







## Não adesão medicamentosa nos pacientes transplantados cardíacos

Medication non-adherence in heart transplant patients

No adherencia a la medicación en pacientes con trasplante de corazón

### Como citar este artigo:

Poltronieri NVG, Moreira RSL, Schirmer J, Roza BA. Medication non-adherence in heart transplant patients. Rev Esc Enferm USP. 2020;54:e03644. doi: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019009203644>

-  Nadja Van Geen Poltronieri<sup>1</sup>
-  Rita Simone Lopes Moreira<sup>1</sup>
-  Janine Schirmer<sup>1</sup>
-  Bartira de Aguiar Roza<sup>1</sup>

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

### ABSTRACT

**Objective:** To measure medication non-adherence in patients after heart transplantation using the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS) and the Visual Analogue Scale (VAS); to compare the results of biopsies performed with the prevalent comorbidities and survival. **Method:** Quantitative historical cohort. The population consisted of patients undergoing transplantation between 2009 and 2016. **Results:** Participation of 60 patients. The measurement using the BAASIS was 46.7% of non-adherence and 53.3% of patient adherence. The group with greater difficulty in non-adherence reported up to 2 hours delay of medication intake in relation to the prescribed time (25%), although there was no interruption in medications. The initial diagnosis was Chagas disease (33.3%). The studied comorbidities were systemic arterial hypertension (SAH), diabetes mellitus (DM), dyslipidemia (DLP) and chronic renal failure (CRF). **Conclusion:** Assessment using the BAASIS showed medication non-adherence in 46.7% of heart transplant patients. The VAS according to patients' self-report and nurse's assessment showed high values (93.3% vs 83.3%). The BAASIS tends to address the difficulties reported by patients, when there is a change in doses, delays or anticipations of time and dose.

### DESCRIPTORS

Medication Adherence; Heart Transplantation; Immunosuppressive Agents; Cardiovascular Nursing.

### Autor correspondente:

Bartira de Aguiar Roza  
Rua Napoleão de Barros, 754, Vila Clementino  
CEP 04024-002 – São Paulo, SP, Brasil  
[bartira.roza@unifesp.br](mailto:bartira.roza@unifesp.br)

Recebido: 10/04/2019  
Aprovado: 30/01/2020

## INTRODUÇÃO

O transplante cardíaco cresce desde 2006, apesar da diminuição no número de transplantes cardíacos (6,7%) no Brasil entre janeiro e setembro de 2018 e da desproporção em relação a taxa de doadores (0,6%), dado que revelou menor aproveitamento desse órgão. Apenas no Distrito Federal-DF (11,8 pmp), a taxa de transplantes cardíacos foi superior a 5 pmp e no estado de Pernambuco (4,9 pmp) esteve muito próxima. Dos 27 estados brasileiros, apenas 11 (nenhum deles na região Norte) e o DF realizaram transplante de coração. É interessante observar que os três estados da região Sul, com elevadas taxas de doação, realizaram menos que dois transplantes (pmp). Em 2018, no total de 256 transplantes no país, o Estado de São Paulo (SP) registrou 78 transplantes cardíacos<sup>(1)</sup>.

Apesar da evolução diagnóstica e terapêutica para a insuficiência cardíaca (IC), desde 1980, o transplante cardíaco se mantém como terapêutica indicada para a insuficiência cardíaca de estágio D refratária ao tratamento clínico<sup>(2)</sup>.

A análise dos números demonstra a escassez de procedimentos realizados e demanda atenção com a sobrevida dos indivíduos que realizam o transplante cardíaco. Como a terapêutica imunossupressora é fundamental para evitar a rejeição ao enxerto, a adesão do paciente ao uso da medicação conforme a prescrição é determinante para a sobrevida do enxerto e do paciente.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua adesão ao tratamento “como a medida com que o comportamento de uma pessoa – tomar a sua medicação, seguir a dieta e/ou mudar seu estilo de vida – corresponde às recomendações de um profissional de saúde”<sup>(3)</sup>.

Atualmente, a não adesão é reconhecida como um fator determinante para o aumento da morbidade e mortalidade, redução da qualidade de vida, aumento dos custos médicos e excesso de utilização dos serviços de saúde para os doentes transplantados<sup>(4)</sup>.

Para o aumento da sobrevida do paciente transplantado e do enxerto, é necessário usar a medicação imunossupressora adequadamente, pois o sucesso da qualidade do enxerto depende do controle da rejeição<sup>(4)</sup>.

A perda do enxerto por rejeição é uma preocupação constante das equipes transplantadoras, e acontece na presença de antígenos tissulares, codificados por genes do complexo principal de histocompatibilidade (CPH) e antígenos leucocitários humanos (HLA), proteínas expressas em todas as células do organismo humano<sup>(5)</sup>.

Existem dois tipos de rejeição aguda, a humoral hiperaguda (RHH) e a rejeição celular aguda (RCA). A RHH ocorre de forma imediata ao transplante, ou seja, nas primeiras 24 horas, na presença de anticorpos antidoador e acarreta a falência do enxerto. É caracterizada pela formação de trombos e infiltrados granulocitários<sup>(5)</sup>. Na RCA, o componente imunológico principal está envolvido na rejeição ao aloenxerto mediado por linfócito T e ocorre nos seis primeiros meses do transplante, mas pode se apresentar ao longo do tempo, quando ocorrem mudanças no regime terapêutico ou principalmente, falhas na adesão do paciente aos

medicamentos e ou interação com outros fármacos<sup>(6)</sup>. A partir do evento rejeição, as células T são envolvidas, formando uma cascata de reações e anticorpos que causam a destruição dos enxertos caso a rejeição não seja controlada imediatamente pelo regime terapêutico dos imunossupressores<sup>(4)</sup>.

A rejeição humoral (RH) é mediada por anticorpos pré-existentes ou após o transplante<sup>(7)</sup>. Seu diagnóstico normalmente se confirma com a presença de disfunção do enxerto pelo ecocardiograma e pela clínica do paciente. Esta complicação representa uma redução da sobrevida na fase tardia do transplante<sup>(8)</sup>.

Estes resultados têm relação com a adesão às orientações do tratamento e são importantes para o seu sucesso, como: tomar a medicação corretamente; seguir a dieta prescrita; e buscar mudanças no estilo de vida, como fazer atividade física e não fumar<sup>(7)</sup>. Dada a dificuldade de mensurar a adesão, tem-se estudado preditores que ajudem a monitorar as falhas surgidas no processo do tratamento<sup>(9)</sup>.

Dentre os preditores para detectar a rejeição, como piora aguda do enxerto e seu diagnóstico preciso, a biópsia endomiocárdica (BEM) e controle pelas drogas imunossupressoras são utilizados com a função de modular esses episódios detectados<sup>(5)</sup>. No estudo em questão, o protocolo institucional adota as recomendações da International Society for Heart Transplantation (ISHLT) para propor condutas de seguimento no primeiro ano pós-transplante cardíaco<sup>(6)</sup>.

As avaliações da adesão medicamentosa em pacientes transplantados têm sido realizadas especialmente por meio de biópsias e dosagens bioquímicas, mas a avaliação à luz das informações do paciente é pouco estudada. Desta forma, para além das condutas clínicas já adotadas, o objetivo foi mensurar a não adesão medicamentosa nos pacientes pós-transplante cardíaco mediante o uso da Escala Basel Para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores (BAASIS)<sup>(10)</sup> e da Escala analógica visual (VAS)<sup>(11)</sup>, comparando com os resultados das biópsias realizadas, bem como identificar a sobrevida destes pacientes e suas comorbidades prevalentes.

## MÉTODO

### TIPO DO ESTUDO

Trata-se de uma coorte histórica de abordagem quantitativa.

### CENÁRIO

Realizada para mensurar a não adesão à terapia imunossupressora em pacientes transplantados cardíacos assistidos no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), localizado na cidade de São Paulo, Brasil.

### POPULAÇÃO

A população de estudo foram todos os pacientes transplantados cardíacos atendidos no Ambulatório do Instituto no período de agosto de 2014 a maio de 2016, totalizando 60 pacientes.

Foram selecionados pacientes com ao menos um ano pós-transplante e cinco anos completos de seguimento, e excluídos os pacientes com tempo de atendimento inferior a um ano.

## COLETA DE DADOS

Realizada pelo enfermeiro responsável pelo estudo, a partir de um convite durante os atendimentos no ambulatório de transplante cardíaco do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. No local, pacientes com transplante cardíaco (TX Cardíaco), portadores de insuficiência cardíaca avançada e refratária ao tratamento são atendidos diariamente por equipe especializada.

É realizado atendimento multidisciplinar com consultas de enfermagem focadas na orientação e aprendizado do autocuidado, na busca de melhor qualidade de vida dos pacientes e familiares.

O desfecho de estudo foi a não adesão medicamentosa avaliada por meio de instrumentos validados no Brasil, as escalas BAASIS<sup>(10)</sup> e VAS<sup>(11)</sup>, através de autorrelato e relato do enfermeiro quanto à adesão.

A VAS foi aplicada pelo paciente, com sua percepção da adesão medicamentosa autorrelatada e concomitantemente pelo profissional enfermeiro envolvido no estudo, que acompanhou os pacientes por meio da consulta de enfermagem em todo processo pré e pós-transplante<sup>(12)</sup>.

Também foi elaborado um instrumento para coletar informações e traçar o perfil sociodemográfico, que incluiu idade, sexo, estado civil, situação empregatícia e escolaridade, além de variáveis clínicas como: tempo pós-transplante, terapia imunossupressora, comorbidades e episódios de rejeição<sup>(12)</sup>.

O resultado das biópsias endomiocárdicas para avaliar o grau de rejeição do enxerto foi a terceira variável de escolha para a análise com a não adesão mensurada nos instrumentos. As biópsias foram realizadas de acordo com o Protocolo das Biópsias da Instituição, no total de 11 procedimentos no ano. No primeiro mês, é realizada uma por semana, totalizando quatro; posteriormente, no segundo e no terceiro mês, quinzenalmente. E até o sexto mês, mensalmente, finalizando com um ano após o transplante<sup>(5)</sup>. As biópsias são classificadas em: 0R, ausência de infiltrados; 1R, infiltrado focal e/ou difuso sem necrose; 2R infiltrado com agressão celular ou dano miocitário; 3R infiltrado inflamatório difuso com necrose, vasculites, hemorragia e edema<sup>(9)</sup>.

Durante os atendimentos ambulatoriais, os pacientes preencheram os instrumentos de avaliação e os dados relativos às biópsias foram retirados dos prontuários.

## ANÁLISE E TRATAMENTO DOS DADOS

Os dados foram tratados com estatística descritiva e analítica. A existência de associação entre duas variáveis categóricas foi verificada através do teste qui-quadrado de Pearson, ou alternativamente, em casos de amostras pequenas, com o teste exato de Fisher. Para a comparação de médias entre dois grupos foi utilizado o teste t de Student.

Um dos pressupostos do teste t de Student é a normalidade na distribuição dos dados, que foi verificada utilizando

o teste de Kolmogorov-Smirnov. Em caso de violação da normalidade dos dados, as médias foram comparadas empregando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

A associação linear entre a percepção de adesão autorrelatada e a do enfermeiro foi avaliada via correlação de Spearman ( $r^s$ ), dada a pequena variação na amplitude da pontuação.

Na análise de sobrevivência, a probabilidade de um paciente sobreviver após um determinado período foi estimada por adesão, empregando o modelo de Kaplan-Meier. O teste de Log Rank (Mantel-Cox) foi utilizado para comparações.

Para todos os testes estatísticos, foi adotado um nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas com o uso do software estatístico SPSS 20.0.

## ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa seguiu os pressupostos da Resolução n. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Plataforma Brasil (CEP n. 647.508), (Data da Relatoria: 14/05/2014). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi aplicado e assinado pelos participantes da pesquisa.

## RESULTADOS

De acordo com a Tabela 1, o perfil sociodemográfico predominante dos pacientes foi: homens (71,7%); casados (66,1%); não moram sozinhos (88,3%); aposentados (43,3%); cor branca (63,3%); e 11,7% tinham curso superior (incompleto ou completo). Foram analisadas as informações de 60 pacientes, cuja média das idades foi de 47,2 anos (DP=15,6 anos), idade mínima de 14 anos e máxima de 75 anos. O cálculo da mediana das idades foi de 47,5 anos.

O teste de McNemar foi utilizado para avaliar a prevalência antes e após o transplante. Para a hipertensão arterial sistêmica, os resultados mantiveram-se similares, com 48,3% e 30,0% ( $p=1,000$ ), respectivamente. Porém, as ocorrências ( $p=0,008$ ) de diabetes mellitus (DM) aumentaram de 11,7% para 25%. A porcentagem ( $p=0,012$ ) de pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) também aumentou de 15,0% para 30,0%. Com relação às comorbidades antes do transplante, 38,3% apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 30,0% apresentavam dislipidemia (DLP). Após o transplante, essas porcentagens mantiveram-se similares (48,3% e 30,0%, respectivamente). Em contrapartida, aumentaram ( $p=0,008$ ) as ocorrências de DM (11,7% para 25,0%). Também aumentaram ( $p=0,012$ ) as ocorrências de IRC (15,0% para 30,0%). Adicionalmente, 35,0% sofreram interações, porém, de causa distinta à rejeição. O diagnóstico prevalente do grupo transplantado foi cardiopatia chagásica com 33,3%, acompanhado da cardiopatia dilatada com 26,7% e cardiopatia isquêmica com 23,3%. A maior incidência da etiologia chagásica pode ter relação com a atenção à população advinda das áreas endêmicas como Norte e Nordeste brasileiros.

**Tabela 1** – Distribuição dos pacientes transplantados cardíacos, segundo perfil sociodemográfico e clínico – São Paulo, SP, Brasil, 2017.

	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	43	71,7
Feminino	17	28,3
<b>Estado Civil *</b>		
Solteiro	18	30,5
Casado	39	66,1
Divorciado/separado	2	3,4
Sem informação	1	
<b>Mora sozinho</b>		
Não	53	88,3
Sim	7	11,7
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	4	6,7
Ensino fundamental incompleto	17	28,3
Ensino fundamental completo	6	10,0
Ensino médio incompleto	11	18,3
Ensino médio completo	15	25,0
Ensino superior incompleto	3	5,0
Ensino superior completo	4	6,7
<b>Ocupação</b>		
Desempregado	3	5,0
Estudante	6	10,0
Aposentado	26	43,3
Auxílio - doença/pensão	14	23,3
Dona de casa	2	3,3
Voluntário	9	15,0
<b>Etnia</b>		
Branca	38	63,3
Não Branca	62	36,7
<b>Diagnóstico Inicial</b>		
Chagas	20	33,3
Congênita	3	5,0
Dilatada	16	26,7
Hipertrófica	2	3,3
Isquêmica	14	23,3
Periparto	2	3,3
Valvar	3	5,0
<b>Comorbidades – pré Tx</b>		
<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>		
Não	37	61,7
Sim	23	38,3
<b>Diabetes mellitus</b>		
Não	53	88,3
Sim	7	11,7
<b>Dislipidemia</b>		
Não	42	70,0
Sim	18	30,0

...continuação

	N	%
<b>Insuficiência renal crônica</b>		
Não	51	85,0
Sim	9	15,0
<b>Comorbidades – pós Tx</b>		
<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>		
Não	31	51,7
Sim	29	48,3
<b>Diabetes mellitus</b>		
Não	45	75,0
Sim	15	25,0
<b>Dislipidemia</b>		
Não	42	70,0
Sim	18	30,0
<b>Insuficiência renal crônica</b>		
Não	42	70,0
Sim	18	30,0
<b>Demais ocorrências pós Tx</b>		
<b>Neoplasias</b>		
Não	54	90,0
Sim	6	10,0
<b>Reativação de Chagas</b>		
Não	51	85,0
Sim	9	15,0
<b>Reinfecção por Citomegalovírus</b>		
Não	45	75,0
Sim	15	25,0
<b>Internação</b>		
Não	60	100,0
Sim	39	65,0
Sim	21	35,0

Nota: \*Apenas para a variável estado civil o número foi de 59 pacientes com a informação registrada.

A Tabela 2 mostra que 15% deixaram de tomar as suas medicações imunossupressoras nas últimas quatro semanas, em frequência de uma ou duas vezes, cinco pacientes pularam uma ou duas doses, enquanto 25% dos pacientes reconheceram ter alterado o horário estabelecido, podendo comprometer a qualidade do enxerto e evidência de rejeição.

Assim, embora 46,7% dos pacientes tenham enfrentado dificuldades com a medicação, ou seja, apresentado não adesão, nenhum paciente parou completamente de tomar as medicações imunossupressoras sem a orientação médica. Ao mesmo tempo, 53,3% aderiram à medicação em 100% dos quesitos do instrumento com resposta positiva.

A maioria dos pacientes fazia uso de prednisona - PRD, (95%), micofenolato de mofetil - MMF e cliclosporina - CSA (58,0%). Uma pequena parcela fazia uso de duas ou quatro medicações (5,0%).

**Tabela 2** – Distribuição dos pacientes por itens do (BAASIS)<sup>(10)</sup> – São Paulo, SP, Brasil, 2017.

Distribuição	N	%
<b>Você se lembra de ter deixado de tomar as suas medicações imunossupressoras nas últimas quatro semanas?</b>		
Não	51	85,0
Sim	9	15,0
<b>Frequência de ter deixado de tomar medicações imunossupressoras alguma vez nas últimas 4 semanas</b>		
Nunca	51	85,0
Uma vez	7	11,7
Dois vezes	2	3,3
<b>Você se lembra de ter pulado, em seguida, duas ou mais doses das medicações imunossupressoras nas últimas quatro semanas?</b>		
Não	55	91,7
Sim	5	8,3
<b>Frequência de ter pulado, em seguida, duas ou mais doses das medicações imunossupressoras nas últimas quatro semanas</b>		
Nunca	55	91,7
Uma vez	2	3,3
Dois vezes	1	1,7
Três vezes	1	1,7
Quatro vezes	1	1,7
<b>Nas últimas quatro semanas, se lembra de ter tomado as medicações imunossupressoras com duas horas de antecedência ou duas horas de atraso em relação ao horário prescrito?</b>		
Não	45	75,0
Sim	15	25,0
<b>Frequência com que se lembra de ter tomado as medicações imunossupressoras com mais de 2 horas de diferença em relação ao horário prescrito, nas últimas 4 semanas</b>		
Nunca	45	75,0
Uma vez	6	10,0
Dois ou três	8	13,3
Quatro ou cinco vezes	1	1,7
<b>Nas últimas quatro semanas, modificou a quantidade de medicações imunossupressoras sem orientação médica?</b>		
Não	53	88,3
Sim	7	11,7
<b>Neste último ano, parou completamente de tomar as medicações imunossupressoras sem a orientação médica?</b>		
Não	60	100,0
Adesão		
Não adesão	28	46,7
Adesão	32	53,3

De acordo com a Tabela 3, não houve associação entre adesão e rejeição. Entretanto, a rejeição no 1º mês foi marginalmente significativa ( $p=0,088$ ), apontando menor rejeição em pacientes com adesão (75,0%), comparativamente aos pacientes não adesão (92,9%). Nos demais momentos, essas porcentagens apresentaram-se muito similares. Os resultados das biópsias foram distribuídos no 1º, 3º e 6º mês, e foram considerados como rejeição os resultados acima de 1R pela avaliação da rejeição. Como os resultados foram similares nas demais biópsias, não podemos inferir que a melhora tenha sido resultado da melhor adesão dos pacientes. Este fato que pode estar relacionado com alterações na dosagem dos imunossupressores no decorrer do tratamento.

**Tabela 3** – Distribuição dos pacientes transplantados cardíacos por adesão, segundo rejeição por meio de biópsia endocárdica - São Paulo, SP, Brasil, 2017.

Biópsia endocárdica	Adesão						p
	Não		Sim		Total		
	N	%	N	%	N	%	
<b>1º mês</b>	28	100,0%	32	100,0%	60	100,0%	0,088 <sup>a</sup>
Sem rejeição	2	7,1%	8	25,0%	10	16,7%	
Rejeição	26	92,9%	24	75,0%	50	83,3%	
<b>3º mês</b>	28	100,0%	32	100,0%	60	100,0%	0,775
Sem rejeição	7	25,0%	7	21,9%	14	23,3%	
Rejeição	21	75,0%	25	78,1%	46	76,7%	
<b>6º mês</b>	28	100,0%	32	100,0%	60	100,0%	0,796
Sem rejeição	6	21,4%	6	18,8%	12	20,0%	
Rejeição	22	78,6%	26	81,3%	48	80,0%	

Nota: p – nível descritivo do exato de Fisher.

Na percepção autorrelatada VAS<sup>(11)</sup>, a avaliação do enfermeiro (93,3% X 82,5%,  $p<0,001$ ) foi superior. Adicionalmente, não houve correlação significativa entre as duas adesões ( $rS=0,008$ ,  $p=0,950$ ). Foi considerado como paciente com adesão aquele que assinalou não ou nunca em todos os itens. De acordo com o BAASIS<sup>(10)</sup>, 53,3% aderiram à medicação, enquanto pelo autorrelato (VAS), os pacientes atingiram 93,3% e na avaliação do enfermeiro, o menor valor utilizando a VAS foi de 82,5%.<sup>(11)</sup> A sobrevida dos pacientes transplantados foi analisada 1, 2, 6 e 7 anos após o transplante. Não houve diferenças na sobrevida dos pacientes em comparações por adesão. Ocorreram seis óbitos (10,0%), sendo metade em cada grupo de adesão. Pelo modelo de Kaplan Meier, o tempo médio de sobrevida foi de 85,1 meses ( $IC95\%=[78,6 ; 91,6]$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4** – Medidas-resumo de adesão autorrelatada e a percepção do enfermeiro – São Paulo, SP, Brasil, 2017.

	Média	Desvio Padrão	Mín.	Máx.	1º quartil	Mediana	3º quartil	N
<b>Adesão - autorrelato (régua -VAS)</b>	93,3%	11,6%	50,0%	100,0%	90,0%	100,0%	100,0%	60
<b>Adesão - enfermeiro</b>	82,5%	19,1%	50,0%	100,0%	70,0%	80,0%	100,0%	60

Nota: Teste t de Student para amostras pareadas -  $p<0,001$ .

## DISCUSSÃO

Nos últimos anos, o transplante cardíaco tem-se mostrado uma terapêutica eficaz para pacientes com insuficiência cardíaca avançada e refratária a todas terapêuticas disponíveis<sup>(2)</sup>. Esta continua sendo ótima escolha para pacientes que já passaram por vários tratamentos clínicos e cirúrgicos que, com o decorrer do tempo, se mostraram limitados em suas atividades e com piora clínica. Assim, o transplante proporciona melhora na qualidade de vida e prolonga a sobrevida<sup>(5)</sup>.

Sobre as variáveis sociodemográficas dos pacientes transplantados cardíacos, seu perfil não difere dos demais centros



brasileiros, no qual mediana das idades de 47,5 anos os caracteriza como adultos jovens. O estudo multicêntrico com participação de centros transplantadores brasileiros obteve variáveis semelhantes, com média de idade 53,7 anos, predominância de homens (72,7%), casados (68,9%), empregados (29,7%), ensino universitário (34,1%) e brancos (85,9%)<sup>(13)</sup>.

Um estudo americano recente avaliou o impacto das disparidades raciais e econômicas com dados do United Network for Organ Sharing (UNOS) e inclusão de 33.893 pacientes adultos transplantados entre 1994 e 2014. Apesar das disparidades encontradas nos resultados dos transplantes terem diminuído ao longo do tempo, especialmente o nível socioeconômico (seguro saúde, escolaridade, raça negra e vizinhança), elas ainda não são explicadas por diferenças na clínica ou nas características dos enxertos, o que pode ser um diferencial importante para sobrevida. Há poucos estudos desta relação de sobrevida do receptor e órgão, especialmente em associações com doadores limítrofes<sup>(14)</sup>.

O Primeiro Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca considerando aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares, incluiu o total de 1.263 pacientes (64 ± 16 anos, 60% mulheres) e dados de 51 centros de diferentes regiões do Brasil. As comorbidades mais comuns foram hipertensão arterial (70,8%), dislipidemia (36,7%) e diabetes (34%)<sup>(15)</sup>.

Com relação às comorbidades antes do transplante, 38,3% e 30,0% apresentavam HAS e DLP, respectivamente. O estudo mostrou que 33,3% dos diagnósticos iniciais foram devido a Doença de Chagas.

Também houve 15% de reativação chagásica pós-transplante<sup>(16)</sup>. Mesmo recebendo tratamento preventivo com medicação preconizada (benzonidazol) para inibir a reativação parasitária, a doença pode ocorrer pelo uso da imunossupressão<sup>(17)</sup>.

Dessa forma, a Doença de Chagas é vista como um preditor negativo para qualidade de vida do paciente e sobrevida do enxerto, que é causado pela reativação da doença e aumenta a mortalidade do transplantado<sup>(18)</sup>.

Apesar da implantação de políticas para controlar a transmissão da doença no Brasil, ainda existem dificuldades, pois além de medicamentos modernos para o seu controle, a doença envolve medidas sanitárias, educacionais e econômicas. Estudos mostraram alta mortalidade em pacientes chagásicos sem a perspectiva do transplante cardíaco, com sobrevida de apenas 1,5 meses<sup>(13)</sup>.

Com sua expansão para os Estados Unidos da América e Europa, a Doença de Chagas tem deixado de ser uma doença de países pobres. Mesmo que pequena, esta pode ser outra causa para o desenvolvimento da doença cardíaca, que traz a necessidade de transplante cardíaco nestes outros países e os mesmos desdobramentos, como a reativação da doença<sup>(18)</sup>.

Em nosso estudo, foi demonstrado aumento ( $p=0,008$ ) de ocorrências de DM de 11,7% para 25,0% no pós-transplante e aumento ( $p=0,012$ ) de ocorrências de IRC de 15,0% para 30,0%. Adicionalmente, 35,0% sofreram internações, porém, de causa distinta à rejeição.

Uma outra realidade preocupante que pode comprometer o enxerto é o surgimento de outros agravos clínicos. A implicação a esse resultado se dá porque o diabetes mellitus

pós-transplante (DMPT) é uma complicação possível pelo uso de imunossupressores, principalmente os corticosteroides e os inibidores da calcineurina (ciclosporina e tacrolimus)<sup>(19-20)</sup>.

Além da necessidade de ingestão regular de medicamentos para preservar o enxerto, outros medicamentos para controle das comorbidades podem ser inseridos, assim, um processo de adesão que demanda vários fatores deve ser perseguido.

Segundo BAASIS questionário de quatro itens, realizado por meio de entrevista ao paciente avaliando a adesão autorrelatada, somente é considerada adesão 100% das respostas, todas positivas. Sobre as questões, podemos avaliar a adesão ou não adesão medicamentosa dos pacientes transplantados<sup>(10)</sup>.

Neste sentido, o estudo mostrou que 46,7% dos pacientes transplantados cardíacos assistidos num Centro de Cardiologia da cidade de São Paulo apresentaram não adesão medicamentosa relacionada ao tempo; 2 horas antes ou depois do horário prescrito e alteração da dose. A maior porcentagem de não adesão foi com ingestão da medicação com mais ou menos 2 horas de diferença em relação ao horário prescrito (25,0%). Nenhum paciente parou completamente de tomar as medicações sem a orientação médica e 53,3% tiveram adesão à medicação.

Estudo semelhante realizado em Israel utilizando BAASIS<sup>(10)</sup> para avaliar adesão medicamentosa descobriu que nas últimas 4 semanas, 64% dos pacientes tiveram problemas com a implementação da medicação, por exemplo, perderam uma dose ou omitiram duas ou mais doses, tomaram medicação 2 horas antes ou após o tempo de dosagem recomendado, ou alteraram a quantidade prescrita. O maior escore foi para o item “não-adesão com o passar do tempo”, 56,9% dos pacientes. Três pacientes (3%) tinham descontinuado a medicação<sup>(21)</sup>.

Um estudo que analisou dados secundários com 36 centros transplantadores de 11 países e quatro continentes, do qual o Brasil participou, denominado Grupo de Iniciativas de Pesquisa: Doença Crônica Gestão e Adesão ao Transplante Estudo (BRIGHT)<sup>(13)</sup> totalizou amostra de 1.397, 83,3% pacientes que responderam ao estudo. E demonstrou que a não adesão à implementação de imunossupressores foi observada em 37,4% dos participantes. Mais especificamente, a prevalência de não adesão imunossupressora foi 17,3% por não adesão, 1,9% por medicação não tomada em feriado, 28,7% para o tempo de tomada da medicação, e 1,6% para alteração da dose. Para descontinuação da medicação, a prevalência foi de 0,5%<sup>(15)</sup>.

Em estudo brasileiro com pacientes transplantados renais e escores gerais da BAASIS<sup>(10)</sup> calculados a partir da soma aritmética do escore atribuído às perguntas relacionadas ao tempo, alteração de dose, dose feriado e alteração de horário, 58,6% dos receptores relataram adesão total ao medicamento imunossupressor, 41,4% não aderiram e 18,8% não aderiram a pelo menos uma ou mais das quatro das situações avaliadas (relacionadas ao tempo, alteração da dose, dose feriado, e alteração de horário) nas quatro semanas anteriores<sup>(22)</sup>.

O conceito da adesão à terapia medicamentosa tem sido cada vez mais estudado para avaliar a eficácia do tratamento<sup>(10-12)</sup>.

Assim, cabe uma reflexão sobre o processo de mensuração da adesão, escalas utilizadas e fatores relacionados aos

avaliados. Devemos discutir a adequação da mensuração da adesão e todas as perspectivas dos fatores que levam à não adesão, como o esquecimento da tomada da medicação, a não percepção da doença/estado de saúde, além das características sociais. Também é importante rever o processo educacional de preparo do indivíduo antes da recepção do órgão e a orientação de alta pós-transplante para atingir as metas propostas. Várias estratégias para auxiliar os pacientes na manutenção da adesão medicamentosa devem ser implementadas, tais como busca ativa por telefone e tecnologias digitais móveis<sup>(23-24)</sup>.

De acordo com a Tabela 3, não houve associações entre adesão e rejeição. A rejeição no 1º mês foi marginalmente significativa ( $p=0,088$ ), apontando menor rejeição em pacientes com adesão (75,0%), comparativamente aos pacientes sem adesão (92,9%). Nos demais momentos, essas porcentagens apresentaram-se muito similares. Os resultados das biópsias foram distribuídos no 1º, 3º e 6º mês, e resultados acima de 1R pela avaliação da rejeição foram considerados como rejeição. Nas demais biópsias, os resultados foram similares.

Estima-se que 15% a 60% das rejeições tardias e 5% a 36% das perdas do enxerto estão relacionadas a não adesão ao tratamento correto dos órgãos sólidos<sup>(23-24)</sup>.

Apesar do baixo custo e da possibilidade no acompanhamento clínico, a avaliação do autorrelato depende da sinceridade do respondente. No estudo, a percepção autorrelatada (VAS)<sup>(11)</sup> foi superior à avaliação do enfermeiro (93,3% X 82,5%,  $p<0,001$ ). Adicionalmente, não foi encontrada correlação significativa entre as duas formas de avaliação de adesões ( $rS=0,008$ ,  $p=0,950$ ).

Nas análises de sobrevida dos pacientes transplantados em 1, 2, 6 e 7 anos após o transplante utilizando o modelo de Kaplan Meier, o tempo médio de sobrevida foi de 85,1 meses (IC95%=[78,6;91,6]). Não houve diferença na sobrevida dos pacientes em comparações por adesão, apesar da ocorrência de seis óbitos (10,0%), sendo metade em cada grupo de adesão.

Em estudo realizado há oito anos no mesmo serviço, a sobrevida após o transplante ortotópico foi de um ano em 72,7%, cinco anos em 61,5% e sete anos em 56,4%. A sobrevida após o transplante foi correlacionada com as variáveis

idade, causa de óbito e sexo do doador, e pelo transplante ter sido ou não a primeira cirurgia cardíaca do paciente<sup>(25)</sup>.

Podemos considerar como limitação os instrumentos usados na avaliação da adesão, como o BAASIS<sup>(10)</sup>, que avalia a adesão do paciente à terapia medicamentosa somente com 100% de respostas positivas para não adesão. As escalas visuais analógicas remetem a uma subjetividade de avaliação, em que a percepção do profissional pode ser influenciada por outras características do paciente e de seu histórico, assim como o autorrelato do paciente também pode ser influenciado por conceitos e valores pessoais inerentes ao tratamento.

## CONCLUSÃO

Este estudo permitiu concluir que 46,7% dos pacientes tiveram dificuldades com a medicação, ou seja, apresentaram não adesão.

A maior porcentagem de não adesão foi por ter tomado medicações imunossupressoras com mais de 2 horas de diferença em relação ao horário prescrito (25,0%), sendo que nenhum paciente parou completamente de tomar as medicações imunossupressoras sem a orientação médica, enquanto 53,3% tiveram adesão à medicação, com 100% dos quesitos do instrumento com resposta positiva.

O diagnóstico inicial prevalente do grupo transplantado foi cardiopatia chagásica com 33,3%, acompanhado da cardiopatia dilatada com 26,7% e cardiopatia isquêmica com 23,3%. A maioria dos pacientes fazia uso de esquema tríplice (prednisona, micofenolato de mofetil e ciclosporina). Além disso, a percepção autorrelatada VAS foi superior que a avaliação do enfermeiro (93,3% X 82,5%,  $p<0,001$ ). Esta escala sofre críticas por sua pouca sensibilidade em avaliar a real situação de não adesão dos pacientes, e após este estudo, não tem mais sido indicada para compor este tipo de avaliação. Não houve associação significativa entre adesão e rejeição utilizando aos valores das biópsias ( $p=0,088$ ). A HAS e DLP tiveram resultados similares; 38,3% e 30% no pré-transplante e 48,3% e 30% no período pós-transplante. A média da sobrevida em 7 anos foi de 85,1 meses pós-transplante, independente do grupo com adesão e sem adesão.

## RESUMO

**Objetivo:** Mensurar a não adesão medicamentosa nos pacientes pós-transplante cardíaco mediante o uso da Escala Basel para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores e Escala Analógica Visual; comparar os resultados das biópsias realizadas, com comorbidades prevalentes e sobrevida. **Método:** Coorte histórica de abordagem quantitativa. A população foi composta de pacientes transplantados no período de 2009 a 2016. **Resultados:** Participação de 60 pacientes. A mensuração da não adesão por meio do instrumento Escala Basel para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores foi de 46,7% e adesão de 53,3% dos pacientes. O grupo com maior dificuldade de não adesão foi aquele com relato de atraso de até 2 horas do prescrito (25%), porém, sem interrupção nas medicações. O diagnóstico inicial foi Doença de Chagas (33,3%). As comorbidades estudadas foram hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus (DM), dislipidemias e insuficiência renal crônica. **Conclusão:** A avaliação por meio da Escala Basel para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores verificou não adesão medicamentosa de 46,7% dos pacientes transplantados cardíacos. A Escala Analógica Visual pelo autorrelato do paciente e avaliação do enfermeiro apresentaram valores elevados (93,3% vs 83,3%). A Escala Basel para Avaliação de Aderência a Medicamentos Imunossupressores tende a se aproximar das dificuldades informadas pelos pacientes, quanto há alteração de doses, atrasos ou antecipações de horário e dose.

## DESCRIPTORIOS

Adesão à Medicamento; Transplante de Coração; Imunossupressores; Enfermagem Cardiovascular.

## RESUMEN

**Objetivo:** Medir la falta de adherencia a la medicación en pacientes después de un trasplante de corazón utilizando la *Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale* (BAASIS) y la Escala Visual Analógica (EVA); comparar los resultados de las biopsias realizadas con las comorbilidades prevalentes y la supervivencia. **Método:** Cohorte histórica con un enfoque cuantitativo. La población consistió en pacientes trasplantados de 2009 a 2016. **Resultados:** Participación de 60 pacientes. La medición utilizando la BAASIS fue del 46,7% para no adherencia y del 53,3% para la adherencia de los pacientes. El grupo con la mayor dificultad en la no adherencia fue de aquellos con un retraso de hasta 2 horas en la ingesta de medicamentos desde el tiempo prescrito (25%), aunque sin interrupción en los medicamentos. El diagnóstico inicial fue enfermedad de Chagas (33,3%). Las comorbilidades estudiadas fueron hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia e insuficiencia renal crónica. **Conclusión:** La evaluación con BAASIS mostró la no adherencia a la medicación en el 46,7% de los pacientes con trasplante de corazón. La EVA según el autoinforme de los pacientes y la evaluación de los enfermeros mostró valores altos (93,3% frente a 83,3%). La BAASIS tiende a abordar las dificultades reportadas por los pacientes, cuando hay un cambio en las dosis, retrasos o anticipaciones de tiempo y dosis.

## DESCRIPTORES

Complimiento de la Medicación; Trasplante de Corazón; Inmunosupresores; Enfermería Cardiovascular.

## REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Dados Numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: janeiro/setembro, 2018 [Internet]. São Paulo: ABTO; 2018 [citado 2019 abr. 10]. Disponível em: [www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/rbt2018-let-3t.pdf](http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/rbt2018-let-3t.pdf)
2. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, Brito FS, Lavagnoli CFR, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2018;111(2):230-89. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20180153>
3. Organização Mundial de Saúde. Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação: relatório mundial [Internet]. Brasília: OMS; 2003 [citado 2019 abr. 10]. Disponível em: [http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1334798934Cuidados%20inovadores%20parte\\_001.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1334798934Cuidados%20inovadores%20parte_001.pdf)
4. Kirk R. Non-adherence: time for action--not evaluation. J Heart Lung Transplant. 2013;32(9):871-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.05.007>
5. Cipullo R, Finger MA, Rossi Neto JM, Contreras CM, Poltronieri NVG, Zamorano MM, et al. Vasculitides and eosinophils in endomyocardial biopsies as rejection predictors in heart transplantation. Arq Bras Cardiol. 2011;97(2):163-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000069>
6. Berry GJ1, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigo M, Fishbein MC, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. J Heart Lung Transplant. 2013;32(12):1147-62. DOI: 10.1016/j.healun.2013.08.011.
7. Mangini S, Alves BR, Silvestre OM, Pires PV, Pires LJT, Curiati MNC, et al. Heart transplantation: review. Einstein (São Paulo). 2015;13(2):310-8. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW3154
8. Liberato SMD, Souza AJG, Gomes ATL, Medeiros LP, Costa IKF, Torres GV. Relação entre adesão ao tratamento e qualidade de vida: revisão integrativa da literatura. Rev Eletr Enf. 2014;16(1):191-8. DOI: <https://doi.org/10.5216/ree.v16i1.22041>
9. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2010;29(8):914-56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.12.009>
10. Marsicano EO, Fernandes NS, Colugnati F, Grincenkov FR, Fernandes NM, Geest S, et al. Transcultural adaptation and initial validation of Brazilian-Portuguese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (BAASIS) in kidney transplants. BMC Nephrol. 2013;14:108. DOI: 10.1186/1471-2369-14-108
11. Flynn D, van Schaik P, van Wersch A. A comparison of multi-item likert and visual analogue scales for the assessment of transactionally defined coping function1. Eur J Psychol Assess. 2004;20(1):49-58. DOI: <https://doi.org/10.1027/1015-5759.20.1.49>
12. Berben L, Denhaerynck K, Dobbels F, Engberg S, Vanhaecke J, Crespo-Leiro MG, et al. Building research initiative group: chronic illness management and adherence in transplantation (BRIGHT) study: study protocol. J Adv Nurs. 2015;71(3):642-54. DOI: 10.1111/jan.12519
13. Westenbrink BD, Kingma JH. Chagas, a cardiomyopathy emerging from obscurity. Eur J Heart Fail. 2015;17(4):355-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.261>
14. Wayda B, Clemons A, Givens RC, Takeda K, Takayama H, Latif F, et al. Socioeconomic disparities in adherence and outcomes after heart transplant: a UNOS (United Network for Organ Sharing) registry analysis. Circ Heart Fail. 2018;11(3):e004173. DOI: 10.1161/117.004173
15. Albuquerque DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian registry of heart failure: clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. Arq Bras Cardiol. 2015;104(6):433-42. DOI: 10.5935/abc.20150031
16. Kransdorf EP, Zakowski PC, Kobashigawa JA. Chagas disease in solid organ and heart transplantation. Curr Opin Infect Dis. 2014;27(5):418-24. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000088
17. Angheben A, Boix L, Buonfrate D, Gobbi F, Bisoffi Z, Pupella S, et al. Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. Blood Transfus Trasfus Sangue. 2015;13(4):540-50. DOI: 10.2450/2015.0040-15
18. Viotti R, Alarcón de Noya B, Araujo-Jorge T, Grijalva MJ, Guhl F, López MC, et al. Towards a paradigm shift in the treatment of chronic Chagas disease. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(2):635-9. DOI: 10.1128/AAC.01662-13
19. Wallia A, Illuri V, Molitch ME. Diabetes care after transplant: definitions, risk factors, and clinical management. Med Clin North Am. 2016;100(3):535-50. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.01.005
20. Ye X, Kuo H-T, Sampaio MS, Jiang Y, Reddy P, Bunnapradist S. Risk factors for development of new-onset diabetes mellitus in adult heart transplant recipients. Transplantation. 2010;89(12):1526-32. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181dd6bd9



21. Shemesh Y, Peles-Bortz A, Peled Y, HarZahav Y, Lavee J, Freimark D, et al. Feelings of indebtedness and guilt toward donor and immunosuppressive medication adherence among heart transplant (HTx) patients, as assessed in a cross-sectional study with the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS). *Clin Transplant*. 2017;31(10). DOI: 10.1111/ctr.13053
22. Leite RF, Silva ACM, Oliveira PC, Silva LMG, Pestana JMA, Schirmer J, et al. Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal. *Acta Paul Enferm*. 2018;31(5):489-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201800069>
23. Zanetti-Yabur A, Rizzo A, Hayde N, Watkins AC, Rocca JP, Graham JA. Exploring the usage of a mobile phone application in transplanted patients to encourage medication compliance and education. *Am J Surg*. 2017;214(4):743-7. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.01.026
24. Reese PP, Bloom RD, Trofe-Clark J, Mussell A, Leidy D, Levsky S, et al. Automated reminders and physician notification to promote immunosuppression adherence among kidney transplant recipients: a randomized trial. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(3):400-9. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.10.017
25. Assef MAS, Valbuena PFM, Neves Junior MT, Correia EB, Vasconcelos M, Manrique R, et al. Heart transplantation at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: analysis of survival. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2001;16(4):289-304. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382001000400003>



Este é um artigo em acesso aberto, distribuído sob os termos da Licença Creative Commons.