

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

Elisa Oliveira Marsicano de Souza

**Não Aderência Farmacológica e Não Farmacológica em Transplantados Renais
no Brasil: resultados do estudo multicêntrico ADERE Brasil**

**Juiz de Fora
2019**

Elisa Oliveira Marsicano de Souza

**Não Aderência Farmacológica e Não Farmacológica em Transplantados Renais
no Brasil: Resultados do Estudo Multicêntrico ADERE Brasil**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, área de concentração: Saúde Brasileira como requisito obrigatório para obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Profa. Dra. Hélydy Sanders Pinheiro

Juiz de Fora

2019

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Souza, Elisa Oliveira Marsicano de.

Não Aderência Farmacológica e Não Farmacológica em Transplantados Renais no Brasil : Resultados do Estudo Multicêntrico ADERE Brasil / Elisa Oliveira Marsicano de Souza. -- 2019.

106 f.

Orientadora: Hélydy Sanders Pinheiro

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2019.

1. Não Aderência ao Tratamento. 2. Transplante Renal. 3. Imunossupressão. 4. Tratamento não-farmacológico. 5. Estudo Multicêntrico. I. Pinheiro, Hélydy Sanders, orient. II. Título.

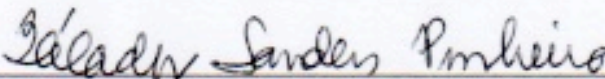
Elisa Oliveira Marsicano de Souza

Não Aderência Farmacológica e Não Farmacológica em Transplantados
Renais no Brasil: Resultados do Estudo Multicêntrico ADERE Brasil

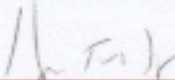
Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde da
Universidade Federal de Juiz de
Fora, área de concentração: Saúde
Brasileira como requisito obrigatório
para obtenção do título de Doutor.

Aprovado em: 11 / 07 / 19

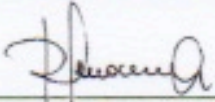
BANCA EXAMINADORA



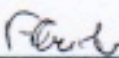
Profa. Dra. Gélady Sanders Pinheiro – orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora



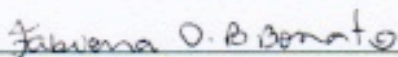
Prof. Doutor Helio Tedesco Silva Junior
Universidade Federal de São Paulo



Profa. Dra. Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes
Universidade Federal do Ceará



Profa. Dra. Fabiane Rossi dos Santos Grincenkov
Universidade Federal de Juiz de Fora



Profa. Dra. Fabiana Oliveira Bastos Bonato
Universidade Federal de Juiz de Fora

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Juiz de Fora/Faculdade de Medicina pela oportunidade de realização do Doutorado.

À minha orientadora, Professora Doutora Hélydy Sanders Pinheiro, pela dedicação, competência e ensinamentos. Obrigada pela paciência, confiança e amizade. Sem você nada disso seria possível.

Ao Professor Doutor Fernando Colugnati por contribuir sobremaneira na etapa da análise estatística dos resultados do estudo.

A todos os profissionais dos Centros de Transplante Renal que aceitaram participar do estudo e contribuíram na coleta de dados para realização da pesquisa.

Aos pacientes dos ambulatórios de Transplante Renal dos Centros participantes do estudo.

À Deus pela vida e força para não desistir.

À minha mãe, Neuza Maria de Oliveira Marsicano, exemplo de vida, de profissional da educação e motivação constante.

Ao meu esposo Marcelo Mendes de Souza pela paciência e incentivo sempre. Ao meu filho Matheus por me ensinar o que é o amor verdadeiro.

A todos os amigos e familiares que mesmo de longe sempre estão por perto com palavras positivas que nos motivam sempre.

A todas as pessoas que de alguma forma me ajudaram a concluir mais esta etapa da minha vida, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

Introdução: A não aderência (NAd) aos imunossupressores nos pós transplante renal é fator de risco para pior sobrevida do enxerto. A NAd não farmacológica, como prática de atividade física, abstenção ao tabagismo e ao uso de álcool e comparecimento às consultas, é também parte do tratamento, porém menos estudada. Estudos multicêntricos observacionais num país de grandes dimensões como o Brasil são um desafio operacional. **Objetivos:** Identificar a prevalência e variabilidade da NAd aos imunossupressores e ao tratamento não farmacológico nos serviços de transplante renal e regiões brasileiras e descrever as estratégias utilizadas para o gerenciamento do estudo ADERE Brasil. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e multicêntrico que incluiu 20 centros de transplante renal. Os centros foram escolhidos por conveniência, seguindo estratégia de amostragem por múltiplos estágios, considerando a atividade transplantadora das regiões (Sul/Sudeste e Nordeste/Norte/Centro-Oeste) e dos centros (baixa - até 50 transplantes/ano; moderada – de 50 a 150 e alta – mais do que 150). A seleção dos pacientes foi randomizada. A prevalência da NAd aos imunossupressores foi avaliada pela Escala Basel para Avaliação da Aderência aos Imunossupressores (BAASIS). Foi considerado não aderente à atividade física menos de 150 minutos por semana; à abstenção ao tabagismo, aquele que fumava no período da coleta; ao álcool pelo consumo excessivo e ao comparecimento às consultas, a falta de pelo menos uma das últimas cinco agendadas. **Resultados:** O gerenciamento do estudo foi feito através de quatro coordenações: geral, de regulação e de comunicação com centros e estatística, com reuniões semanais até o final da coleta dos dados. Foram criadas identidade visual e estratégias de aproximação e envolvimento dos centros. Da amostra calculada de 1.139 pacientes, 1.105 (97%) foram incluídos no estudo. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (58,5%), 51,4% brancos, com idade de $47,5 \pm 12,6$ anos. Dos serviços, 75,9% eram da região sul/sudeste, 38,2% eram de baixa atividade e 95,8% tinham equipe multiprofissional. As prevalências de NAd na amostra total e nas regiões (Sul/Sudeste vs. Norte/Nordeste/Centro-Oeste) foram respectivamente: para os imunossupressores 39,7%; 38,1% vs. 44,9% ($p = 0,18$); para tabagismo 3,9%; 5% vs. 1% ($p < 0,001$); para atividade física 69,1%; 69% vs. 71% ($p = 0,48$); falta às consultas 12,7%; 13% vs. 12% ($p = 0,77$) e 0% para o consumo de

álcool. A NAd em cada serviço variou de 11 a 65,2% aos imunossupressores; 44,5 a 90% à atividade física; 0 a 23,7% à frequência às consultas; 0 a 14% ao tabagismo. A impressão dos pacientes sobre as práticas clínicas dos centros foi diferente entre as regiões (Sul/Sudeste vs. Norte/Nordeste/Centro-Oeste): insatisfação com a estrutura da sala de espera do serviço 33,4 % vs. 71,9% ($p=0,001$); insatisfação com o número de profissionais de saúde 39,6% vs. 61,7% ($p=0,01$); adequação do número de consultas 86,1% vs. 87,9% ($p=0,05$) e local de retirada dos imunossupressores ser distante 49,9% vs. 66,9% ($p=0,002$). Conclusão: Neste primeiro estudo sobre prevalência e variabilidade da NAd ao tratamento em transplante renal nas regiões do Brasil, observamos que a despeito das diferenças entre os centros, apenas a não aderência ao fumo foi maior na região de maior acesso ao transplante renal.

Palavras-chave: Não Aderência ao Tratamento. Transplante Renal. Imunossupressão. Tratamento não-farmacológico. Estudo Multicêntrico

ABSTRACT

Introduction: Pharmacologic and nonpharmacologic adherence after kidney transplantation contributed to the worsening of long-term graft survival. Understanding nonadherence to immunosuppressives and health behaviors such as physical activity, smoking, alcohol use and frequent visits (nonpharmacologic adherence) is fundamental to propose interventions. Brazil, with the largest public transplant program in the world and with regional differences in transplantation activity, is in a unique position to study this approach. **Objectives:** To identify the prevalence and variability of nonadherence to immunosuppressives and nonpharmacologic treatment in Brazilian services and regions and to describe the strategies used to manage the ADERE Brasil study. **Methods:** An observational and multicenter study that included 20 Brazilian kidney transplant centers. The centers were chosen for convenience, following multistage sampling strategy, based on strata, considering the following characteristics: center (low / moderate / high) transplantation activity and regions (South / Southeast and Northeast / North / Mid-West) . Patient selection was randomized and proportional to the size of the center within each stratum. The prevalence of nonadherence to immunosuppressive treatment was assessed using the self-report instrument, the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS). To evaluate the nonpharmacologic adherence, the patient was considered no adherent to the physical activity the patient who did less than 150 minutes per week, to smoking the one who smoked in the period of data collection, to alcohol due to excessive consumption and frequency of appointment keeping that lacked more than one of the last five scheduled, using instruments established for this purpose. Data were collected over a period of 24 months, with information obtained during the regular visits to the transplant outpatient clinic in the Electronic Research Data System. Data entry was performed by a trained professional of the transplant service team. Data collection began in December 2015 and ended in June 2017. For statistical analysis, the adjusted chi-square test and t test was used. **Results:** A total of 1,105 patients were included in the study. 58.5% of the patients were male, 51.4% were white, age 47.5 ± 12.6 years. Of the services, 75.9% were from the south / southeast region, 38.2% performed <50 transplants / year and 95.8% had a multiprofessional team. The prevalence of non-adherence in Brazil and in the regions

(South / Southeast vs. North / Northeast / Mid-West) were respectively: for immunosuppressives 39.7%; 38.1% vs. 44.9%, $p = 0.18$; for smoking 3.9%; 5% vs. 1%, $p < 0.001$; for physical activity 69.1%; 69% vs. 71%, $p = 0.48$; appointment keeping 12.7%; 13% vs. 12%, $p = 0.77$ and 0% for alcohol consumption. Nonadherence in services ranged from 11 to 65.2% for immunosuppressives; 44.5 to 90% to FA; 0 to 23.7% to FC; 0 to 14% to smoking. Conclusion: This is the first study about the prevalence and variability of nonadherence to kidney transplant treatment in the Brazilian regions. Despite the differences between the centers and great variability, only the nonadherence to smoking was greater in the region of greater access to renal transplantation.

Keywords: Non-Adherence To Treatment. Kidney Transplant. Immunosuppression. Nonpharmacologic Treatment. Multicenter Study.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Dados sobre transplante renal por região brasileira	18
Figura 2 –	Esquema do Modelo Ecológico	25
Figura 3 –	Cidades dos centros participantes do Estudo ADERE Brasil	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Fatores de risco para não aderência no pós-transplante renal de acordo com a OMS	23
Quadro 2 –	Fatores de risco para não aderência baseados no modelo ecológico	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplante
BAASIS	The Basel Assessment of Adherence with Imunossuppressive Medication Scale / Escala BASEL para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores
DRC	Doença Renal Crônica
HD	Hemodiálise
HLA	Antígenos Leucocitários Humanos
MACC	Modelo de Atenção as Condições Crônicas
NAd	Não aderência
OMS	Organização Mundial de Saúde
RBT	Registro Brasileiro de Transplantes
Red Cap	Research Eletronic Data Capture
SPSS	Statistical Package for the Social Science
TxR	Transplante Renal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	TRANSPLANTE RENAL NO BRASIL	16
2.2	ACESSO AO TRANSPLANTE E SERVIÇOS DE SAÚDE NAS REGIÕES DO BRASIL.....	16
2.3	IMUNOSSUPRESSÃO	19
2.4	NÃO ADERÊNCIA AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NO PÓS-TRANSPLANTE RENAL.....	20
2.4.1	Conceito	20
2.4.2	Prevalência e fatores de risco da não aderência farmacológica no pós transplante	22
2.4.3	Não aderência não farmacológica: comportamentos de saúde	25
2.4.3.1	<i>Atividade física</i>	25
2.4.3.2	<i>Frequência às consultas</i>	26
2.4.3.3	<i>Tabagismo</i>	27
2.4.3.4	<i>Consumo de álcool</i>	27
2.4.4	Estratégias para reduzir a não aderência ao tratamento	28
3	HIPÓTESE DO ESTUDO	30
4	JUSTIFICATIVA	31
5	OBJETIVOS	32
5.1	OBJETIVO PRINCIPAL.....	32
5.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	32
6	MÉTODOS	33
6.1	DESENHO DO ESTUDO E ORGANIZAÇÃO.....	33
6.2	TAMANHO DA AMOSTRA	33
6.3	SELEÇÃO DOS CENTROS PARTICIPANTES DO ESTUDO	34
6.4	SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	37
6.4.1	Critérios de inclusão e não inclusão	37
6.5	RECRUTAMENTO E COLETA DE DADOS.....	37
6.5.1	Diagnóstico da aderência não farmacológica	39
6.5.1.1	<i>Aderência às recomendações de atividade física</i>	39

6.5.1.2	<i>Aderência à frequência as consultas</i>	39
6.5.1.3	<i>Aderência à abstinência ao fumo</i>	39
6.5.1.4	<i>Aderência à abstinência do consumo de álcool</i>	39
6.6	VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	40
6.6.1	Diagnóstico da aderência farmacológica aos imunossupressores	41
6.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	42
6.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
7	RESULTADOS e DISCUSSÃO	43
7.1	ARTIGO 1: <i>Estratégias de gerenciamento para execução e concretização do estudo Multicêntrico ADERE Brasil</i>	44
7.2	ARTIGO 2: <i>Prevalence and variability of nonadherence to immunosuppressives and nonpharmacologic treatment in kidney transplant recipients in Brazil: results from the multicenter study ADHERE Brazil</i>	59
8	CONCLUSÕES	80
	REFERÊNCIAS	81
	APÊNDICE A – Lista de Randomização	90
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	92
	APÊNDICE C – Instrumento para Coleta de Dados	94
	ANEXO A – Escala <i>Basel</i> para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores	103
	ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética da Universidade Federal de Juiz de Fora	105

1 INTRODUÇÃO

O transplante renal (TxR) é considerado a melhor opção terapêutica, do ponto de vista médico, social e econômico para pacientes com doença renal crônica (NEIPP; JACKOBS; KLEMPNAUER, 2009; NEUBERGER et al., 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006). O Brasil é o segundo país em número absoluto de TxR mundialmente. Em 2018, encontravam-se, em lista de espera para TxR, 29.545 pacientes e o número total de transplante no ano foi de 5.923, sendo 1.018 com doador vivo e 4.905 com doador falecido (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2018). Nosso país também possui o maior sistema público de TxR do mundo – Sistema Nacional de Transplantes, que prevê amplo fornecimento dos medicamentos imunossupressores, acompanhamento ambulatorial e realização de exames (BRASIL, 2009).

A despeito disso, vivenciamos disparidades regionais no que se refere ao acesso ao transplante renal, evidenciadas pelas diferenças marcantes entre os estados das regiões Sul e Sudeste, que apresentam uma maior eficiência nas atividades de captação de órgãos e transplantes do que os estados das regiões Nordeste, Centro-oeste e Norte (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2018; COSTA; BALBINOTTO NETO; SAMPAIO, 2014; MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2007).

Para a sobrevida do enxerto, é necessária a interação complexa de fatores como a compatibilidade entre doador e receptor, esquema imunossupressor, comorbidades associadas, fatores sociodemográficos e comportamentais como a aderência ao tratamento (MEIER-KRIESCHE et al., 2004). A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a aderência ao tratamento como a concordância entre o comportamento do paciente e as orientações médicas ou do profissional de saúde (SABATÉ, 2003). Em transplante, a não aderência (NAd) foi definida como o desvio de comportamento ao regime medicamentoso prescrito, suficiente para influenciar adversamente o resultado do tratamento proposto. Ao contrário da definição geral, leva diretamente em consideração as consequências da NAd e prioriza apenas a terapia medicamentosa imunossupressora (FINE et al., 2009).

Com a finalidade de facilitar o diagnóstico e a descrição da aderência à terapia medicamentosa e para se detectar mais claramente os desvios relacionados ao processo de tomada da medicação, foi apresentada uma nova taxonomia que considera a aderência medicamentosa como um processo composto por três fases: iniciação (início do tratamento, primeira dose prescrita), implementação (tomada da medicação de acordo com a dose prescrita, desde a iniciação até a última dose ingerida) e descontinuação (última dose da terapia, quando o paciente para de tomar a medicação por algum motivo que não indicação médica). Esta taxonomia é especialmente importante do ponto de vista de pesquisa uma vez que cada fase pode ser avaliada e quantificada separadamente através de variáveis contínuas ou dicotômicas (VRIJENS et al., 2012).

A aderência ao tratamento é resultado da interação de cinco dimensões: socioeconômicas, características da doença, do tratamento, do paciente e sistema e equipe de saúde. Destes, os fatores relacionados ao paciente e os socioeconômicos são os mais estudados (SABATÉ, 2003). O modelo ecológico sugere que o comportamento de NAd seja resultado da interação destes fatores, organizados em quatro níveis: nível do paciente (características do indivíduo), nível micro (suporte médico e social), nível intermediário ou meso (serviços de saúde) e nível macro (políticas e sistema de saúde) (BERBEN et al., 2012).

A NAd ao regime imunossupressor (farmacológica) e a comportamentos de saúde (não farmacológica) como atividade física, frequência a consultas, tabagismo e alcoolismo são fatores de risco para desfechos clínicos e econômicos desfavoráveis em populações transplantadas, podendo levar à perda do enxerto renal (BUTLER et al., 2004b; DENHAERYNCK et al., 2005; DEW et al., 2007).

No Brasil, só há nove estudos sobre prevalência de NAd, porém somente aos imunossupressores (BESSA et al., 2017; BITTAR et al., 1992; BRAHM et al., 2012; GARCIA et al., 2015; MARSICANO et al., 2013, MARSICANO, et al. 2015; MICHELON et al., 2002; ROCHA et al., 2017; SILVA et al., 2016) e portanto sem representatividade em relação à realidade brasileira. Para reduzir os riscos de complicações pós-transplante relacionadas à NAd ao tratamento farmacológico e não farmacológico é fundamental investir em intervenções preventivas e diminuir a NAd ao longo do período pós-transplante.

O Estudo ADERE Brasil teve por objetivo estimar a prevalência da NAd farmacológica, aos imunossupressores, e não farmacológica, com metodologia

acurada, com maior representatividade nacional, contemplando as disparidades regionais do país (SANDERS-PINHEIRO, et al. 2018). Esperamos introduzir o tema na prática dos profissionais e fornecer informações fidedignas e representativas, que possam subsidiar um programa de intervenções para reduzir os efeitos adversos da NAd na sobrevivência do TxR.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 TRANSPLANTE RENAL NO BRASIL

O Brasil ocupa uma posição mundial de destaque no âmbito do TxR, uma vez que estamos em segundo lugar em número absoluto de TxR realizados. Também há no país um dos cinco maiores centros transplantadores do mundo quando se considera o número absoluto de TxR/ano (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2018).

2.2 ACESSO AO TRANSPLANTE E SERVIÇOS DE SAÚDE NAS REGIÕES DO BRASIL

O Brasil é um país com grande extensão territorial e, em conformidade com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), apresenta área de 8.514.876 km² (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2018). Historicamente, muitas divisões regionais do território brasileiro já foram estabelecidas. A divisão que está em vigor foi estabelecida em 1970 e divide o território em cinco Regiões: Sul, Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e Norte. Atualmente, a população total do país é de 208,4 milhões de habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2018).

De acordo com o IBGE (2018), São Paulo, na região Sudeste, é o município mais populoso do País, com 12,2 milhões de habitantes. Em seguida está o Rio de Janeiro (6,7 milhões de habitantes), Brasília e Salvador (cerca de 3,0 milhões de habitantes cada). Os três estados mais populosos estão na região Sudeste, enquanto os cinco menos populosos estão na região Norte. São Paulo apresenta 21,9% da população do País e segue como líder no número de habitantes por estado. Roraima é o menos populoso, com 576,6 mil habitantes, 0,3% da população total.

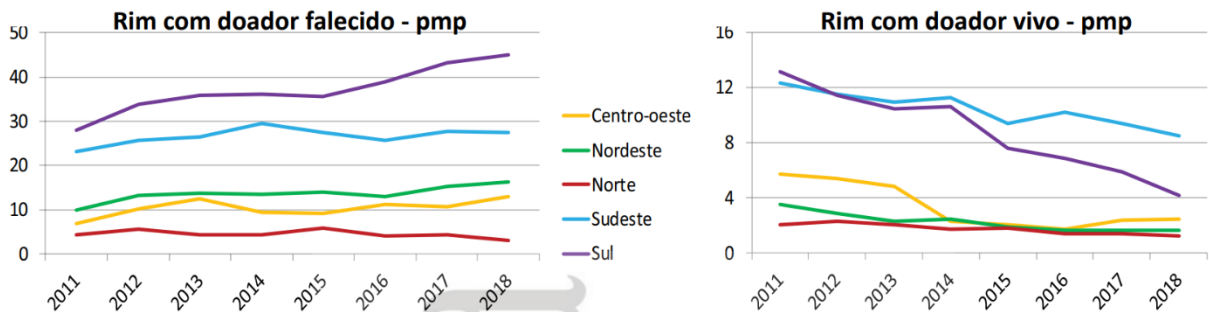
Em relação ao acesso aos serviços de saúde pela população do país nas regiões, a Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 observou melhoria no acesso em todas as regiões, porém ainda existem diferenças marcantes. Ao se analisar dados

do Norte e Nordeste verificamos pior avaliação do estado de saúde, maior restrição de atividades, e menor uso de serviços de saúde em relação às demais regiões, mesmo com maior cobertura pelos programas públicos (VIACAVA; BELLIDO, 2016). Observa-se ainda melhor avaliação pelos os usuários da região Sudeste em relação às demais quanto ao atendimento médico prestado. Outro ponto a considerar é a disponibilidade dos profissionais de saúde, uma vez que a região Norte conta com uma densidade de um médico por 1.000 habitantes, enquanto que a região Sul conta com 2,1 e a Sudeste com 2,7. Esses dados sugerem necessidade de reformulação de políticas de saúde para reduzir as disparidades regionais encontradas (ARAÚJO et al., 2017; STOPA et al., 2017). Outros estudos que relatam diferenças em serviços de saúde entre as regiões no Brasil, observaram maiores proporções de consultas médicas nas regiões Sul e Sudeste, onde as condições de vida são melhores e Índice de Desenvolvimento Humano maior (IDH) (CAZELLI et al., 2002; OLIVEIRA; DALLABRIDA, 2013; VIACAVA et al., 2018).

Ao analisar o acesso ao transplante de órgãos pelo Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) de 2018 da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), encontramos que a região Sul, com 35,9 doadores pmp tem taxa duas vezes superior à do Brasil (17,0 pmp) e do Sudeste (18,3 pmp), três vezes superior à do Nordeste (10,8 pmp) e Centro-Oeste (12,0 pmp) e dez vezes acima da do Norte (3,6 pmp). Especificamente em relação ao TxR, a região Centro-oeste realizou 39 transplantes com doador vivo e 206 com doador falecido, a região nordeste 94 com doador vivo e 938 com doador falecido, a região norte 23 com doador vivo e 55 com doador falecido, a região sudeste 738 com doador vivo e 2.373 com doador falecido e a região sul 124 com doador vivo e 1.333 com doador falecido. Assim percebemos claramente as diferenças entre as regiões quanto à atividade transplantadora, que ocorreram não só no último ano mas que se mantém ao longo dos últimos dez anos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2018). (Figura 1).

Vários fatores podem influenciar esses resultados, como o fato de que seis estados quase não realizam transplantes renais (AM, AP, MT, RR, SE e TO) e, o não crescimento das equipes de transplante. Ocorrem perda de membros das equipes, sem possibilidade de inclusão de novos, pois não há reajuste há 20 anos em relação aos valores do acompanhamento pós-transplante e das intercorrência pós-transplante (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2018):

Figura 1 – Dados sobre transplante renal por região brasileira



Fonte: RBT, 2018, p. 20

É possível perceber as desigualdades de acesso entre as regiões, uma vez que o número de transplantes renais nas regiões Sul e Sudeste é superior às demais (MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2011; MEDINA-PESTANA et al., 2011). Tal fato pode estar relacionado a um funcionamento não ideal do sistema de transplantes, que pode ser causado por gestão inadequada; não seguimento de regras nacionais; comissões intra-hospitalares não ativas e equipes hospitalares sobrecarregadas. Os estados das regiões Sul e Sudeste realizam as atividades de captação e transplantes de órgãos com maior eficiência do que os estados das regiões Nordeste, Centro-oeste e Norte, com destaque para o Estado de São Paulo que possui um sistema organizacional diferenciado o que favorece positivamente o processo de transplantes (COSTA; BALBINOTTO NETO; SAMPAIO, 2014; MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2007).

Essas divergências também estão diretamente relacionadas à densidade populacional regional, ao produto interno bruto e ao número de médicos com treinamento em transplante (MEDINA-PESTANA et al., 2011). Além disso, vivenciamos desigualdades relacionadas ao acesso aos serviços de saúde, ou seja, um pior estado de saúde da população, maior restrição de atividades e menor uso de serviços de saúde nas regiões Norte e Nordeste em relação ao Sul, Sudeste e Centro Oeste o que pode também ser pontos dificultadores de acesso aos serviços de transplantes (PAIM et al., 2011; VIACAVA; BELLIDO, 2016). Mesmo com tais discrepâncias regionais, a realização de transplantes renais no Brasil é essencial para o tratamento da DRC e é necessário investir recursos financeiros e incentivar o aumento desta modalidade de tratamento em todo o território nacional (MEDINA-PESTANA et al., 2011).

Após o TxR, existem fatores que são essenciais a sobrevida do enxerto como a compatibilidade aos antígenos do sistema leucocitário humano (HLA), diagnóstico precoce e tratamento das complicações pós-operatórias, escolha de adequado esquema imunossupressor, realização de atividade física, não fumar e não consumir bebida alcoólica e frequentar as consultas agendadas (DEW et al., 2007; MORRISSEY; FLYNN; LIN, 2007; NEIPP; JACKOBS; KLEMPNAUER, 2009).

2.3 IMUNOSSUPRESSÃO

A sobrevida, tanto do órgão transplantado quanto do paciente, tem sido possível devido ao uso da imunossupressão após o transplante (DANOVITCH, 2005; KARAM; WALI, 2015; SALOMÃO, 2007). Mesmo com todos os resultados positivos do uso dos imunossupressores é importante ressaltar a necessidade de adequar o tratamento para atender as características individuais de cada paciente e equilibrar os riscos e benefícios destes medicamentos. Deve-se considerar aspectos além das propriedades das drogas, mas também fatores relacionados a características da população (fatores de risco imunológicos e não imunológicos) e do indivíduo (fatores socioeconômicos e culturais), qualidades do doador e facilidade de infraestrutura (dispensação e monitorização de drogas) (PRATSCHKE et al., 2016; SALOMÃO, 2007; SPRANGERS; KUYPERS; VANRENTERGHEM, 2011).

Para o acompanhamento do uso adequado da medicação imunossupressora, os transplantados renais passam por controle médico contínuo e assistência multiprofissional, visando explicação quanto à importância do cumprimento do esquema imunossupressor. Precisamos destacar que a NAd ao tratamento poderá impactar negativamente os resultados clínicos do tratamento pós TxR e aumentar substancialmente os custos dos cuidados de saúde (HANSEN; SEIFELDIN; NOE, 2007; PIVETA, 2007).

2.4 NÃO ADERÊNCIA AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NO PÓS-TRANSPLANTE RENAL

2.4.1 Conceito

A NAd à medicação é considerada um dos principais obstáculos para a obtenção de resultados satisfatórios em pacientes ambulatoriais. Sabe-se que em média de 30 a 50% dos medicamentos prescritos não são tomados corretamente. Mesmo sendo uma temática de grande relevância e que é estudada há décadas a terminologia adequada para definir aderência ainda é controversa (KARDAS et al., 2012; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; SABATÉ, 2003).

Os termos “*compliance*” e “*adherence*” são os mais comumente utilizados na literatura, sendo o primeiro traduzido como a obediência do paciente em seguir a prescrição médica, ou seja, passivo ao processo. Já o termo *adherence* refere-se à escolha pessoal em seguir ou não as recomendações dos profissionais de saúde, proporcionando um papel ativo ao paciente no tratamento e até mesmo em relação às tomadas de decisões. Esses termos são frequentemente usados como sinônimos, mas impõem visões diferentes sobre a relação entre o paciente e o profissional de saúde. Desta forma, o motivo pela preferência da adoção do termo *adherence* seria pelo fato de estar subentendido o papel ativo do paciente (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; SABATÉ, 2003). É importante adotar uma única definição nos estudos com a finalidade de tornar o comportamento de NAd quantificável e comparável nas pesquisas sobre a temática (STEINER; EARNEST, 2000).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) propõe que a aderência ao tratamento seja definida como a extensão do comportamento de uma pessoa em relação a tomar a medicação corretamente, seguir uma dieta, e/ou executar mudanças do estilo de vida, que corresponde com às recomendações fornecidas por profissionais de saúde (SABATÉ, 2003). Atualmente, esse é o conceito mais utilizado nos estudos. Em TxR, propôs-se definir a NAd como o desvio de comportamento do paciente ao regime prescrito, somente relacionado a medicação, e suficiente para influenciar adversamente os resultados positivos do tratamento proposto (FINE et al., 2008).

Devido à complexidade do tema aderência e os múltiplos comportamentos que são advindos do mesmo, nenhuma definição atende a todas as demandas envolvidas. Assim, há uma necessidade de definições concisas e adequadas e de um eixo conceitual para suprir as necessidades no âmbito da pesquisa e da prática médica (CRAMER et al., 2008).

Em consonância com estas premissas, em 2009, a *European Society for Patient Adherence, Compliance and Persistence – ESPACOMP* propôs uma nova taxonomia para conceituar a aderência aos medicamentos. A aderência medicamentosa foi definida como o processo pelo qual os pacientes tomam o medicamento conforme prescrito e engloba três componentes: iniciação, implementação e persistência. O processo começa com a *iniciação* do tratamento, quando o paciente toma a primeira dose de uma medicação prescrita. E continua com a *implementação* do regime, definida como a medida em que, a dosagem real utilizada pelo paciente, corresponde ao regime de dosagem prescrito desde a iniciação até que a última dose é tomada. A *persistência* é o período de tempo entre o início e a última dose, que precede imediatamente a interrupção. Um aspecto muito relevante desta proposta é que estas três dimensões são passíveis de serem mensuradas, facilitando assim sua avaliação (KARDAS et al., 2012; VRIJENS et al., 2012).

Com a nova taxonomia espera-se fornecer aos pesquisadores e clínicos uma linguagem comum para descrever diferentes investigações e experimentos. Os termos e definições estão focados em promover a consistência da taxonomia e auxiliar na condução, análise e interpretação dos estudos científicos sobre a aderência à medicação, facilitando as decisões de políticas de saúde baseadas em evidências consistentes (KARDAS et al., 2012; VRIJENS et al., 2012).

É fundamental a utilização de uma taxonomia bem definida para quantificar ou diagnosticar de forma adequada os três componentes relacionados com a aderência (iniciação, implementação e descontinuação) (VRIJENS; HEIDBUHEL, 2015).

2.4.2 Prevalência e fatores de risco da não aderência farmacológica no pós-transplante

Estima-se que a prevalência de NAd à medicação imunossupressora em pacientes com TxR esteja entre 28% e 67%, na dependência do método de avaliação utilizado (DENHAERYNCK et al., 2005; MARSICANO et al., 2015; PRIHODOVA et al., 2014; SELLARÉS et al., 2012; SPIVEY et al., 2014). Meta-análise, que incluiu 147 estudos, relata que a prevalência de NAd aos medicamentos imunossupressores em transplantados de órgãos sólidos é de 22,6/100 pacientes/ano, com maior prevalência nos transplantados renais de 35,6/100 pacientes/ano (DEW et al., 2007).

A NAd à medicação imunossupressora está associada a episódios de rejeição aguda, perda do enxerto, redução da função renal e aumento os custos de saúde (DE GEEST; DENHAERYNCK; DOBBELS, 2011). No estudo prospectivo de cinco anos, realizado por Vlaminc et al. (2004), os transplantados renais não aderentes apresentaram maior perda de função renal no decorrer no tempo. Butler et al. (2004a) mostraram que 36% das perdas de enxerto foram relacionadas com NAd aos imunossupressores e também uma probabilidade sete vezes maior de falência do enxerto no grupo de não aderentes. Além da perda do enxerto a NAd está associada ao aumento de encargos financeiros. Um estudo americano mostrou que, em média, nos primeiros três anos após o transplante, as despesas médicas com pacientes transplantados renais não aderentes ultrapassam às dos aderentes em 21.600 dólares (PINSKY et al., 2009).

A aderência é considerada um fenômeno multifatorial resultante da interação de cinco dimensões: fatores socioeconômicos, características da doença, do tratamento, do paciente e sistema e equipe de saúde (Quadro 1), sendo estes considerados também como fatores de risco para NAd (SABATÉ, 2003).

Quadro 1 – Fatores de risco para não aderência no pós-transplante renal de acordo com a OMS

FATORES	CARACTERÍSTICAS/RISCOS
Socioeconômico	Idade; Gênero; Raça; Estado civil; Escolaridade; Ocupação; Custos do tratamento
Doença	Cronicidade da doença Severidade dos sintomas
Tratamento	Complexidade do regime terapêutico; Efeitos colaterais das drogas; Tempo de espera para o transplante Não comparecimento as consultas Tipo de doador
Paciente	Esquecimento Estresse Falta de conhecimento Hábitos de vida Aceitação da doença
Sistema e equipe de saúde	Políticas de saúde Acesso aos centros de tratamento Comunicação profissional/paciente Valorização profissional Duração das consultas Cultura

Fonte: Modificado de DENHAERYNCK et al. (2005); FINE et al. (2008); HANSEN; SEIFELDIN; NOE (2007); SABATÉ (2003)

Para otimizar e organizar a influência desses fatores e o comportamento de NAd, o chamado modelo ecológico de Bronfenbrenner propõe a interação dos mesmos em quatro níveis do sistema onde o paciente está inserido (BERBEN et al., 2012).

- *Nível do paciente*: características do indivíduo, como: fatores socioeconômicos e características da doença e do tratamento;
- *Nível micro*: apoio médico e social, como, por exemplo, satisfação e confiança com os profissionais da equipe;
- *Nível intermediário ou meso*: características dos serviços de saúde, como por exemplo, satisfação do paciente com a estrutura física do

serviço, dificuldade em agendar consultas e existência de atendimento multiprofissional;

- *Nível macro*: representado pelas políticas e sistema de saúde, como, por exemplo, distância para acesso ao serviço de transplante e local de retirada dos medicamentos.

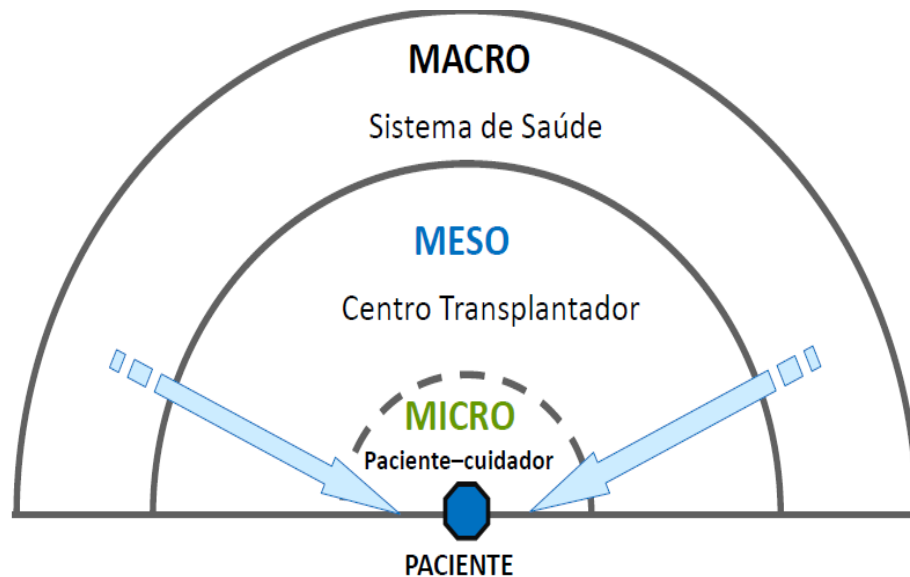
Cada nível interage e influencia dinamicamente nos outros níveis. Estar atento ao impacto do sistema é primordial para promover a aderência, uma vez que ele pode ser um dos principais motivos para resultados satisfatórios ou falhas na mudança de comportamento (Quadro 2 e Figura 2) (BERBEN et al., 2012).

Quadro 2 – Fatores de risco para não aderência baseados no modelo ecológico

FATORES	CARACTERÍSTICAS/RISCOS
Nível do paciente	Idade; Gênero; Raça; Estado civil; Escolaridade; Ocupação; Características do indivíduo (letramento em saúde, crenças e auto eficácia)
Nível micro	Relacionamento com os profissionais; qualidade da comunicação entre profissional e paciente
Nível meso	Características das organizações de saúde. Tempo da consulta, tamanho do centro, treinamento dos profissionais
Nível macro	Políticas relacionadas as medicações (reembolso). Acesso ao sistema de saúde

Fonte: Adaptado de BERBEN, et al. (2012)

Figura 2 – Esquema do Modelo Ecológico



Fonte: .Adaptado de BERBEN et al. (2012); BRONFENBRENNER et al. (1977)

2.4.3 Não aderência não farmacológica: comportamentos de saúde

Após o transplante, renal os pacientes precisam seguir um complexo regime terapêutico, não somente no que tange a tomada das medicações imunossupressoras, como também seguir recomendações quanto a mudanças no estilo de vida, uma vez que o transplantado renal continua sendo um doente crônico. Dentre as recomendações estão realizar atividade física regular, não consumir álcool e fumo e frequentar as consultas agendadas (DEW et al., 2007; SABATÉ, 2003).

2.4.3.1 Atividade física

Os níveis de inatividade física estão aumentando em muitos países, com grandes implicações para a saúde das pessoas, culminando com alta prevalência de doenças cardiovasculares, diabetes e câncer e de fatores de risco cardiovasculares, como aumento da pressão arterial, aumento da glicemia e sobrepeso. Estima-se que a inatividade física seja responsável por aproximadamente 21 a 25% dos casos de

câncer de mama e cólon, 27% de diabetes e 30% de doença cardíaca isquêmica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Para melhoria da função cardiorrespiratória e muscular, da saúde óssea e redução de riscos de doenças não transmissíveis e depressão, recomenda-se que adultos com idade entre 18 e 64 anos devam fazer pelo menos 150 minutos de atividade física aeróbia de intensidade moderada durante a semana, ou fazer pelo menos 75 minutos de atividade física aeróbica de intensidade vigorosa durante a semana (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Assim como para a população geral, é recomendada para os transplantados a prática regular de atividade física, o que diminui riscos de doenças cardiovasculares, perda do enxerto e melhora do perfil metabólico e composição corporal. Um programa de atividade física comparou transplantados renais com pacientes em hemodiálise e os resultados mostraram redução da massa adiposa ($40,8 \pm 11,5$ vs $38,5 \pm 10,3$ kg; $p = 0,01$), água corporal total ($38,1 \pm 9,1$ vs $37,3 \pm 9,7$ l; $p = 0,01$) e índice de tecido adiposo ($14,3 \pm 3,7$ vs $13,5 \pm 3,1$ kg/m²; $p = 0,009$) (MASAJTIS-ZAGAJEWSKA; MURAS; NOWICKI, 2019; ZELLE et al., 2017).

2.4.3.2 *Frequência às consultas*

Após o transplante é fundamental que o paciente faça acompanhamento ambulatorial contínuo, através de consultas previamente agendadas de acordo com o tempo pós transplante e a rotina dos serviços. É preconizado no primeiro mês pós transplante consultas semanais, passando para trimestrais, até semestrais. Nas consultas faz-se avaliação médica, de enfermagem e, em alguns serviços, atendimento psicológico, nutricional e do serviço social (SILVA FILHO; NORONHA, 2003).

Os estudos avaliando a frequência às consultas são escassos. Taber et al. mostraram que pacientes não aderentes às consultas tiveram 1,5 vezes mais risco de rejeição aguda (22,0 vs. 14,7%) e um risco 65% maior de perda do enxerto (HR 1,65, IC 95% 1,38-1,97) (TABER et al., 2017). Já no estudo de Kobus et al. (2011), 97,5% dos transplantados renais frequentavam regularmente as consultas agendadas. As condições associadas a não aderência à frequência às consultas foram a renda

familiar mais baixa e maior distância da residência até o local da consulta (GOLDADE et al., 2011).

2.4.3.3 *Tabagismo*

O tabagismo é uma das principais causas evitáveis de mortes precoces no mundo. A estimativa é de que 7,2 milhões de pessoas no mundo e 156.200 pessoas no Brasil morram a cada ano por doenças relacionadas ao fumo ativo e passivo. Além disso, o custo total com consumo de produtos derivados do tabaco no país é de quase R\$ 57 bilhões anuais, dos quais 39,3 bilhões são gastos com assistência médica (FOROUZANFAR et al., 2016; PINTO et al., 2017).

Quando avaliamos o impacto do uso tabaco no transplantado renal encontramos poucos estudos. Uma revisão sistemática para identificar os efeitos do tabagismo nas taxas de sobrevida do paciente e do enxerto atribuiu ao tabagismo fator de risco independente para a morte do paciente. Além disso, em análises uni e multivariadas, a sobrevida do enxerto correlacionou-se com a história de tabagismo e o risco relativo de perda do enxerto variou de 1,06 a 2,3 (NOURBALA et al., 2011).

Um estudo recente mostra que pacientes que não abandonaram o uso do cigarro no pós transplante têm aumento de 100% de risco de morte não cardiovascular, 70% maior risco de mortalidade por todas as causas e um risco 50% maior de perda do enxerto. Estes riscos não foram observados em ex-fumantes. Esses achados confirmam que o tabagismo está associado a desfechos clínicos adversos e, desta forma sugere-se a cessação do tabagismo antes do transplante (WEINRAUCH et al., 2018).

2.4.3.4 *Consumo de álcool*

O álcool é uma substância psicoativa que possui propriedades que causam dependência. O consumo de álcool e os problemas relacionados ao mesmo variam amplamente em todo o mundo, e uso nocivo do álcool está entre os principais fatores

de risco para doenças como cirrose e câncer, incapacidade e morte. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Globalmente, o consumo de álcool resulta em, aproximadamente, 3,3 milhões de mortes a cada ano, e esse número já foi ajustado levando em conta o impacto benéfico do baixo consumo de álcool em algumas doenças. De todas as mortes no mundo, 5,9% são atribuíveis ao consumo de álcool; isto é maior que, por exemplo, a proporção de óbitos por HIV (2,8%), violência (0,9%) ou tuberculose (1,7%) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Em uma coorte de 60.523 transplantados renais, foram identificados 425 pacientes com histórico de dependência de álcool. A dependência de álcool foi associada ao aumento de 38% do risco de perda do enxerto censurado por óbito e ao aumento de 56% do risco de morte do transplantado (GUEYE et al., 2007).

Ainda em transplante, uma revisão destaca que o abuso de álcool está associado à baixa aderência ao tratamento medicamentoso, o que pode aumentar o risco de perda do enxerto. Destaca também a importância de se identificar o uso do álcool no pré transplante, para que intervenções psicológicas possam ser realizadas (PARKER et al., 2013).

2.4.4 Estratégias para reduzir a não aderência ao tratamento

Para minimizar os riscos de rejeição e perda do enxerto no pós-transplante relacionadas à NAd ao tratamento, é fundamental investir em intervenções preventivas (FINE et al., 2008; NEVINS, Thomas E.; THOMAS, 2009; PRENDERGAST; GASTON, 2010). As medidas devem ter como objetivo não apenas a redução dos níveis de NAd avaliados em curto prazo, mas também para redução dos eventos adversos em médio e longo prazos. Portanto, o que devemos ter como meta seria uma menor prevalência de episódios de rejeição aguda tardia, menos disfunção do enxerto e melhor sobrevida (DE BLESER et al., 2009).

As intervenções direcionadas ao paciente devem ser abordadas em três níveis (DE BLESER et al., 2009):

- a) *educacionais/cognitivas*: através da transmissão de informações de conhecimento de forma individual ou em grupo, verbalmente ou escrito, e/ou audiovisual;
- b) *aconselhamento/comportamental*: direcionada ao comportamento, reforçando a habilidade dos pacientes em participar dos seus cuidados, com mudanças na rotina;
- c) *psicológicas/afetivas*: aborda sentimentos e emoções ou as relações sociais e de apoio social do paciente.

Os estudos já realizados apontam que os melhores resultados foram atingidos com a combinação de intervenções educacionais, comportamentais e de influências externas e comorbidades (RUPPAR et al., 2015). Quanto às estratégias educacionais, recomenda-se que pacientes e cuidadores sejam orientados sobre como tomar seus medicamentos ou sobre a condição de saúde para qual o medicamento foi prescrito (RUPPAR et al., 2015).

Para as intervenções comportamentais são recomendadas estratégias que visem a mudança de comportamento através da simplificação do regime medicamentoso, monitorização de efeitos colaterais das medicações, fornecimento de embalagens organizadoras para medicações, associar a tomada da medicação a algum hábito da vida diária, melhorar a relação profissional de saúde/paciente, envolver o paciente nas decisões do tratamento, presença da equipe multiprofissional para ampliar a abordagem de aderência ao tratamento farmacológico e não farmacológico (RUPPAR et al., 2015).

Em relação a causas externas e comorbidades, é importante saber lidar com as mesmas para otimizar a aderência e para isso são necessárias melhorias na rede de apoio social e família e abordagem de barreiras financeiras que podem interferir na aderência (RUPPAR et al., 2015).

Como estratégia para obter resultados satisfatórios, recomenda-se intervenções múltiplas, considerando todos aspectos envolvidos (CONN et al., 2015; DE BLESER et al., 2009; LOW et al., 2015).

3 HIPÓTESE DO ESTUDO

A prevalência da NAd farmacológica aos imunossupressores e não farmacológica pode variar nas regiões brasileiras, devido a diferenças na atividade transplantadora das mesmas, resultado das potenciais diferenças de acesso e prática clínica dos serviços de saúde (Sul/Sudeste vs. Norte/Nordeste/Centro-Oeste).

4 JUSTIFICATIVA

A NAd farmacológica e não farmacológica pode levar a desfechos desfavoráveis no pós-transplante, como rejeição aguda e até perda do enxerto. Uma vez que há uma escassez de dados em relação a aderência no pós-transplante renal no Brasil e nas diferentes regiões do país, é importante estudar este comportamento para que possamos propor intervenções individualizadas.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Estimar a prevalência e variabilidade da NAd ao tratamento farmacológico aos imunossupressores e não farmacológico (recomendações de atividade física, cessação do tabagismo e de ingestão de álcool, frequência às consultas) nos serviços de TxR e nas regiões brasileiras (Sul e Sudeste vs. Norte/Nordeste/Centro-Oeste).

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Descrever as estratégias utilizadas para o gerenciamento do estudo ADERE Brasil;
- Comparar as características de práticas clínicas dos centros de TxR das regiões brasileiras do estudo.

6 MÉTODOS

6.1 DESENHO DO ESTUDO E ORGANIZAÇÃO

O ADERE Brasil é um estudo multicêntrico, transversal e observacional. É baseado no estudo *Building Research Initiative Group: Chronic Illness Management and Adherence in Transplantation* (BRIGHT), desenhado para pacientes transplantados de coração (BERBEN et al., 2015). É gerido por uma equipe central, incluindo o investigador principal e um co-investigador gerente do projeto. Ele também inclui um conselho consultivo científico constituído por pesquisadores co-investigadores, especialistas - o Consórcio ADERE Brasil, que contribui regularmente para projetar as discussões sobre o desenvolvimento do estudo e seu progresso. O estudo foi registrado no site *Clinical Trials*¹, número NCT02066935 e na plataforma *Open Science Framework*, em 27 de abril de 2017.

6.2 TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi definido baseado em dados do RBT do ano de 2012, considerando o número total de pacientes transplantados reais no Brasil no período de 2000 até 2012 (59.001), e em acompanhamento nos centros transplantadores do Brasil, 31.241, que foi considerada a população a ser estudada (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2012).

No programa *Open Epi*, foi calculado o tamanho da amostra para estudos de prevalência populacional, com frequência hipotética de NAd de 50%, intervalo de confiança de 95%, e efeito do desenho de 3,0. Obtivemos tamanho de amostra ideal de 1.139 pacientes.

¹ Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>

6.3 SELEÇÃO DOS CENTROS PARTICIPANTES DO ESTUDO

De acordo com o RTB 2012 existiam no Brasil 123 equipes transplantadoras ativas nos 22 estados do país, que realizaram 5.385 em 2012 (ano da elaboração do estudo ADERE Brasil).

Não há uma classificação dos centros de TxR sobre a sua atividade transplantadora. Para os objetivos do estudo, propusemos a seguinte classificação, considerando-se um estudo pré-existente para transplante cardíaco (Estudo BRIGHT) (BERBEN et al., 2015) e também o perfil dos centros incluídos no estudo: baixa atividade: < 50 TxR/ano; atividade moderada: 50-150 TxR/ano e elevada atividade: \geq 150 TxR/ano. Como referência, tomamos o número de TxR nos últimos três anos antes do início do estudo, de 2012 a 2014. Uma pesquisa via “web”, através de um questionário, foi conduzida para consultar especialistas para validar esta classificação.

No Brasil, a atividade dos centros está fortemente associada a regiões geográficas, dado o seu desenvolvimento econômico regional: centros de atividade elevada são mais concentrados nas regiões Sul e Sudeste, e centros de baixa atividade e moderada atividade são mais prevalentes no Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Para garantir a representatividade dos centros participantes do estudo, foram definidos quatro estratos: Norte e Nordeste com a atividade baixa ou moderada; Sul e Sudeste, com baixa atividade, Sul e Sudeste com atividade moderada e Sul e Sudeste com alta atividade. Em cada estrato de 285 pacientes, o número de pacientes de cada centro foi definido proporcionalmente ao número de doentes em seguimento (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos estratos amostrais dos centros transplantadores renais de acordo com região do país e atividade transplantadora

Regiões	Atividade transplantadora	Número de centros	Número de pacientes
Norte, Nordeste e Centro-Oeste	Média (01), Baixa	06	287
Sul e Sudeste	Baixa	06	287
Sul e Sudeste	Moderada	05	284
Sul e Sudeste	Alta	03	285

Fonte: A AUTORA, 2019

Os centros foram escolhidos por conveniência para participar do estudo e oficialmente convidados durante o XIII Congresso Brasileiro de Transplante, em 2013, objetivando a representatividade das regiões brasileiras e atividade transplantadora. Para ser elegível, o centro transplantador tinha que apresentar as seguintes características: ter realizado pelo menos 10 TxR por ano nos três anos antes do estudo, de 2012-2014, e o diretor do centro assinar o acordo formal para participar.

Foram convidados e aceitaram participar os seguintes centros (Figura 3):

- (1) Hospital das Clínicas de São Paulo, São Paulo/SP;
- (2) Instituto de Urologia e Nefrologia – Hospital de Base São José Rio Preto, São José do Rio Preto/SP;
- (3) Fundação Osvaldo Ramos – Hospital do Rim/Unifesp, São Paulo/SP;
- (4) Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo/SP;
- (5) Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora/MG;
- (6) Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, Juiz de Fora/MG;
- (7) Hospital São João de Deus Divinópolis, Divinópolis/MG;
- (8) Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte/MG;
- (9) Centro Estadual de Transplantes – Hospital São Francisco de Assis na Providência de Deus, Rio de Janeiro/RJ;
- (10) Fundação Pro Rim, Joinville/SC;
- (11) Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre/RS;
- (12) Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre/RS;
- (13) Hospital Angelina Caron, Curitiba/PR ;
- (14) Hospital Universitário do Maranhão, São Luís/MA;
- (15) Hospital Ophir Loyola, Belém/PA;
- (16) Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza/CE;
- (17) Hospital Antônio Targino Ltda., Campina Grande/PB;
- (18) Hospital Universitário de Brasília, Brasília/DF;
- (19) Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas/Unicamp, Campinas/SP;
- (20) Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal/RN.

Figura 3 – Cidades dos centros participantes do Estudo ADERE Brasil



Fonte: A AUTORA, 2019, adaptado de Google Maps

6.4 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Os pacientes foram selecionados aleatoriamente usando uma lista de randomização (Apêndice A) gerada por computador (pacote *Blockrand* para o sistema R).

6.4.1 Critérios de inclusão e não inclusão

Foram incluídos no estudo transplantados renais com mais de um ano de transplante, maiores de 18 anos, que foram submetidos apenas a TxR e aceitarem participar do estudo mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B).

Não foram incluídos pacientes que utilizam imunossupressor que o monitoramento da dosagem do mesmo no sangue não é previsto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e/ou ter sido submetido a retransplante.

6.5 RECRUTAMENTO E COLETA DE DADOS

O recrutamento e coleta de dados foram gerenciados pelo centro coordenador do estudo, a Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora - Minas Gerais. Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética do centro coordenador, todos os centros foram orientados a submeter o projeto ao Comitê de Ética local.

Os dados foram coletados no sistema *Research Electronic Data Capture* (RedCap) e os coordenadores locais de pesquisa receberam um guia de treinamento detalhado com o passo a passo da utilização do sistema e também puderam esclarecer dúvidas via telefone, e-mail ou *Skype* com a equipe coordenadora do projeto. Uma vez que o projeto for aprovado pelo comitê de ética local, a equipe de pesquisa local recebeu uma senha de identificação única para acesso ao RedCap. Isso permitiu ao centro participante inserir e atualizar dados e visualizar apenas os seus dados.

O RedCap é um programa seguro de internet, criado na Universidade de Vanderbilt, Estados Unidos da América, desenhado exclusivamente para captura e armazenamento de dados, que pode ser alimentado a distância por pessoas treinadas. A Universidade Federal de Juiz de Fora faz parte do consórcio de instituições habilitadas a utilizar este programa. Ele permite que os dados sejam coletados, organizados e armazenados² em uma mesma ação, facilitando seu processo de análise. Outro aspecto relevante desta plataforma é que na medida em que os dados são coletados e inseridos automaticamente é possível se checar sua qualidade.

A coleta de dados foi feita durante as consultas de rotina dos pacientes no serviço transplantador. Teve início em dezembro de 2015 e foi concluída em abril de 2017. Os pacientes agendados para as consultas foram selecionados aleatoriamente por um método computadorizado (Apêndice A) e os elegíveis foram convidados a participar e assinar o consentimento informado.

Em seguida, foram aplicados os instrumentos de coleta de dados: a escala BAASIS (DOBBELS et al., 2010; MARSICANO et al., 2013) (Anexo A) e os questionários estruturados elaborados pelos pesquisadores, que correspondem aos dados dos pacientes transplantados e características dos centros (Apêndice C) e também coletados do prontuário como por exemplo as variáveis clínicas.

De acordo com o andamento da coleta de dados e do registro deles no RedCap, os coordenadores centrais faziam semanalmente uma avaliação dos mesmos para checar a qualidade das informações coletadas, como por exemplo a falta de dados, e em seguida eram gerados e enviados aos centros locais relatórios informando a situação dos dados.

² Disponível em: <http://www.project-redcap.org/>

6.5.1 Diagnóstico da aderência não farmacológica

6.5.1.1 Aderência às recomendações de atividade física

Para avaliar a aderência a realização de atividade física, foi questionado ao paciente se ele realiza atividade física e o tempo total que pratica (Apêndice C). Foi considerado não aderente às recomendações de atividade física aquele que praticava menos de 150 minutos por semana (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

6.5.1.2 Aderência à frequência as consultas

Avaliamos, por questionário, como era o comportamento do paciente frente às consultas agendadas (Apêndice C). Consideramos não aderentes os que faltaram a pelo menos uma das cinco últimas consultas agendadas (BERBEN et al., 2015).

6.5.1.3 Aderência à abstinência ao fumo

A NAd ao hábito de fumar foi avaliada pelo *status* atual do consumo de cigarro pelo paciente (Apêndice C). Os que respondiam que faziam uso do cigarro no período da coleta de dados foram considerados não aderentes (FIORE; JAEN; BAKER, 2008).

6.5.1.4 Aderência à abstinência do consumo de álcool

Os dados para avaliar a aderência à abstinência do consumo excessivo de álcool foram coletados através de questionário (Apêndice C). Os homens que faziam consumo diário de duas doses de bebida alcóolica e mulheres de uma dose foram

considerados não aderentes a este comportamento de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

6.6 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

As variáveis do estudo foram selecionadas baseadas no modelo ecológico, que assume a influência de vários níveis de atenção de saúde como possíveis determinantes do comportamento do paciente (BERBEN et al., 2012; YACH, 2002). Foram incluídas no estudo:

a) *Nível paciente (características do indivíduo):* variáveis sociodemográficas (idade, sexo, raça, escolaridade, status de emprego, estado civil, renda familiar), dados relacionados à doença (etiologia da doença renal, modalidade de tratamento pré TxR, tempo de diálise em meses, tipo de doador, data do transplante, comorbidades, altura, peso) e dados relacionados com a terapia (número de medicamentos/dia, número diário de doses dos imunossupressores) (BUTLER et al., 2004a; DENHAERYNCK et al., 2009; FINE et al., 2008; PRIHODOVA et al., 2014; RUSSELL, 2005; SPIVEY et al., 2014). Dados clínicos do transplante foram coletados do prontuário (Apêndice C): número de episódios de rejeição aguda, creatinina, taxa de filtração glomerular e hospitalizações (DENHAERYNCK et al., 2009; NEVINS, T.; ROBINER; THOMAS, 2014; NEVINS, Thomas E.; THOMAS, 2009; PRIHODOVA et al., 2014; SPIVEY et al., 2014; VLAMINCK et al., 2004).

b) *Nível de prestador de cuidados de saúde ou nível micro (relações interpessoais, com profissionais de saúde e apoio social):* dados relacionados à confiança na equipe de transplante e satisfação do paciente com os prestadores de cuidados de saúde serão coletados através da escala visual analógica (VAS) (VOUTILAINEN et al., 2016). O apoio social para a tomada da medicação também foi avaliado por duas perguntas (Apêndice C): se o paciente utiliza lembretes para tomada da medicação e se possui apoio familiar para o preparo dela (BERBEN et al., 2015).

c) *Organização do serviço de saúde ou nível meso (características do serviço de saúde onde o paciente é tratado):* inclui informações sobre o cuidado centrado no paciente e auto cuidado através da realização de atividades de sala de

espera, atendimento multiprofissional, informação e tecnologia em relação aos registros como, por exemplo, a utilização de prontuário eletrônico, duração e marcação de consultas e por fim se o serviço possui protocolos clínicos e iniciativas de educação continuada para os membros da equipe como o incentivo a pesquisa e participação em congressos (BERBEN et al., 2014; BISSONNETTE et al., 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005). As características dos centros como limpeza e conforto (BERBEN et al., 2014; MARSICANO et al., 2015) e satisfação quanto ao acesso ao serviço de transplante (Apêndice C) também foram coletadas (BRASIL, 2006; MELCHIOR et al., 2006).

d) *Sistema de saúde/ política de saúde ou nível macro (características do sistema de saúde onde o paciente vive)*: foram coletados dados sobre cobertura dos serviços de saúde oferecidos aos pacientes como a forma de realização de exames laboratoriais e possuir plano de saúde privado. Além de informações como acesso aos medicamentos através da distância da cidade de origem do paciente e o local da retirada da medicação imunossupressora (Apêndice C) (MARSICANO et al., 2015).

Selecionamos algumas das variáveis colhidas pelo estudo para os objetivos específicos desta tese.

6.6.1 Diagnóstico da aderência farmacológica aos imunossupressores

Para avaliar a fase de implementação da aderência à medicação imunossupressora (tomada da medicação e as dimensões temporais como “*drug holidays*” e redução de doses) (VRIJENS et al., 2012) foi utilizada a BAASIS.

A BAASIS é um instrumento de auto relato que avalia a aderência a tomada da medicação imunossupressora, e portanto, aspectos da fase de implementação da aderência. É composta por quatro perguntas que possibilitam avaliar o esquecimento da tomada de doses individuais, de doses sucessivas, atrasos de horários de mais que duas horas e redução por conta própria de doses. As respostas são categorizadas em sim ou não; para sim tem-se uma escala de *likert*: nunca (0), uma vez no mês (1), a cada duas semanas (2), toda semana (3), mais de uma vez por semana (4), todo dia (5). A classificação do paciente em aderente e não aderente pela BAASIS é dicotomizada sendo respostas 0 considerado aderente e 1-5 não aderente (DOBBELS

et al., 2010). Nosso grupo validou este instrumento para uso em português brasileiro em pacientes transplantados renais (MARSICANO et al., 2013). Avaliamos a NAd geral, considerando não aderente o paciente que respondia sim a pelo menos uma das quatro perguntas, e também separadamente cada uma das dimensões, utilizando o mesmo critério (DOBBELS et al., 2010; MARSICANO et al., 2013).

6.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário da UFJF e aprovado sob o nº 691.120, e sob registro nacional CAAE 27972914.1.1001.5133 (Anexo B). O projeto foi submetido aos comitês de ética locais e aprovado nos 19 centros participantes.

6.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva dos dados, expressos em média \pm desvio padrão, mediana ou porcentagem, de acordo com a característica da variável.

Comparamos as variáveis multiníveis estudadas, a NAd aos imunossupressores e não farmacológica em relação às regiões do Estudo ADERE Brasil (Sul e Sudeste vs. Norte, Nordeste e Centro Oeste). Para comparação das variáveis categóricas foi utilizado o teste do qui quadrado ajustado, indicado para análises em amostras estratificadas como no caso do estudo ADERE Brasil. Para as variáveis numéricas, foi utilizado o teste t. Todas as variáveis estão apresentadas com seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%).

O pacote estatístico STATA (versão 14, StataCorp LP, College Station, TX, EUA) foi utilizado para realizar as análises³.

³ O banco de dados está disponível no site do Open Science Framework <https://osf.io/dpr2j/>

7 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão serão apresentados em forma de artigos.

Artigo 1: *“Estratégias de gerenciamento para execução e concretização do estudo Multicêntrico ADERE Brasil”*.

Artigo 2: *“Prevalence and variability of nonadherence to immunosuppressives and nonpharmacologic treatment in kidney transplant recipients in Brazil: results from the multicenter study ADHERE Brazil”*

7.1 ARTIGO 1: *Estratégias de gerenciamento para execução e concretização do estudo Multicêntrico ADERE Brasil*

7.2 ARTIGO 2: Prevalence and variability of nonadherence to immunosuppressives and nonpharmacologic treatment in kidney transplant recipients in Brazil: results from the multicenter study ADHERE Brazil

8 CONCLUSÕES

Este foi o primeiro estudo multicêntrico no Brasil que avaliou a não aderência ao tratamento farmacológico e não farmacológico através de metodologia apropriada.

A amostra estudada, que foi desenhada para se aproximar da representatividade da população brasileira de TxR, tinha características demográficas (idade, sexo, tipo de doador) semelhantes à população mundial. Porém encontramos características particulares como as baixas escolaridade e renda familiar. Os centros das duas regiões do Brasil estudadas, definidas pelo número de TxR realizados/milhão de habitantes, apresentaram diferenças de prática, refletindo as supostas limitações de acesso ao sistema de saúde;

Encontramos uma frequência elevada de NAd aos imunossupressores (39,7%) e também aos outros aspectos do tratamento não-farmacológico: às recomendações de atividade física (69,1%), cessação do tabagismo (3,9%) e frequência às consultas do acompanhamento pós-TxR (12,7%);

Ao comparar os comportamentos de NAd ao tratamento nas duas regiões estudadas, a única diferença encontrada foi maior prevalência de NAd à cessação do tabagismo na região Sul/Sudeste;

Através da divulgação dos procedimentos gerenciais para a condução do estudo ADERE Brasil forneceremos informações que poderão subsidiar outros estudos da mesma natureza.

Estes dados fornecem informação para que os profissionais dos centros possam traçar intervenções individualizadas para reduzir o comportamento de NAd.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, M. E. A. et al. Prevalência de utilização de serviços de saúde no Brasil: revisão sistemática e metanálise. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 589–604, 2017.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. **Registro Brasileiro de Transplantes**, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 3–100, 2018.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Registro Brasileiro de Transplante: dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: janeiro / dezembro – 2012. **Registro Brasileiro de Transplantes**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 5–34, 2012.
- BERBEN, L. et al. An Ecological Perspective on Medication Adherence. **Western Journal of Nursing Research**, Beverly Hills, v. 34, n. 5, p. 635–653, 2012.
- BERBEN, L. et al. Development, content validity and inter-rater reliability testing of the chronic illness management implementation – Building Research Initiative Group: chronic illness management and adherence in transplantation: an instrument to assess the level of chronic illness management implemented in solid organ transplant programmes. **International Journal of Care Coordination**, London, v. 17, n. 1–2, p. 59–71, 2014.
- BERBEN, L. et al. Building research initiative group: chronic illness management and adherence in transplantation (BRIGHT) study: study protocol. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 71, n. 3, p. 642–654, 2015.
- BESSA, A. B. et al. Prospective randomized trial investigating the influence of pharmaceutical care on the intra-individual variability of tacrolimus concentrations early after kidney transplant. **Therapeutic Drug Monitoring**, Hagerstown, v. 39, n. 5, p. 579, 2017.
- BISSONNETTE, J. et al. Evaluation of a collaborative chronic care approach to improve outcomes in kidney transplant recipients. **Clinical Transplantation**, Copenhagen, v. 27, n. 2, p. 232–238, mar. 2013.
- BITTAR, A. E. et al. Patient noncompliance as a cause of late kidney graft failure. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 24, n. 6, p. 2720–2721, 1992.
- BRAHM, M.M.T. et al. Evaluation of adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplantation by control of medication dispensing. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 44, n. 8, p. 2391–2393, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 30 out. 2009. Seção 1, p. 77.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Avaliação da qualidade da assistência ambulatorial nos serviços públicos de atenção à AIDS no Brasil** - Sistema de Avaliação QualiAIDS. 2006. Disponível em: <http://www.qualiaids.fm.usp.br>. Acesso em: 30 ago. 2018.

BRONFENBRENNER, U. Toward an experimental ecology of human development. **The American Psychologist**, Washington, v. 32, n. 7, p. 513–531, 1977.

BUTLER, J. A. et al. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. **Transplantation**, Hagerstown, v. 77, n. 5, p. 769–776, 2004a.

BUTLER, J. A. et al. Modifiable risk factors for non-adherence to immunosuppressants in renal transplant recipients: a cross-sectional study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 19, n. 12, p. 3144–3149, 2004b.

CAZELLI, C. M. et al. Análise das desigualdades regionais na oferta de serviços e saúde no Brasil: pesquisa da assistência médico-sanitária, 1992 e 1999. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 61, p. 198–209, 2002.

CONN, V. S. et al. Healthcare provider targeted interventions to improve medication adherence: systematic review and meta-analysis. **International Journal of Clinical Practice**, Oxford, v. 69, n. 8, p. 889–899, 2015.

COSTA, C. K. F.; BALBINOTTO NETO, G.; SAMPAIO, L. M. B. Eficiência dos estados brasileiros e do Distrito Federal no sistema público de transplante renal: uma análise usando método DEA (Análise Envoltória de Dados) e índice de Malmquist. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 8, p. 1667–1679, 2014.

CRAMER, J. A. et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. **Value in Health**, New York, v. 11, n. 1, p. 44–47, 2008.

DANOVITCH, G. M. Imunosuppressive medication an protocols. In: DANOVITCH, G. M. **Handbook of kidney transplantation**. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 72–134.

DE BLESER, L. et al. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. **Transplant International**, Oxford, v. 22, n. 8, p. 780–797, 2009.

DE GEEST, S.; DENHAERYNCK, K.; DOBBELS, F. Clinical and economic consequences of no adherence to immunosuppressive drugs in adult solid organ transplantation. Compliance in solid organ transplantation IN International Transplantation Updates. In: GRINY, J (Org.). **International Transplantation Updates**. Barcelona: Permanyer Publications, 2011. p. 63–81.

DENHAERYNCK, K. et al. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. **Transplant International**, Oxford, v. 18, n. 10, p. 1121–1133, 2005.

DENHAERYNCK, K. et al. Clinical consequences of non adherence to immunosuppressive medication in kidney transplant patients. **Transplant International**, Oxford, v. 22, n. 4, p. 441–446, 2009.

DEW, M. A. et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. **Transplantation**, Hagerstown, v. 83, n. 7, p. 858–873, 2007.

DOBBELS, F. et al. The psychometric properties and practicability of self-report instruments to identify medication nonadherence in adult transplant patients: a systematic review: **Transplantation Journal**, Hagerstown, v. 90, n. 2, p. 205- 219.

FINE, R. N. et al. Nonadherence consensus conference summary report: nonadherence consensus conference summary report. **American Journal of Transplantation**, Hagerstown, v. 9, n. 1, p. 35–41, 2008.

FIORE, M.; JAEN, C. R.; BAKER, T. B. **Treating tobacco use and dependence: 2008 update**. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.

FOROUZANFAR, M. H. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, London, v. 388, n. 10053, p. 1659–1724, 2016.

GARCIA, M. F. F. M. et al. Behavioral measures to reduce non-adherence in renal transplant recipients: a prospective randomized controlled trial. **International Urology and Nephrology**, Amsterdam, v. 47, n. 11, p. 1899–1905, 2015.

GOLDADE, K. et al. Kidney transplant patients' perceptions, beliefs, and barriers related to regular nephrology outpatient visits. **American Journal of Kidney Diseases**, Philadelphia, v. 57, n. 1, p. 11–20, 2011.

GUEYE, A. S. et al. The Association between recipient alcohol dependency and long-term graft and recipient survival. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 22, n. 3, p. 891–898, 2007.

HANSEN, R.; SEIFELDIN, R.; NOE, L. Medication adherence in chronic disease: issues in posttransplant immunosuppression. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 39, n. 5, p. 1287–1300, 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE divulga as Estimativas de População dos municípios para 2018**. Rio de Janeiro, 29 ago. 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/22374-ibge-divulga-as-estimativas-de-populacao-dos-municipios-para-2018>. Acesso em: 5 jan. 2019.

KARAM, S.; WALI, R. K. Current state of immunosuppression: past, present, and future. **Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression**, Reading, v. 25, n. 2, p. 113–134, 2015.

KARDAS, P. et al. **ABC Project Ascertaining barriers for compliance: policies for safe, effective and cost-effective use of medicines in Europe – Final Report**. Deliverable 7.1. 2012. Disponível em: <http://abcproject.eu/img/ABC%20Final.pdf>. Acesso em: 25 maio 2019.

KOBUS, G. et al. Compliance with lifestyle recommendations in kidney allograft recipients. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 43, n. 8, p. 2930–2934, 2011.

LOW, J. K. et al. Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients: a systematic review. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 30, n. 5, p. 752–761, 2015.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. S.; ALMEIDA, V. V. **Os transplantes de órgãos nos estados brasileiros**. Rio de Janeiro: IPEA, 2007. (Texto para Discussão n° 1317). Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_1317.pdf. Acesso em: 15 mar. 2019.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. S.; ALMEIDA, V. V. Efetividade, produtividade e capacidade de realização de transplantes de órgãos nos estados brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 8, p. 1560–1568, 2011.

MARSICANO, E. O. et al. Multilevel correlates of non-adherence in kidney transplant patients benefitting from full cost coverage for immunosuppressives: a cross-sectional study. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 10, n. 11, p. e0138869, 2015.

MARSICANO, E. O. et al. Transcultural adaptation and initial validation of brazilian-portuguese version of the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS) in kidney transplants. **BMC Nephrology**, London, v. 14, n. 1, p. 108, 2013.

- MASAJTIS-ZAGAJEWSKA, A.; MURAS, K.; NOWICKI, M. Effects of a structured physical activity program on habitual physical activity and body composition in patients with chronic kidney disease and in kidney transplant recipients. **Experimental and Clinical Transplantation**, Copenhagen, v. 17, n. 2, p. 155–164, 2019.
- MEDINA-PESTANA, J. O. et al. O contexto do transplante renal no Brasil e sua disparidade geográfica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 472–484, 2011.
- MEIER-KRIESCHE, H-U. et al. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. **American Journal of Transplantation**, Hoboken, v. 4, n. 3, p. 378–383, 2004.
- MELCHIOR, R. et al. Avaliação da estrutura organizacional da assistência ambulatorial em HIV/Aids no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 143–151, 2006.
- MICHELON, T. F. et al. Noncompliance as a cause of renal graft loss. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 34, n. 7, p. 2768–2770, 2002.
- MORRISSEY, P. E.; FLYNN, M. L.; LIN, S. Medication noncompliance and its implications in transplant recipients. **Drugs**, Auckland, v. 67, n. 10, p. 1463–1481, 2007.
- NEIPP, M.; JACKOBS, S.; KLEMPNAUER, J.. Renal transplantation today. **Langenbeck's Archives of Surgery**, Berlin, v. 394, n. 1, p. 1–16, 2009.
- NEUBERGER, J. M. et al. Practical recommendations for long-term management of modifiable risks in kidney and liver transplant recipients: a guidance report and clinical checklist by the Consensus on Managing Modifiable Risk in Transplantation (COMMIT) group. **Transplantation**, Hagerstown, v. 101, n. 4S, p. S1–S56, 2017. Supplement 2.
- NEVINS, T.; ROBINER, W. N.; THOMAS, W. Predictive patterns of early medication adherence in renal transplantation. **Transplantation**, Hagerstown, v. 98, n. 8, p. 878–884, 2014.
- NEVINS, T. E.; THOMAS, W. Quantitative patterns of azathioprine adherence after renal transplantation. **Transplantation**, Hagerstown, v. 87, n. 5, p. 711–718, 2009.
- NOURBALA, M. H. et al. Impact of cigarette smoking on kidney transplant recipients: a systematic review. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, Tehran, v. 5, n. 3, p. 141–148, 2011.

OLIVEIRA, N. M.; DALLABRIDA, J. Desenvolvimento socioeconômico de um país periférico da América Latina: Brasil. **Observatorio de la Economía Latinoamericana**, Barcelona, n. 179, 2013. Disponível em: <http://www.eumed.net/cursecon/ecolat/br/13/desenvolvimento-socioeconomico-brasil.html>. Acesso em: 25 mar. 2019.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 353, n. 5, p. 487–497, 2005.

PAIM, J. et al. The Brazilian Health System: history, advances, and challenges. **The Lancet**, London, v. 377, n. 9779, p. 1778–1797, 2011.

PARKER, R. et al. Alcohol and substance abuse in solid-organ transplant recipients. **Transplantation Journal**, Hagerstown, v. 96, n. 12, p. 1015–1024, 2013.

PINSKY, B. W. et al. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. **American Journal of Transplantation**, Hoboken, v. 9, n. 11, p. 2597–2606, 2009.

PINTO, M et al. **Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos**. Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, 2017. (Documento técnico IECS; n° 21). Disponível em: http://actbr.org.br/uploads/arquivo/1173_Doc_Tec_Brasil_fi_al_plain_portugues_24-5-17.pdf. Acesso em: 28 mar. 2019.

PIVETA, V. M. La enfermería en el transplante renal. In: NORONHA, I. (Org.). **Manual de transplante renal**. Barueri: Manole, 2007. p. 393–404.

PRATSCHKE, J. et al. Immunological risk assessment: the key to individualized immunosuppression after kidney transplantation. **Transplantation Reviews**, Philadelphia, v. 30, n. 2, p. 77–84, 2016.

PRENDERGAST, M. B.; GASTON, R. S. Optimizing medication adherence: an ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 5, n. 7, p. 1305–1311, 2010.

PRIHODOVA, L. et al. Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: a cross-sectional and prospective study. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 70, n. 12, p. 2871–2883, 2014.

ROCHA, D. F. et al. Evaluation of adherence to immunosuppressive therapy by self-report of patients submitted to renal transplantation. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 27, n. 4, p. 28181, 2017.

RUPPAR, T. M. et al. Systematic review of clinical practice guidelines for the improvement of medication adherence. **International Journal of Behavioral Medicine**, London, v. 22, n. 6, p. 699–708, 2015.

RUSSELL, C. Medication noncompliance: perceptions of transplant healthcare providers. **Dialysis & transplantation**, Hoboken, v. 34, n. 5, p. 301–307, 2005.

SABATÉ, E. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva: WHO, 2003.

SALOMÃO, A. Imunossupressão em TxR de adultos: conceitos básicos e aplicação clínica. **Prática hospitalar**, São Paulo, v. 52, p. 177–182, 2007.

SELLARÉS, J. et al. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. **American Journal of Transplantation**, Hoboken, v. 12, n. 2, p. 388–399, 2012.

SILVA, A. N. et al. Self-efficacy beliefs, locus of control, religiosity and non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant patients: behaviour, religiosity and non-adherence. **Nephrology**, Carlton, v. 21, n. 11, p. 938–943, nov. 2016.

SILVA FILHO, A. P.; NORONHA, I. **Manual de transplante renal**. São Paulo: Manole, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo de Diálise 2018**. 2018. Disponível em: <http://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>. Acesso em: 25 abr. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Projeto Diretrizes: transplante renal**: indicações e contra indicações. 2006. Disponível em: http://www.projtodiretrizes.org.br/4_volume/32-Transpren.pdf. Acesso em: 7 mar. 2019.

SPIVEY, C. A. et al. Determining the effect of immunosuppressant adherence on graft failure risk among renal transplant recipients. **Clinical Transplantation**, Copenhagen, v. 28, n. 1, p. 96–104, 2014.

SPRANGERS, B.; KUYPERS, D. R.; VANRENTERGHEM, Y. Immunosuppression: does one regimen fit all? **Transplantation**, Hagerstown, v. 92, n. 3, p. 251–261, 2011.

STEINER, J. F.; EARNEST, M. A. The language of medication-taking. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 132, n. 11, p. 926–930, 2000.

STOPA, S. R. et al. Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, 2017. Suplemento 1. Doi: 10.1590/s1518-8787.2017051000074.

TABER, D. J. et al. The impact of health care appointment non-adherence on graft outcomes in kidney transplantation. **American Journal of Nephrology**, Basel, v. 45, n. 1, p. 91–98, 2017.

VIACAVA, F.; BELLIDO, J. G. Condições de saúde, acesso a serviços e fontes de pagamento, segundo inquéritos domiciliares. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 351–370, 2016.

VIACAVA, F. et al. SUS: oferta, acesso e utilização de serviços de saúde nos últimos 30 anos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 1751–1762, 2018.

VLAMINCK, H. et al. Prospective study on late consequences of subclinical non-compliance with immunosuppressive therapy in renal transplant patients. **American Journal of Transplantation**, Hoboken, v. 4, n. 9, p. 1509–1513, 2004.

VOUTILAINEN, A. et al. How to ask about patient satisfaction? the visual analogue scale is less vulnerable to confounding factors and ceiling effect than a symmetric Likert Scale. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 72, n. 4, p. 946–957, 2016.

VRIJENS, B. et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications: new taxonomy for adherence to medications. **British Journal of Clinical Pharmacology**, Oxford, v. 73, n. 5, p. 691–705, 2012.

VRIJENS, B.; HEIDBUCHEL, H. Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants: considerations on once- vs. twice-daily regimens and their potential impact on medication adherence. **Europace**, Oxford, v. 17, n. 4, p. 514–523, 2015.

WEINRAUCH, L. A. et al. Smoking and outcomes in kidney transplant recipients: a post hoc survival analysis of the FAVORIT trial. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, Auckland, v. 11, p. 155–164, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on alcohol**. Geneva: WHO, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on alcohol and health**. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global recommendations on physical activity for health**. Geneva: WHO, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preparing a health care workforce for the 21st century**: the challenge of chronic conditions. Geneva: WHO, 2005.

YACH, D. **Innovative care for chronic conditions**: building blocks for action. Geneva: WHO, 2002.

ZELLE, D. M. et al. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. **Nature Reviews. Nephrology**, London, v. 13, n. 3, p. 152–168, 2017.

APÊNDICE A – Lista de Randomização

Instruções para Randomização

- 1) No dia anterior à coleta de dados, verificar quais pacientes preenchem os critérios de inclusão do estudo: ser maior de 18 anos e ter mais de um ano de transplante;
- 2) Listar as iniciais do nome dos pacientes com critérios de inclusão na “Tabela de dados da Randomização” no item “Identificação”;
- 3) A randomização já estará pronta, com a sequência de letras S e N, para sim e não, respectivamente. Ou seja, a partir da listagem dos pacientes no item “Identificação” e da coluna com a “Sequência de Randomização”, aquele que apresenta a letra S deverá ser convidado a participar do estudo;
- 4) O paciente deverá assinar o TCLE, caso não aceite participar do estudo registrar a razão na última coluna (Ex: recusa);
- 5) Preencher uma lista para cada dia ou período (manhã, tarde ou noite) de dados coletados, “Lista 1; Lista 2” ...;
- 6) As listas com os dados da randomização deverão ser enviadas semanalmente para o e-mail ADERE Brasil: aderebrasil.coordenacao@gmail.com
- 7) Qualquer dúvida entre em contato:

Bárbara Bruna Abreu de Castro (Coordenadora - coleta e comunicação).

E-mail: aderebrasil.coordenacao@gmail.com Tel.: (32) 3217-1065 / Ramal 07 -
Pesquisa clínica Cel.: (32) 8857-2015

Hélady Sanders Pinheiro (Investigadora principal): heladysanders@gmail.com

Elisa de Oliveira Marsicano (Coordenadora geral): elisadeom@gmail.com

Tabela de Dados da Randomização

Centro:

Lista 1

Data: ___/___/___ Horário: _____

Responsável pela coleta:

	Identificação (Pacientes com critério de inclusão)	Sequência de Randomização	Incluído Sim ou Não	Razão para não inclusão
1		S	_____	
2		N		
3		S	_____	
4		N		
5		S	_____	
6		N		
7		N		
8		S	_____	

Lista 2

Data: ___/___/___ Horário: _____

Responsável pela coleta:

	Identificação (Pacientes com critério de inclusão)	Sequência de Randomização	Incluído Sim ou Não	Razão para não inclusão
1		N		
2		S	_____	
3		S	_____	
4		N		
5		S	_____	
6		N		
7		S	_____	
8		N		

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM NEFROLOGIA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: HÉLADY SANDERS PINHEIRO

ENDEREÇO: RUA JOSÉ LOURENÇO KELMER, 1300 BAIRRO SÃO PEDRO JUIZ DE FORA - MG

CEP:36036330 – JUIZ DE FORA – MG

FONE: (32) 32178528; (32)99828439

E-MAIL: HELADYSANDERS@GMAIL.COM

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Não aderência aos imunossupressores em transplante renal no Brasil: diagnóstico e associações - Estudo multicêntrico ADERE Brasil”**. Neste estudo pretendemos identificar a prevalência de não aderência à medicação imunossupressora.

O motivo que nos leva a estudar este tema está relacionado a importância da aderência do paciente transplantado renal ao tratamento o que é fundamental para a manutenção do rim em funcionamento e prevenção da rejeição do órgão transplantado e também para conhecer a realidade da população brasileira em relação à aderência ao tratamento.

Neste estudo adotaremos os seguintes procedimentos para avaliar a aderência do paciente às medicações imunossupressoras:

- a) Aplicação em transplantados renais em acompanhamento pós transplante, de vinte serviços (hospitais) que realizam transplante renal no Brasil dos seguintes instrumentos: uma de entrevista sobre questões relacionadas com a tomada dos remédios (chamada Escala Basel para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores - BAASIS), um questionário com perguntas sobre a história da sua doença, dados sociais e econômicos, atendimento no ambulatório, dificuldades sobre o acesso ao atendimento e as suas medicações e características do hospital onde foi feito o transplante.
- b) Será perguntado aos médicos e enfermeiros que fazem parte do seu atendimento sobre opinião deles em relação à aderência dos pacientes às medicações do transplante (imunossupressoras).
- c) A sua dosagem no sangue dos remédios do transplante será coletada do seu prontuário.
- d) Questionário sobre sua qualidade de vida, chamado WHOQOL-brief, são 26 perguntas sobre aspectos gerais de como está sua vida com sua doença.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

Este estudo apresenta risco mínimo ao participante, isto é, o mesmo risco existente em atividades de sua rotina como, por exemplo, constrangimento em responder questionários,

vazamento de informações, etc. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável por 5 anos contados a partir do término da pesquisa, no IMEPEN e a outra será fornecida a você, e após esse tempo serão destruídos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “Não aderência aos imunossupressores em transplante renal no Brasil: diagnóstico e associações - Estudo multicêntrico ADERE Brasil”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20 .

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

RUA CATULO BREVIOLIERI, S/N, BAIRRO SANTA CATARINA, CEP: 36036-110

FONE: (32) 4009-5205

APÊNDICE C – Instrumento para Coleta de Dados

Paciente:

Nome Centro Transplantador:

Nº Prontuário Local:

Data da coleta:

Nível do paciente/Comportamentos de saúde/Socioeconômicos

1) Idade em anos:

Data de nascimento: ____/____/_____

2) Gênero () Masculino () Feminino

3) Raça: () Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena

4) Cidade de Origem: _____

Distância em relação ao centro transplantador (km): _____

5) Estado Civil:

() solteiro () viúvo () casado () divorciado () união estável

6) Escolaridade/Nível de instrução:

() alfabetizado funcional () fundamental incompleto () fundamental completo () médio incompleto

() médio completo () superior incompleto () superior completo () PG incompleto

() PG completa

Anos de estudo: _____

7) Trabalho:

() empregado () não empregado () do lar () estudante

() aposentado: () por doença () por tempo de serviço () recebe auxílio doença

() outro – especificar : _____

8) Renda familiar: R\$ _____

- até 1 salário mínimo
 > 1 ≤ a 3 salários mínimos
 3 ou + salários mínimos

9) Você realiza atividade física: Sim Não

9.1) Se sim, quantos minutos/dia: _____

9.2) Se sim, quantas vezes/semana: 1x 2x 3x 4x 5x 6x diariamente

9.3) Sedentário (não faz atividade) Parcialmente ativo (< 150 min) Ativo (>= 150min)

10) O senhor ou senhora fuma? (assinalar apenas uma resposta)

- Sim
 Não, parei de fumar há menos de um ano
 Não, parei de fumar há mais de um ano
 Não, eu nunca fumei
 passivo familiar

11) O senhor ou senhora consome bebida alcoólica? Sim Não

11.1) Com que frequência o senhor ou senhora geralmente consome bebida alcoólica?

- Diariamente
 3 a 4 vezes por semana
 1 a 2 vezes por semana
 1 a 2 vezes por mês
 < 1 vez por mês
 Nunca

12) Quantos medicamentos o Sr. toma por dia? _____

13) Sabe quais são para rejeição?

- sim não

14) Quem orienta o Sr. a tomar corretamente os remédios? (1) Médico (2) Enfermeiro

(3) Farmacêutico (4) Outro: _____ (5) médico e enfermeiro

15) O Sr. utiliza algum lembrete para tomar os remédios nos horários certos?

- sim não

Qual: _____

16) Quem é responsável pela preparação da sua medicação imunossupressora?

- () Eu mesmo preparo
 () Eu as preparo juntamente com o meu companheiro ou membro da família
 () O meu parceiro ou membro da família é quem prepara a medicação e eu só as tomo
 () Uma enfermeira vem à minha casa e prepara a medicação

Dados que podem ser coletados do prontuário do paciente:

17) Doença de base:

- () Glomerulonefrite crônica
 () Nefropatia hipertensiva
 () Nefropatia diabética
 () Indeterminado
 () D. Policística
 () Outros: _____

18) Modalidade de tratamento pré tx: () hemodiálise () diálise peritoneal () tratamento conservador
 () pré emptivo

19) Tempo do tratamento pré transplante em meses: _____

20) Co-morbidades: () HAS () ICC () ICO () DM () Doença vascular

21) Tempo pós Tx em meses: _____

22) Tipo de doador: () Falecido

- () vivo relacionado () pai () mãe () irmão () filho () outro
 () Vivo não relacionado Quem: () amigo () cônjuge

23) Medicamentos imunossupressores utilizados:

- () Prednisona
 () Tacrolimus
 () Rapamune
 () Certican
 () Ciclosporina
 () Azatioprina

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nível Meso/Intermediário:

Características do Centro de Transplante (para o enfermeiro ou médico responder):

32) Cidade do Centro: _____ Estado: _____

33) Número de leitos do hospital: _____

34) Número de transplantes realizados nos últimos 5 anos: _____

35) Taxa de rejeição primeiro ano pós transplante [apenas números (taxa em porcentagem): _____

36) Sobrevida do paciente no primeiro ano após o transplante: _____

37) Sobrevida do paciente no terceiro ano após o transplante: _____

38) Sobrevida do paciente no quinto ano após o transplante: _____

39) Número de médicos da equipe de transplante: _____

40) Número de enfermeiros da equipe de transplante: _____

41) O serviço de transplante é: () público () privado () público/privado () universitário

42) Possui equipe multiprofissional: () sim () não

42.1) Membros da equipe multiprofissional:

() médico () enfermeiro () psicólogo () assistente social () nutricionista () farmacêutico
() educador físico () fisioterapeuta

42.2) Além dos profissionais da equipe multiprofissional, seu centro possui: (Poderá marcar mais de uma opção)

Estudante de graduação Gestor Coordenador de pesquisa clínica Secretário

43) O serviço possui programa de residência: (Poderá marcar mais de uma opção)

Médica Enfermagem Multiprofissional

44) Quantos dias por semana o ambulatório de transplante funciona para atendimento?

1 dia por semana

2 dias por semana

3 dias por semana

4 dias por semana

5 dias por semana

45) O acompanhamento ambulatorial ao paciente é sempre realizado pelo mesmo profissional em todas as consultas agendadas.

Não Sim

46) Número de pacientes atendidos por período na parte da manhã: _____

47) Número de pacientes atendidos por período na parte da tarde: _____

48) As consultas médicas são agendadas: ASSINALE APENAS UMA ALTERNATIVA:

Com hora marcada para cada paciente

Por grupos de pacientes por hora (por bloco)

Todos os pacientes no início do turno

Para cada médico existe uma rotina

As consultas não são agendadas antecipadamente

48.1) Se o agendamento for realizado de outra maneira especificar:

49) Qual o tempo médio de duração da consulta médica ? ASSINALE APENAS UMA ALTERNATIVA

15 minutos

30 minutos

45 minutos

60 minutos

50) Quando o paciente falta ao atendimento agendado, esse serviço: ASSINALE UMA OU MAIS ALTERNATIVAS

-) Aguarda retorno espontâneo em todos os casos
-) Convoca os casos com maior gravidade clínica
-) Convoca quando é caracterizado o abandono
-) Convoca os casos que apresentam exames alterados
-) Convoca todos os faltosos
-) Outros
-) Não se aplica, pois esse serviço não faz controle de faltosos.
-) Não se aplica, pois esse serviço não trabalha com agendamento

50.1) Se a resposta anterior foi outro, especificar como:

51) Quem é o contato inicial do paciente, em casos de emergência fora do horário comercial?

-) Enfermeiro do serviço de transplante
-) Médico do serviço de transplante
-) Cirurgião do transplante
-) outro

51.1) Se outro, especificar:

52) No último ano, esse serviço promoveu ou enviou quais profissionais para reciclagem/capacitação? (Cursos, Congressos)) Sim) Não

53) Esse serviço promove sistematicamente reuniões para discussão de casos e condutas clínicas? ASSINALE APENAS UMA ALTERNATIVA

-) Não
-) Sim, semanalmente
-) Sim, quinzenalmente
-) Sim, mensalmente
-) Sim, apenas quando há necessidade

53) Os médicos do programa de transplante renal, conduzem projetos de pesquisa?

-) Sim
-) Não

54) Os médicos do programa de transplante renal, conduzem projetos de pesquisa?

-) Sim
-) Não

Para o paciente responder:

55) Marcar o que você acha que pode melhorar na estrutura física do Ambulatório de Transplante?

limpeza da unidade conforto na sala de espera condições higiênicas do banheiro

56) O senhor foi atendido no horário marcado?

Sim Não

57) Você acha que deveria aumentar o número de médicos e enfermeiros? (1) sim (2) não

Porquê? _____

58) O senhor foi atendido no horário marcado? Sim Não

59) A marcação de consultas poderia melhorar: (1) sim (2) não

Como: _____

60) Dentre as últimas cinco consultas com a sua equipe de transplante, a quantas você faltou sem antes informar a equipe pós-transplante? (*assinalar apenas **uma alternativa***)

Eu fui a todas as consultas agendadas

Perdi 1 consulta

Perdi 2 consultas

Perdi 3 consultas

Perdi 4 consultas

Perdi *todas* as 5 consultas

61) Em relação ao acesso ao serviço de transplante: ASSINALE UMA OU MAIS ALTERNATIVAS

Esse serviço está localizado em região com fácil disponibilidade de transporte

Esse serviço está localizado em região de difícil acesso a transportes coletivos

O prédio tem planta física que facilita a circulação interna

Existem barreiras físicas nesse serviço como escadas e outros que dificultam a circulação interna

62) Tem dificuldades em agendar as consultas: sim não

Se sim quais?: _____

63) De quanto em quanto tempo você vai as consultas (nos últimos 6 meses):

() mais de uma vez ao mês () uma vez ao mês () 2/2 meses () 3/3 meses

() outro especificar: _____

64) Você considera o número de consultas: () Adequado () Ter mais () Ter menos

65) Você considera o tempo de atendimento das consultas adequado? () sim () não

Deveria aumentar o tempo () sim () não

Nível Macro:

66) Você retira o medicamento para rejeição em outra cidade?

() sim () não

67) O local da entrega/retirada do medicamento para rejeição é distante do seu domicílio? () sim () não

68) Qual é a distância do local da retirada da sua medicação até sua cidade (Distância em KM do local da retirada da medicação até a sua cidade)?

69) O Sr. faz os exames solicitados pelo médico gratuitamente?

() sim () não

69.1) Se não, quantos não faz gratuitamente? () Todos () Alguns

69.2) Se não faz algum exame gratuitamente, como faz (Por exemplo se paga particular, tem algum Convênio)? _____

70) O Sr. Possui plano de saúde privado? () sim () não

**ANEXO A – Escala *Basel* para Avaliação de Aderência a Medicamentos
Imunossupressores**

**Escala *BASEL* para Avaliação de Aderência a Medicamentos
Imunossupressores (BAASIS®) Entrevista**

Versão adaptada e validada para uso em português brasileiro e em transplante.

1) Você se lembra de não ter tomado seus remédios alguma vez nas últimas 4 semanas?

() sim () não

1.1) (Se sim) Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:

() Nunca

() Uma vez no mês

() A cada duas semanas

() Toda semana

() Mais de uma vez por semana

() Todo dia

2) Você deixou de tomar doses consecutivas de sua medicação imunossupressora nas 4 últimas semanas?

() sim () não

2.1) (Se sim) Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:

() Nunca

() Uma vez no mês

() A cada duas semanas

() Toda semana

() Mais de uma vez por semana

() Todo dia

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?

() sim () não

3.1) (Se sim) Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:

() Nunca

() Uma vez no mês

() A cada duas semanas

() Toda semana

() Mais de uma vez por semana

() Todo dia

4) Você tomou uma dose menor do que a dose prescrita pelo seu médico, nas últimas 4 semanas,?

() sim () não

4.1) Você pode me dizer com que frequência isto aconteceu:

() Nunca

() Uma vez no mês

() A cada duas semanas

() Toda semana

() Mais de uma vez por semana

() Todo dia

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética da Universidade Federal de Juiz de Fora

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA-MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Não aderência aos imunossupressores em transplante renal no Brasil: diagnóstico e associações - Estudo multicêntrico ADERE BRASIL

Pesquisador: Hélady Sanders Pinheiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 27972914.1.1001.5133

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO INST MINEIRO DE EST E PESQUISAS EM NEFROLOGIA

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO INST MINEIRO DE EST E PESQUISAS EM NEFROLOGIA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 691.120

Data da Relatoria: 26/05/2014

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa: "Não aderência aos imunossupressores em transplante renal no Brasil: diagnóstico e associações - Estudo multicêntrico ADERE BRASIL" discorre sobre a importância de reduzir os riscos de complicações pós-transplante relacionadas à NAd ao tratamento imunossupressor, por ser fundamental investir em intervenções preventivas e diminuir a NAd ao longo do período pós-transplante. Esta proposta pressupõe a identificação preventiva da NAd, seguida da avaliação dos fatores associados a NAd na população estudada, para que se possam traçar um programa de intervenções com o objetivo de reduzir os efeitos adversos na sobrevida do TxR. O diagnóstico é, portanto o primeiro passo para se abordar a NAd.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Compreender como adultos/idosos em situação de rua concebem o processo saúde-doença-cuidado no contexto da Rede de Atenção à Saúde.

Objetivos específicos: Identificar as necessidades de cuidados de enfermagem desses cidadãos; Apresentar uma discussão teórica acerca do cuidado de enfermagem no contexto da promoção da saúde, prevenção de doenças e/ou agravos à saúde de adultos e idosos em situação de rua.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora ressalta os riscos mínimos inerentes ao estudo no TCLE.

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n- Comitê de Ética
Bairro: Bairro Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5205 **Fax:** (32)4009-5160 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA-MG



Continuação do Parecer: 691.120

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa está de acordo com as exigências do CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios exigidos pelo CEP foram apresentados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Por se tratar de um projeto de grande relevância e estar de acordo com as exigências do CEP o projeto de pesquisa: "Não aderência aos imunossupressores em transplante renal no Brasil: diagnóstico e associações - Estudo multicêntrico ADERE BRASIL" está aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

JUIZ DE FORA, 18 de Junho de 2014

Assinado por:
Gisele Aparecida Fófano
(Coordenador)

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n- Comitê de Ética
Bairro: Bairro Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5205 **Fax:** (32)4009-5160 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br