submetidos ao transplante de fígado há mais de 1 (um) ano tomam seus imunossupressores conforme prescrito pelo médico. Os dados obtidos por este estudo serão de grande valor no transplante de fígado, com possibilidade de melhorar os resultados por meio de uma intervenção para estimular os pacientes a tomarem adequadamente seus medicamentos

Você foi selecionado (a) a participar do estudo por já ter realizado o transplante de fígado há mais de 1 (um) ano e está em atendimento no Ambulatório Bias Fortes.

Gostaríamos de pedir o seu consentimento para preencher dois questionários: um referente às suas características sociais e demográficas e outro sobre a adesão ao regime terapêutico imunossupressor. Suas respostas e todos os dados obtidos ficarão em segredo e seu nome não será divulgado.

Os pesquisadores não oferecem pagamento a quem participar da pesquisa. Você não terá que pagar nada e também não será pago por sua participação no estudo.

Para evitar qualquer tipo de constrangimento para você, o convite para participação da pesquisa e o preenchimento dos questionários serão feitos em local privado e por pessoas que não fazem parte da equipe assistencial.

Sua participação é inteiramente voluntária. Você pode se recusar a participar ou cancelar seu consentimento de participação a qualquer instante, sem que isso lhe traga qualquer tipo de constrangimento ou prejuízo algum inclusive em seu

atendimento no hospital, bastando comunicar sua decisão aos organizadores da pesquisa.

Você pode fazer todas as perguntas que julgar necessárias e esclarecer dúvidas ligando ou escrevendo para os pesquisadores (contatos abaixo). O COEP (Comitê de Ética e Pesquisa) deve sempre ser consultado no caso de dúvidas em relação a questões éticas da pesquisa, através dos contatos abaixo relacionados.

Os resultados da pesquisa poderão ser apresentados em reuniões científicas (simpósios e congressos) e poderão ser publicados em revistas científicas especializadas.

Prof. Dr. Agnaldo Soares Lima

Enf^a. Angela Aparecida de Lima

Por este instrumento particular declaro, para os efeitos éticos e legais, declaro que eu
(nome completo) _____,
(nacionalidade) _____ (profissão) _____,
portador de RG _____, residente e domiciliado à Rua/Av.
_____, Estado _____.

Tendo recebido as informações acima e ciente dos meus direitos, concordo em participar da pesquisa por livre e espontânea vontade. Recebo uma cópia deste termo de consentimento e poderei receber, posteriormente, informações sobre os resultados do estudo, caso deseje.

Tendo ciência do exposto acima, assino abaixo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante da pesquisa

Os contatos abaixo podem ser úteis para esclarecimentos:

Pesquisadores

1. Prof. Dr. Agnaldo Soares Lima (UFMG): (31) 3409-9408 / 3409-9759, email: agnaldo@gold.com.br.

2. Enf^a. Angela Aparecida de Lima: (31) 3409-9408 / 3409-9619 email: angeladlima@yahoo.com.br.

Av. Alfredo Balena, 190 – Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG – Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG – Brasil – CEP 30130-100

Comitê de Ética em Pesquisa:

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP: Telefax (31) 3409-4592.

Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar, sl. 2005 – Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil – CEP 31270-901. coep@prpq.ufmg.br.

APÊNDICE II

QUESTIONÁRIO CLÍNICO DEMOGRÁFICO

Questionário

Identificação:

1- Nome: _____

2- Idade: _____ Data: ____/____/____

2- Sexo: () Feminino () Masculino

3- Cor: () Branco () Pardo () Preto () Amarelo () Indígena

4- Procedência:

() Belo Horizonte e região metropolitana

() Outra cidade do estado de Minas Gerais

() Outra cidade fora do estado de Minas Gerais

5- Estado Civil:

() Solteiro () Casado () Viúvo () Separado/Divorciado () Amasiado (união consensual)

6- Escolaridade:

() Analfabeto () Fundamental Completo () Superior Incompleto

() Sabe ler e escrever () Ensino Médio Incompleto () Superior Completo

() Fundamental Incompleto () Ensino Médio Completo () Não Sabe

7- Ocupação:

() Aposentado () Trabalhador autônomo () Do lar

() Desempregado () Trabalhador com vínculo empregatício () Outros...

8- Número de pessoas que moram com você na mesma casa: _____

9- Renda mensal da família: R\$ _____

10- Renda pessoal: _____

11- Com quem você mora:

() Mora sozinho

() Pai e/ou mãe

() Esposo (a) / Companheiro (a)

() Filhos (as)

() Irmãos

() Outros parentes, amigos (as) ou colegas

() Outra situação

12- Você toma seus medicamentos sozinho?

() Sim () Não

13- Quais remédios você toma (escreva todos os que você se lembra):

1- _____

2- _____

3- _____

4- _____

5- _____

6- _____

7- _____

8- _____

10- _____

11- _____

12- _____

13- _____

14- _____

ANEXO I

INSTRUMENTO DE ADEÇÃO À TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA

Escala Basel Para Avaliação De Aderência a Medicamentos Imunossupressores (BAASIS)
<p>1) Você se lembra de não ter tomado seus remédios imunossupressores (dê o nome dos remédios) alguma vez nas últimas 4 semanas?</p> <p><input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não</p> <p>Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> Uma vez no mês</p> <p><input type="checkbox"/> A cada duas semanas</p> <p><input type="checkbox"/> Toda semana</p> <p><input type="checkbox"/> Mais de uma vez por semana</p> <p><input type="checkbox"/> Todo dia</p> <p>Nome dos medicamentos:</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p>2) Você deixou de tomar várias doses consecutivas de sua medicação imunossupressora nas 4 últimas semanas?</p> <p><input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não</p> <p>Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> Uma vez no mês</p> <p><input type="checkbox"/> A cada duas semanas</p> <p><input type="checkbox"/> Toda semana</p> <p><input type="checkbox"/> Mais de uma vez por semana</p> <p><input type="checkbox"/> Todo dia</p>
<p>3) Você se lembra de ter tomado seus remédios imunossupressores com mais de 2 horas de diferença em relação ao horário prescrito, nas últimas 4 semanas?</p> <p><input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não</p> <p>Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> Uma vez no mês</p> <p><input type="checkbox"/> A cada duas semanas</p> <p><input type="checkbox"/> Toda semana</p> <p><input type="checkbox"/> Mais de uma vez por semana</p> <p><input type="checkbox"/> Todo dia</p>
<p>4) Você tomou uma dose menor do que a dose prescrita pelo seu médico, nas últimas 4 semanas?</p> <p><input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não</p> <p>Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p><input type="checkbox"/> Uma vez no mês</p> <p><input type="checkbox"/> A cada duas semanas</p> <p><input type="checkbox"/> Toda semana</p> <p><input type="checkbox"/> Mais de uma vez por semana</p> <p><input type="checkbox"/> Todo dia</p>

ANEXO II

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 51374315.8.0000.5149

Interessado(a): Prof. Agnaldo Soares Lima
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 19 de julho de 2016, o projeto de pesquisa intitulado “**Adesão aos imunossupressores em pacientes submetidos ao transplante hepático**”, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

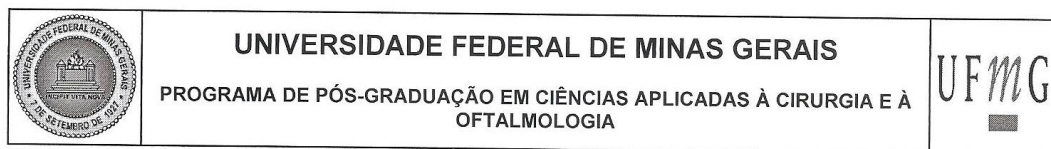
O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof.ª Dr.ª Telma Campos Medeiros Lorentz

Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO III

ATA DE APROVAÇÃO




FOLHA DE APROVAÇÃO

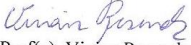
Adesão ao tratamento imunossupressor em pacientes submetidos ao transplante de fígado

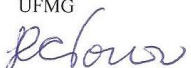
ÂNGELA APARECIDA DE LIMA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA, área de concentração RESPOSTA INFLAMATÓRIA À AGRESSÃO TECIDUAL, linha de pesquisa Resposta Sistêmica a Transplantes de Órgãos e Tecidos.

Aprovada em 13 de março de 2019, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Agnaldo Soares Lima - Orientador
UFMG


Prof(a). Vivian Resende
UFMG


Prof(a). Heloisa de Carvalho Torres
UFMG

Belo Horizonte, 13 de março de 2019.