

Triangulação de dados para avaliar adesão ao tratamento no transplante hepático

Data triangulation to assess treatment adherence in liver transplantation

Triangulación de datos para evaluar la adherencia al tratamiento en el trasplante hepático

Oliveira, Priscilla Caroliny de;¹ Paglione, Heloisa Barbosa;² Alves, Renata Camargo;³ Schirmer, Janine;⁴ Roza, Bartira de Aguiar⁵

RESUMO

Objetivo: desenvolver um modelo de avaliação da adesão ao tratamento no transplante hepático, utilizando triangulação de dados. **Método:** estudo piloto, realizado em 2018, em São Paulo, com a participação de um enfermeiro e 49 pacientes adultos submetidos ao transplante. A análise foi por meio de estatística descritiva, testes de associação e comparação de médias. Para avaliar fatores associados à não adesão, foram ajustados modelos de regressão logística. **Resultados:** dos 10 indicadores avaliados, a não adesão foi identificada em 7 (14,3%) pacientes, com escore médio de três pontos; a adesão plena ocorreu em apenas 3 (6,12%). A não adesão foi analisada em três dimensões: direta (autorrelato, percepção do paciente, opinião do especialista), clínica (níveis séricos de imunossupressores, enzimas hepáticas, biópsia, histórico de rejeição) e comportamental (falhas terapêuticas, faltas às consultas). **Conclusão:** um modelo de avaliação da adesão ao tratamento de pacientes submetidos ao transplante hepático foi desenvolvido.

Descritores: Transplante de fígado; Cooperação do paciente; Adesão à medicação; Estudo de avaliação; Enfermagem

ABSTRACT

Objective: to develop a model for assessing treatment adherence in liver transplantation patients using data triangulation. **Method:** a pilot study conducted in 2018 in São Paulo included 49 adult transplant recipients and one coordinating nurse. Data were analyzed using descriptive statistics, association tests, and mean comparisons. Logistic regression models were fitted to identify factors associated with non-adherence. **Results:** of the ten indicators assessed, non-adherence was identified in 7 patients (14.3%), with a mean score of 3 points; full adherence was observed in only 3 patients (6.12%). Non-adherence was examined across three dimensions: direct (self-report, patient perception, specialist opinion), clinical (serum immunosuppressant levels, liver enzymes, biopsy, rejection history), and behavioral (therapeutic failures, missed appointments). **Conclusion:** a model for assessing treatment adherence in liver transplantation patients was successfully developed using a data triangulation approach.

Descriptors: Liver transplantation; Patient compliance; Medication adherence; Evaluation study; Nursing

1 Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE). São Paulo, São Paulo (SP). Brasil (BR). E-mail: priscilla.caroliny@einstein.br <https://orcid.org/0000-0002-5511-1547>

2 Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). São Paulo, São Paulo (SP). Brasil (BR). E-mail: heloisa.plagione@einstein.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4656-1917>

3 Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE). São Paulo, São Paulo (SP). Brasil (BR). E-mail: renata.camargo@einstein.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0955-7086>

4 Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, São Paulo (SP). Brasil (BR). E-mail: schirmer.janine@unifesp.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0783-2961>

5 Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, São Paulo (SP). Brasil (BR). E-mail: bartira.roza@unifesp.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6445-6846>

RESUMEN

Objetivo: desarrollar un modelo de evaluación de la adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante hepático mediante triangulación de datos. **Método:** estudio piloto realizado en 2018 en São Paulo, con 49 adultos trasplantados y un enfermero coordinador. Los datos se analizaron con estadística descriptiva, pruebas de asociación y comparación de medias. Se ajustaron modelos de regresión logística para evaluar factores asociados a la no adherencia. **Resultados:** de los diez indicadores evaluados, se identificó no adherencia en 7 pacientes (14,3); la adherencia plena se observó en sólo 3 casos (6,12%). La no adherencia se analizó en tres dimensiones: directa (autoinforme, percepción del paciente, opinión del especialista), clínica (niveles séricos de inmunosupresores, enzimas hepáticas, biopsia, antecedentes de rechazo) y conductual (fallas terapéuticas, inasistencias a consultas). **Conclusión:** se desarrolló con éxito un modelo para evaluar la adherencia al tratamiento en pacientes con trasplante hepático mediante el método de triangulación de datos. **Descriptores:** Trasplante de hígado; Cooperación del paciente; Cumplimiento de la medicación; Estudio de evaluación; Enfermería

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado (TXF) possibilita ao paciente, com doença hepática terminal, a oportunidade de aumentar sua sobrevida, aliada à melhora da condição geral do estado de saúde.¹ Entretanto, os resultados estão diretamente relacionados ao comprometimento regular do paciente com seu tratamento.²

Devido ao risco inerente de rejeição do enxerto, com consequente disfunção do órgão, os pacientes são submetidos à regimes imunossupressores e devem ser monitorados quanto aos sinais de falência do enxerto.³ Por isso, a adesão ao tratamento no transplante é um importante objeto de investigação, tanto por clínicos, quanto por pesquisadores.⁴

O cumprimento do plano terapêutico pode ser definido como o comportamento do paciente, que atende às recomendações acordadas com os profissionais de saúde, em relação à ingestão de seus medicamentos, seguimento da dieta ou mudança de seu estilo de vida. Alguns autores também consideram determinados comportamentos, como participar de seguimentos longitudinais com profissionais de saúde e a realização de exames periódicos de saúde, faz parte do conceito de adesão. Dessa forma, o engajamento no tratamento integra diversos comportamentos resultantes do engajamento efetivo do paciente nas atividades de autocuidado.⁵

Dentre os fatores que podem influenciar na conformidade terapêutica, encontram-se aqueles ligados ao tratamento em si (complexidade da farmacoterapia, duração do tratamento, custo do tratamento e reações adversas); à condição de saúde (doenças crônicas, condições assintomáticas e condições com prognóstico ruim); ao paciente (baixo nível de letramento, limitações cognitivas e funcionais, conhecimento sobre as condições de saúde, conhecimento sobre os medicamentos, dificuldades físicas e motoras, crenças, preocupações, percepção do paciente sobre seu estado de saúde e seu tratamento); aos fatores sociais e econômicos (falta de suporte familiar e social, crenças culturais, falta de acesso aos serviços de saúde, falta de acesso aos medicamentos) e aos fatores relacionados ao sistema e equipe de saúde (falta de acompanhamento e orientação profissional, problemas na seleção, programação, aquisição e distribuição dos medicamentos).⁵⁻⁶

No âmbito da avaliação da não adesão (NA) medicamentosa, diversos métodos foram propostos para sua verificação, como: a aplicação de questionários de autorrelato, a aferição da dosagem sérica do imunossupressor, ou ainda, a contagem dos comprimidos dispensados. No entanto, nenhuma destas formas de avaliação obteve sensibilidade maior que 80%. Por esse motivo, atualmente indica-se combinar diferentes métodos para aferir a adesão no

transplante, com o objetivo de aumentar a precisão do diagnóstico.⁷⁻⁸

Os demais componentes que integram o comportamento de adesão ao tratamento são frequentemente mencionados como importantes para compor o espectro de avaliação dos pacientes transplantados. A complexidade em se avaliar um comportamento em saúde, atrelada às dificuldades em se desenvolver uma perspectiva global de avaliação da não-adesão, fizeram com que a maioria dos estudos enfatizassem apenas um aspecto da não-adesão, sendo mais comum os estudos que consideram isoladamente a adesão ao regime imunossupressor, sem analisar os demais aspectos que influenciam os resultados no transplante.^{1,9}

Os enfermeiros que atuam nos transplantes de órgãos estão envolvidos com o processo de avaliação, diagnóstico, identificação de resultados, planejamento do cuidado e implementação de intervenções com o foco na gestão do autocuidado. Dessa forma, a adesão ao tratamento é um importante indicador, que deve ser monitorado por esses profissionais, por estar intimamente relacionado a resultados desfavoráveis no transplante. Portanto, a incorporação de ferramentas que subsidiem a tomada de decisão do enfermeiro e que propiciem uma avaliação fidedigna da não-adesão ao tratamento no TXF relaciona-se com os melhores desfechos em saúde, favorecendo a diminuição dos índices de não-adesão.^{5-6,10}

Neste contexto, o método de triangulação surge como uma estratégia de diálogo capaz de viabilizar o entrelaçamento entre teoria e prática, e de agregar múltiplos pontos de vista relacionados ao comportamento de adesão.¹¹ A triangulação integra diferentes processos de avaliação, com o emprego de uma variedade de técnicas de coleta de dados, associada à visão de vários informantes. Além disso, o uso da triangulação propicia o conhecimento da magnitude, cobertura e eficiência do objeto de estudo.¹²

No Brasil, onde o Sistema Único de Saúde (SUS) realiza a maioria dos transplantes, a não adesão compromete os

desfechos clínicos e gera impactos econômicos e sociais relevantes. Apesar da relevância do tema, ainda predominam avaliações centradas na adesão medicamentosa, com métodos isolados que desconsideram a complexidade do cuidado. Essa limitação revela uma lacuna na literatura e reforça a necessidade de modelos avaliativos mais abrangentes, que integrem diferentes fontes de dados e favoreçam a atuação do enfermeiro na gestão do autocuidado.

Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo desenvolver um modelo de avaliação da adesão ao tratamento no transplante de fígado, utilizando triangulação de dados clínicos, assistenciais e comportamentais.

MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de estudo piloto, observacional, analítico transversal, realizado com 49 pacientes adultos submetidos ao TXF em 2018, que consentiram em participar da pesquisa e que eram acompanhados no ambulatório de um hospital universitário de grande porte, que realizou em média 50 transplantes hepáticos por ano. Também participaram da investigação um enfermeiro, responsável pelo seguimento ambulatorial desses pacientes.

Do ponto de vista operacional, foi adotado o método de triangulação dos dados para avaliar a não-adesão ao tratamento no TXF, seguindo as seguintes etapas: formulação da pergunta referencial que norteará o processo geral de avaliação; elaboração dos indicadores; escolha das fontes de informação; construção dos instrumentos de coleta primária e secundária das informações; organização do trabalho de campo; análise das informações coletadas; discussão dos achados.¹¹⁻¹²

A pergunta que norteou o processo de triangulação foi: “Como avaliar a não adesão ao tratamento em pacientes submetidos a transplante de fígado, considerando que esse fenômeno ultrapassa a dimensão medicamentosa e envolve um compromisso ativo e consciente do paciente, fruto de uma decisão compartilhada com o profissional de saúde, que abrange tanto o seguimento

das recomendações medicamentosas quanto mudanças comportamentais e de estilo de vida?" Em seguida, uma revisão integrativa foi realizada para embasar as etapas seguintes, incluindo a construção dos instrumentos de coleta de dados.¹³

A coleta foi realizada pelo próprio pesquisador, no período de 2016 a 2018, por meio de uma amostra não probabilística, de seleção racional, com análise retroativa, a qual foi constituída por pacientes adultos (idade igual ou superior a 18 anos), independente do sexo e que haviam realizado TXF há pelo menos seis meses. Foram excluídos da amostra pacientes com encefalopatia hepática grave, por não apresentarem condições cognitivas para responder aos questionários utilizados na pesquisa. Também foi considerado critério de exclusão pacientes que realizaram transplante duplo ou que realizaram mais de um TXF, pelo potencial risco de viés de amostra.

Foram elaborados instrumentos para o registro das variáveis sociodemográficas dos pacientes, constando: idade, sexo, etnia, estado civil, religião, ocupação, renda familiar, rede de apoio para o tratamento e doença de base. Parte das informações foram obtidas por meio de consulta aos prontuários e outra através de entrevista direta com os pacientes e profissionais responsáveis pelo seguimento pós-transplante.

Para avaliar a não-adesão foram elencados múltiplos indicadores. A avaliação dos aspectos clínicos foi realizada através de consulta ao prontuário dos pacientes, com o objetivo de identificar indícios de NA ao tratamento, como alterações das enzimas hepáticas compatíveis com rejeição do enxerto, biópsia hepática com evidência de rejeição e nível sérico do imunossupressor abaixo dos valores preconizados na literatura.¹⁴ Adicionalmente, foram considerados nessa etapa os fatores de risco relacionados à não-adesão, como: a evidência de NA na fase pré-transplante, o relato de internação e/ou visita ao pronto-socorro após o transplante relacionada a complicações do tratamento, a falta em consulta ambulatorial previamente

agendada e o relato de falha terapêutica e de eventos adversos relacionados ao uso de imunossupressores, registrado no prontuário dos pacientes.

A Escala Basileia de Avaliação da Adesão à Medicação Imunossupressora (BAASIS®), foi incorporada ao processo por se tratar de um instrumento de autorrelato para avaliação do paciente ao regime imunossupressor, o qual foi validado para aplicação na população brasileira em 2013.¹⁵ O instrumento foi aplicado em entrevista com o paciente durante as consultas de retorno ambulatorial entre 2016 e 2018.

O enfermeiro responsável pelo seguimento ambulatorial dos pacientes foi incluído na avaliação da NA. A opinião do especialista foi obtida a partir da resposta ao seguinte questionamento: na sua opinião, o paciente, majoritariamente, adere às recomendações da equipe de saúde? O profissional deveria escolher entre duas opções, paciente com ou sem adesão. Caso considerasse o paciente sem adesão, deveria justificar sua resposta. Posteriormente, os motivos de NA foram categorizados e incluídos na análise final.

Para compilar as informações dos instrumentos de coleta de dados, foram desenvolvidas planilhas eletrônicas (software Microsoft Excel®) para análise descritiva dos dados. Também foram construídas planilhas utilizadas como base para a análise estatística em software específico (*Statistical Package for the Social Sciences - SPSS®* versão 20.0).

Os dados foram analisados descritivamente, e as variáveis categóricas foram apresentadas com frequências absolutas e relativas. A existência de associações entre duas variáveis categóricas foi verificada utilizando-se o teste de Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher. A comparação de médias entre dois grupos foi realizada empregando-se o teste *t-Student* para amostras independentes. Para se avaliar os efeitos simultâneos sobre a não-adesão, foram ajustadas regressões logísticas. Foram selecionadas para os modelos iniciais as variáveis cujas associações com a variável dependente foram significantes a 10% na análise univariada. Em seguida, as variáveis não significantes a 5% foram

excluídas uma a uma, por ordem de significância.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) sob o parecer nº 3.200.803 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 16432014.7.0000.5505.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 49 indivíduos que foram submetidos ao TXF isolado, com doador falecido, com idade média de 47 anos (DP: 17-27), composta majoritariamente por pacientes transplantados há mais de seis anos (DP: 4-22), do sexo masculino (n=28; 57,1%), de etnia branca (n=27; 55,1%); casados (n=25; 51,0%); com 9 a 12 anos de estudo (n=21; 42,9%); renda familiar de até um salário mínimo (n=30; 61,2%), e religião católica (n=32; 62,3%). Grande parte encontrava-se desempregado ou afastado no momento da avaliação (n=12; 24,5%) e referiu contar com suporte/rede de apoio para o tratamento (n=34; 69,4%).

Com relação à distribuição das doenças de base na amostra, observou-se que as hepatites virais foram as causas mais frequentes de indicações para o TXF (n=12; 25%), seguido de hepatocarcinoma (n=7; 15%); cirrose biliar primária (n=6; 12%); hepatite autoimune (n=5; 10%) e hepatite fulminante (n=5; 10%); tanto cirrose por álcool quanto doença de Wilson e *non-alcoholicsteatohepatitis* (NASH) foram indicadas como doença de base para três pacientes, respectivamente. As demais doenças foram incluídas na categoria outros, representando 6% da amostra.

Os pacientes fizeram uso de diferentes esquemas imunossupressores, sendo mais frequente a combinação de duas ou mais medicações (n=25; 51,0%). O Tacrolimo foi o imunossupressor predominante na amostra (n=48; 98,0%), seguido pelo Micofenolato (n=32; 65,3%) e pela Prednisona (n=12; 24,5%).

Foram considerados os eventos adversos relacionados ao uso dos imunossupressores. De acordo com a Tabela 1, observa-se que 20,8% (n=10) apresentaram diarreia como evento adverso e 16,7% (n=8) nefrotoxidade.

Tabela 1. Distribuição dos eventos adversos relacionados ao tratamento imunossupressor no transplante de fígado

Variáveis	N	%
Eventos Adversos		
Diarreia crônica	10	20,8
Obesidade	05	10,4
Nefrotoxidade	08	16,7
Neoplasia	01	2,1
Infecção pós transplante	02	4,2
Neuropatia	03	6,3
No. de Eventos adversos		
0	48	100,0
1	25	52,1
2 a 3	18	37,5
	05	10,4

Fonte: dados da pesquisa, 2018.

Observou-se que 38,8% dos pacientes (n=19) apresentaram níveis séricos de imunossupressor abaixo dos valores de referência. A presença de rejeição, identificada por análise histológica recente (realizada nos últimos 12 meses), foi constatada em 14,3% da amostra (n=7). Além disso, 68,1% dos participantes apresentaram alterações nos marcadores hepáticos. Para a avaliação das enzimas hepáticas, foram consideradas as médias

dos três resultados mais recentes dos exames de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) e gamaglutamiltransferase (GGT). Os valores de referência adotados foram aqueles fornecidos pelo laboratório responsável pela realização dos exames.

Nota-se que 40,8% (n=20) dos pacientes fizeram algum tratamento para rejeição prévia, 36,7% (n=18) tiveram

internação no último ano e 20,4% (n=10), visitas a PS. Além disso, 35,4% (n=17) faziam retornos mensais ao ambulatório de transplante e, 10,4% (n=5) faltaram a consultas. Verificou-se ainda que o relato

de falha terapêutica esteve presente em 22,4% (n=11) e que 28,6% (n=14), dos pacientes incluídos na amostra foram diagnosticados com recidiva da doença de base (Tabela 2).

Tabela 2. Indicadores considerados na avaliação da não adesão no transplante de fígado

Variáveis	N	%
Padrão Nível IMSS*	49	100,0
Abaixo	19	38,8
Acima	22	44,9
Normal	08	16,3
Alteração nos marcadores do fígado	47	100,0
Não	15	31,9
Sim	32	68,1
Biópsia recente (6 meses) com evidência de rejeição	49	100,0
Não	42	85,7
Sim	07	14,3
Tratamento para rejeição	49	100,0
Não	29	59,2
Sim	20	40,8
Internação nos últimos 12 meses	49	100,0
Não	31	63,3
Sim	18	36,7
Falta em consultas no último ano	48	100,0
Não	43	89,6
Sim	05	10,4
Periodicidade retorno	48	100,0
Semanal	04	8,3
Quinzenal	07	14,6
Mensal	17	35,4
Bimestral	05	10,4
Trimestral	15	31,3
Visita ao Pronto Socorro	49	100,0
Não	39	79,6
Sim	10	20,4
Relato de falha terapêutica	49	100,0
Não	38	77,6
Sim	11	22,4
Colangite / CPRE	49	100,0
Não	40	81,6
Sim	09	18,4
Recidiva doença base	49	100,0
Não	35	71,4
Sim	14	28,6

*IMSS - imunossupressor

Fonte: dados da pesquisa, 2018.

A partir da análise univariada dos indicadores de NA, foi ajustado o modelo de regressão logística múltipla. Em seguida, cada variável foi relacionada ao resultado da mensuração da adesão obtido por meio da aplicação do BAASIS. No entanto, não foi evidenciado correlações estatisticamente significantes entre a NA e as demais variáveis de estudo (Tabela 2).

Apenas 24,4% (12) da amostra foi avaliada quanto ao nível de adesão na fase pré-transplante. Dos 12 pacientes incluídos nessa análise, sete (58,3%) foram considerados como sem adesão ao tratamento e cinco (41,7%), com adesão, sendo que quatro pacientes foram classificados como sem adesão antes do transplante e mantiveram essa classificação no pós (33,4%); um paciente

foi classificado como com adesão pré-transplante e reclassificado como sem adesão após o transplante (8,4%); três foram classificados como sem adesão no pré e com adesão pós-transplante (25,0%) e quatro obtiveram classificação relacionada à adesão no pré, mas não no pós transplante (33,4%).

Com relação à avaliação da adesão comparada aos eventos adversos relacionados à imunossupressão, foram encontradas correlações significantes entre a ocorrência de neuropatia e número de imunossupressores em uso. Assim, foi verificada associação apenas entre ocorrência de neuropatia e número de imunossupressores ($p=0,010$). Os pacientes que fazem usos de 3 imunossupressores têm porcentagem maior de desenvolver

neuropatia (27,3%) comparativamente àqueles que fazem uso de um a dois imunossupressores (0%) (Tabela 4).

Na Tabela 5, verificou-se associação entre número de eventos adversos e Micofenolato ($p=0,011$). Dessa forma, pacientes que fazem uso desse imunossupressor e apresentaram porcentagens maiores de, pelo menos, um evento adverso (50,0%), comparativamente àqueles que não fazem uso desse imunossupressor (12,5%), que por sua vez, apresentou porcentagem maior de ausência de efeito adverso (81,3% contra 37,5%). A correlação de Spearman entre número de IMSS e eventos adversos não se mostrou significante ($r=0,237$, $p=0,105$).

Tabela 3. Distribuição dos pacientes segundo variáveis clínicas e comportamentais associadas à adesão ao tratamento

Variáveis	Adesão				Total		P
	Não		Sim		N	%	
Nível sérico padrão do imunossupressor em uso	24	100,0	25	100,0	49	100,0	0,858
Acima/Normal	15	62,5	15	60,0	30	61,2	
Abaixo	09	37,5	10	40,0	19	38,8	
Alteração marcadores do fígado*	12	100,0	16	100,0	28	100,0	1,000 ^a
Não	05	41,7	06	37,5	11	39,3	
Sim	07	58,3	10	62,5	17	60,7	
Biópsia recente com evidência de rejeição	24	100,0	25	100,0	49	100,0	0,702 ^a
Não	20	83,3	22	88,0	42	85,7	
Sim	04	16,7	03	12,0	07	14,3	
Internação no último ano	24	100,0	25	100,0	49	100,0	0,483
Não	14	58,3	17	68,0	31	63,3	
Sim	10	41,7	08	32,0	18	36,7	
Falta em consultas	23	100,0	25	100,0	48	100,0	0,180 ^a
Não	19	82,6	24	96,0	43	89,6	
Sim	04	17,4	01	4,0	05	10,4	
Periodicidade retorno	23	100,0	25	100,0	48	100,0	0,440 ^a
Semanal	03	13,0	01	4,0	04	8,3	
Quinzenal	05	21,7	02	8,0	07	14,6	
Mensal	06	26,1	11	44,0	17	35,4	
Bimestral	02	8,7	03	12,0	05	10,4	
Trimestral	07	30,4	08	32,0	15	31,3	
Passagem ao pronto socorro	24	100,0	25	100,0	49	100,0	0,725 ^a
Não	20	83,3	19	76,0	39	79,6	
Sim	04	16,7	06	24,0	10	20,4	
Relato de falha terapêutica	24	100,0	25	100,0	49	100,0	0,269
Não	17	70,8	21	84,0	38	77,6	
Sim	07	29,2	04	16,0	11	22,4	

*Somente para pacientes sem colangite e recidiva da doença de base (N=29 pacientes). 1 caso sem informação de alteração nos marcadores de fígado. p- nível descritivo do teste de Qui-Quadrado ou exato de Fisher.

Fonte: dados da pesquisa, 2018.

Tabela 4. Distribuição dos pacientes por ocorrência de neuropatia e tipo e quantidade de imunossupressores em uso.

	EA - Neuropatia				Total		P
	Não		Sim		N	%	
Imunossupressor							
Tacrolimo	45	93,8	03	6,3	48	100,0	1,000
Não	01	100,0	00	0,0	01	100,0	
Sim	44	93,6	03	6,4	47	100,0	
Micofenolato	45	93,8	03	6,3	48	100,0	0,541
Não	16	100,0	00	0,0	16	100,0	
Sim	29	90,6	03	9,4	32	100,0	
Everolino	45	93,8	03	6,3	48	100,0	1,000
Não	43	93,5	03	6,5	46	100,0	
Sim	02	100,0	00	0,0	02	100,0	
Prednisona	39	92,9	03	7,1	42	100,0	1,000
Não	33	100,0	00	0,0	33	100,0	
Sim	06	66,7	03	33,3	09	100,0	
Nº de IMSS	45	93,8	03	6,3	48	100,0	0,010
1	12	100,0	00	0,0	12	100,0	
2	25	100,0	00	0,0	25	100,0	
3	08	72,7	03	27,3	11	100,0	

p- nível descritivo do teste exato de Fisher.

Fonte: dados da pesquisa, 2018.

Tabela 5. Distribuição dos pacientes por número de eventos adversos e imunossupressores

	No. de Eventos Adversos						Total		P
	0		1		2-3		N	%	
Imunossupressor									
Tacrolimo	25	52,1	18	37,5	05	10,4	48	100,0	1,000
Não	01	100,0	00	0,0	00	0,0	01	100,0	
Sim	24	51,1	18	38,3	05	10,6	47	100,0	
Micofenolato	25	52,1	18	37,5	05	10,4	48	100,0	0,011
Não	13	81,3	02	12,5	01	6,3	16	100,0	
Sim	12	37,5	16	50,0	04	12,5	32	100,0	
Everolino	25	52,1	18	37,5	05	10,4	48	100,0	1,000
Não	24	52,2	17	37,0	05	10,9	46	100,0	
Sim	01	50,0	01	50,0	00	0,0	02	100,0	
Prednisona*	21	50,0	16	38,1	05	11,9	42	100,0	0,451
Não	18	54,5	11	33,3	04	12,1	33	100,0	
Sim	03	33,3	05	55,6	01	11,1	09	100,0	
No. de IMSS	25	52,1	18	37,5	05	10,4	48	100,0	0,367
1	09	75,0	02	16,7	01	8,3	12	100,0	
2	12	48,0	10	40,0	03	12,0	25	100,0	
3	04	36,4	06	54,5	01	9,1	11	100,0	

p- nível descritivo do teste exato de Fisher.

*Somente para pacientes com doença de base não autoimune.

Fonte: dados da pesquisa, 2018.

Para determinar o efeito da integração das variáveis relacionadas à adesão, foi construído um painel ilustrativo, no qual os indicadores de adesão descritos foram classificados em variáveis dicotômicas, sendo o valor um (1) indicador relacionado à adesão e zero (0) como relacionado à NA (Quadro 1).

Sendo assim, foram estudados 10 indicadores simultaneamente. A classificação global inicial por indivíduo considerou “pacientes com adesão” aqueles que apresentavam somatória de 6-10 pontos. Pacientes com escores entre 1-4 foram classificados como “pacientes sem

adesão” e aqueles com escore=5 foram classificados como adesão indeterminada.

Ainda, pode-se observar, no Quadro 1 que, dos 49 pacientes, em sete (14,3%) houve predomínio de indicadores relacionados à NA, perfazendo o escore médio de três pontos. A adesão total foi identificada em apenas três (6,12%) casos. Ainda foi possível identificar que cinco destes pacientes apresentavam biópsia

indicativa de rejeição (10,2%). Em 11 casos (22,4%) houve empate entre os indicadores relacionados à adesão e NA. Finalmente, em 31 pacientes (63,2%) houve predomínio dos indicadores correspondentes à adesão, e o escore médio de adesão neste subgrupo foi de 8,2 pontos. Destes, em apenas um caso o paciente apresentava biópsia recente que indicasse rejeição. O escore médio por paciente da amostra final ficou em 6,7/10 pontos.

Quadro 1. Triangulação dos indicadores relacionados à não adesão no transplante de fígado

Identificação	Avaliação direta da não adesão			Avaliação dos aspectos clínicos relacionados à não adesão					Avaliação dos aspectos comportamentais relacionado à não adesão		Resultado final - Adesão		
	N	Percepção do Paciente	Instrumento BAASIS	Opinião do Especialista	IMSS	MarcadorFigado	Biópsia	Rejeição	Complicacao	FaltaConsulta	FalhaTerapeutica	Pontuação	Avaliação qualitativa
1	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	9	✓
2	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	5	!
3	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	5	!
4	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	5	!
5	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	1	✗
6	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
7	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	5	!
8	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	4	✗
9	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	7	✓
10	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	1	✗
11	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	5	!
12	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	6	✓
13	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	3	✗
14	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	5	!
15	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
16	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	4	✗
17	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	8	✓
18	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	5	!
19	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	6	✓
20	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	4	✗
21	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	4	✗
22	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
23	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	5	!
24	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
25	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
26	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
27	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
28	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	5	!
29	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	7	✓
30	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
31	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	10	✓
32	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	7	✓
33	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
34	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
35	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	6	✓
36	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
37	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
38	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	5	!
39	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
40	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
41	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
42	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	10	✓
43	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	5	!
44	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	6	✓
45	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
46	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	10	✓
47	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓
48	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	8	✓
49	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	9	✓

Fonte: dados da pesquisa, 2018.

DISCUSSÃO

A avaliação à adesão à terapia imunossupressora segue como um dos grandes desafios no transplante.¹⁶ A proposição deste modelo de mensuração

da não adesão vem suprir esta dificuldade. Os dados apresentados até o momento viabilizaram o desenvolvimento de um protótipo de avaliação ampla da adesão ao tratamento de pacientes submetidos ao transplante hepático.

Com relação à proposição do escore, os 10 indicadores relacionados às dimensões de adesão ao tratamento foram dicotomizados (0=ausente; 1=presente) e somados em um escore global de 0-10. Neste modelo piloto foi adotada a maioria simples como regra de decisão para preservar a coerência da triangulação: quando ≥ 6 indicadores convergem em favor de um mesmo sentido, há indícios para classificar o indivíduo; quando ≤ 4 , há predomínio consistente no sentido oposto; e o ponto central (5) foi definido como “indeterminado” para evitar erro de classificação em cenários de sinal misto (50%/50%). Essa escolha a priori, simétrica e de peso igual entre indicadores, é adequada a um estudo piloto (n pequeno), reduz o risco de *overfitting* e será reavaliada em estudos de validação em amostras maiores futuramente.

Assim, este modelo traduz a adesão em uma matriz de 10 indicadores distribuídos em três dimensões, direta (percepção do paciente, BAASIS, opinião do especialista), clínica (níveis séricos do imunossupressor, marcadores hepáticos, biópsia, rejeição, complicações) e comportamental (faltas a consultas, falhas terapêuticas). Para cada paciente ficou evidente os sinais de adesão e não adesão presentes, a pontuação total e a classificação final (com adesão/adesão indeterminada/não adesão). Ao tornar explícito onde a adesão está fragilizada, por meio das dimensões afetadas, o enfermeiro consegue personalizar o plano de cuidados e direcionar intervenções mais precisas, por exemplo, desenvolvendo estratégias de reforço educativo e suporte, revisão do regime terapêutico e monitoramento laboratorial, ou reorganização do seguimento, favorecendo a prevenção e o manejo da não adesão.

Com relação à adesão medicamentosa no transplante, os inibidores da calcineurina, como a Ciclosporina e o Tacrolimo, são os principais imunossupressores escolhidos nos esquemas de imunossupressão devido à sua eficácia em evitar a rejeição.^{14,17} Ao ser avaliado o regime imunossupressor adotado neste estudo, foi identificado que, majoritariamente, os pacientes fizeram uso de duas medicações

(n=25;51%), sendo o Tacrolimo amplamente utilizado (n=48; 98,0%), seguido do Micofenolato (n=32; 65,3%), Prednisona (n=12; 24,5%) e Everolimo (n=2;4,1%). Em apenas um caso a ciclosporina e o Everolimo foram citados.

O evento adverso mais comum foi a diarreia, correspondendo a 20,8% das complicações relacionadas à imunossupressão. Cabe ressaltar que considerando os pacientes que faziam uso de Micofenolato, a ocorrência de diarreia neste grupo foi de 61,3%. A nefrotoxicidade foi referida em 16,7% dos casos. Verificou-se ainda que em 52,1% dos pacientes nenhum efeito adverso foi identificado.

No transplante, é crucial buscar o equilíbrio entre máxima efetividade em evitar a rejeição com mínima supressão do sistema imune, permitindo, assim, o controle contra infecções e neoplasias e evitando também a toxicidade direta dos agentes imunossupressores. Por isso, os protocolos de imunossupressão no transplante recomendam o uso de diferentes tipos de imunossupressores em associação, com o objetivo de minimizar as complicações relacionadas à terapia imunossupressora.^{14,16}

Alguns centros transplantadores realizam os esquemas de imunossupressão livre de esteroides, utilizando monoterapia com Tacrolimo.¹⁸ Em uma revisão sobre regimes de imunossupressão livre de corticosteroides, concluiu-se que a substituição de corticosteroides por outros agentes imunossupressores ou monoterapia de Tacrolimo após duas semanas de corticosteroide são alternativas propostas para minimizar os efeitos adversos dos esteroides. Não foram observadas diferenças significativas nos grupos de imunossupressão livre de corticosteroides no âmbito da sobrevida do enxerto e do paciente. Neste estudo, em 12 casos, foi adotado a monoterapia com o Tacrolimo.

O seguimento dos pacientes após o transplante inclui o monitoramento dos níveis de imunossupressores. Assim, as doses de Tacrolimo e de Ciclosporina devem ser ajustadas de acordo com os níveis sanguíneos e com o período pós-transplante.¹⁹ Foi identificado que que

38,8% dos pacientes apresentaram nível do imunossupressor abaixo do normal.

Em qualquer período após o transplante, o diagnóstico de rejeição é estabelecido pela análise histológica do fígado. A biópsia hepática é o que define o diagnóstico e permite graduar a intensidade.^{14,16-18}

A rejeição evidenciada por meio de análise histológica esteve presente em 14,3% (n=7) dos casos avaliados. Verificou-se ainda que 40,8% dos pacientes já haviam realizado algum tratamento para rejeição do enxerto anteriormente. Esses dados revelam que o tratamento para esse tipo de complicações é rotina para estes pacientes. Na literatura, a maioria dos estudos que abordam essa temática são do tipo coorte retrospectivo e descritivo.¹⁹⁻²¹ Rejeição aguda tardia ocorreu com taxa de incidência de 7-23% no transplante de fígado.^{14,17} Somente um estudo reportou incidência maior de rejeição, de 41%.²²

A menos que doador e receptor sejam geneticamente idênticos, os抗ígenos do enxerto são capazes de desencadear forte resposta imunológica e, consequentemente, destrutiva do mesmo. A rejeição é definida clinicamente pela piora aguda da função do enxerto e seu diagnóstico se dá através das alterações histológicas observadas na biópsia do enxerto e por observações na alteração das enzimas hepáticas na prática clínica.^{14,19}

Foi identificado que 68,1% dos pacientes apresentaram aminotransferases (TGO, TGP ou GGT) com valores superiores aos esperados. No entanto, é preciso relativizar esse resultado, pois pacientes que evoluem com reativação da doença responsável pela indicação ao transplante ou apresentam doenças colestáticas e autoimunes do fígado também podem apresentar elevação no nível desses marcadores, sem nenhuma relação com episódios de rejeição do enxerto.²³ Na pesquisa, 28,6%, dos pacientes foram diagnosticados com recidiva da doença de base e 18,4% estavam sob tratamento de doenças colestáticas no período avaliado. Ainda assim, ao considerar os pacientes sem doença colestática em curso e excluindo os pacientes com diagnóstico de

recidiva de base, a porcentagem de alteração nos marcadores de fígado na amostra passa a ser de 60,7%.

Apesar de não ter sido possível estabelecer uma correlação estatisticamente significante entre as variáveis relacionadas à rejeição do enxerto (biópsia e alteração de marcadores clínicos) e NA ao tratamento, outras características revelaram que os pacientes são acometidos por inúmeras complicações que certamente afetam os resultados no transplante. Por exemplo, 36,7% dos pacientes foram internados no último ano (considerando apenas as internações no hospital de referência do programa de transplante). Em 20,4% houve registro de passagem no pronto-socorro no mesmo período. Além disso, 35,4% tinham retornos mensais ao ambulatório de transplante, sendo que o esperado seriam retornos trimestrais, tendo em vista que o tempo de transplante da amostra ser superior a dois anos, corroborando com a literatura.²⁴

Outro indicador intimamente vinculado ao comportamento de NA é o descumprimento das orientações da equipe multiprofissional com relação ao seguimento do tratamento pós-transplante.²¹ No estudo, 10,4% dos pacientes faltaram a consultas previamente agendadas no período de 12 meses. Os registros de falha terapêutica descritos em prontuário estavam presentes em 22,4% da amostra.

Algumas pesquisas também apontam que a NA na fase pré-transplante pode ter impacto na adesão ao tratamento após o transplante.²³ Foi avaliado o nível de adesão antes do transplante em 12 casos e em sete (58,3%) deles os candidatos ao transplante foram classificados como sem adesão nessa fase do tratamento. Entretanto, não foi possível correlacionar esse achado à NA após o transplante ($p=0,293$) devido ao número reduzido de sujeitos que foram avaliados nessa subamostra.

A regressão logística permitiu identificar algumas correlações entre NA e outros indicadores estudados. Assim, foi encontrada associação entre o número de eventos adversos e o uso de Micofenolato ($p=0,011$). Também foi possível identificar

a relação entre NA e ocorrência de neuropatia e o número de imunossupressores utilizados no esquema terapêutico ($p=0,010$).

Os Micofenolatos vêm substituindo a Azatioprina por serem imunossupressores mais potentes e por apresentarem menos efeitos adversos quando comparados à Azatioprina, como mielossupressão e carcinoma espinocelular. Entretanto, os Micofenolatos ainda apresentam efeitos colaterais, sendo que os distúrbios gastrointestinais são os mais comuns.^{14,25}

A neuropatia relacionada ao imunossupressor está vinculada ao Tacrolimo. A neurotoxicidade é uma complicação frequente, podendo variar entre diferentes níveis de intensidade e gravidade.^{14,26}

Diante da complexidade do processo de avaliação da NA ao tratamento, faz-se necessário o desenvolvimento de ferramentas que sejam instrumentos de iluminação da realidade sob vários ângulos, de tal forma que permitam aprofundar a discussão sobre os aspectos que envolvem esse processo de análise da NA no cenário dos transplantes.

O uso da triangulação na prática clínica favorece a interação entre os diferentes indicadores e promove a crítica intersubjetiva por meio da comparação de diferentes variáveis de forma individualizada e associativa. A realização metodológica da proposta não exigiu grande teorização, uma vez que buscou somente integrar as vantagens da avaliação tradicional (descrita anteriormente) com a abordagem qualitativa e com os elementos dos processos participativos.¹¹⁻¹²

Este processo teve início a partir dos indicadores incluídos na análise, os quais foram estratificados entre aqueles que se relacionam à adesão medicamentosa (avaliados por meio da aplicação do BASSIS) e aqueles que se relacionam ao comportamento de adesão voltado para promoção da saúde e focaliza a atenção em fatores ambientais, sociais e individuais como alvos para intervenções de promoção da saúde.²⁷

É preciso repensar a avaliação da NA, reformulando a rotina dos centros,

tornando-as integradas e registrando-as para evitar que categorias como rejeição aguda e disfunção crônica do enxerto ocultem a NA subjacente.²⁸ A inserção de sistemas operacionais informatizados que apoiem a coleta de informações e compilação de dados, deve ser considerada uma importante ferramenta para gestão assistencial no centro transplantador, de modo a subsidiar as intervenções da equipe de cuidado.²⁹

Para avaliar qualitativamente os pacientes, foi necessário selecionar as características que seriam analisadas no painel de avaliação global da adesão ao tratamento.

Visando incorporar a perspectiva do próprio paciente sobre sua adesão, optou-se por utilizar a versão do BAASSIS completa, a qual questiona o paciente sobre qual foi a porcentagem de tempo que, nas últimas quatro semanas, fez uso dos medicamentos imunossupressores conforme prescrito. A percepção referida da adesão medicamentosa é avaliada por meio de uma escala visual analógica que varia entre a perfeita adesão (100%) e NA (0%). A manutenção desse item do BASSIS não tem sido recomendada na literatura pela dificuldade em se estabelecer relações preditivas de NA com as outras questões do instrumento¹³. No entanto, optou-se por reintroduzir essa questão, por considerar fundamental o olhar do próprio sujeito sobre seu tratamento. Pacientes que referiram adesão inferior a 90% foram classificados como sem adesão. A análise revelou que 22,4% dos pacientes referiram adesão inferior ao limite adotado. Ainda é necessário ressaltar que essa questão não foi capaz de mensurar a percepção referida do paciente sobre a adesão de forma ampla, pois foca apenas na adesão ao regime imunossupressor.

Também foi considerada a perspectiva do especialista responsável pela gestão do cuidado, que foi questionado sobre o seguimento do paciente em relação às recomendações da equipe de saúde. Em 24,4% dos casos, o profissional indicou "não adesão" ao tratamento, o que reflete sua percepção sobre o comprometimento do paciente com o plano terapêutico. Esse dado evidencia que a avaliação da adesão,

muitas vezes, está ancorada em julgamentos subjetivos, que podem ser influenciados por fatores como comunicação interpessoal, expectativas da equipe e a forma como o paciente expressa suas decisões. Embora esse tipo de avaliação forneça indícios relevantes para a gestão do cuidado, ela representa apenas uma das dimensões do processo avaliativo. Para fortalecer a eficácia e a coerência do sistema de avaliação, é necessário integrar diferentes fontes de informação, incluindo registros clínicos, depoimentos dos próprios pacientes e indicadores objetivos, promovendo uma compreensão mais abrangente e menos enviesada sobre a adesão ao tratamento.¹³

Ainda com relação a avaliação da adesão medicamentosa, a escala de autorrelato BAASIS foi incorporada ao painel, pelo fato de ser o instrumento validado com a finalidade de mensurar especificamente a adesão no transplante.¹⁵ A taxa de NA encontrada nessa estratégia foi de 49%. Este índice foi superior a um estudo que utilizou instrumentos equivalentes para avaliar a NA e que obteve uma taxa de NA entre 5% e 47%.²⁹

Com relação aos indicadores clínicos de não-adesão, foi introduzido no painel o nível sérico do inibidor de calcineurina em uso, aumento das enzimas hepáticas, evidência histológica de rejeição recente, tratamento para rejeição realizado previamente e presença de complicações relacionadas ao tratamento imunossupressor.

Para variáveis comportamentais, foram relacionadas as faltas em retorno ambulatorial no último ano, assim como relato de falha terapêutica em prontuário.

A avaliação combinada dos 10 indicadores considerados identificou nível de NA de 14,3%. Todos os marcadores de NA foram analisados individualmente, sem estabelecer, a priori, quais seriam as informações mais relevantes para compor o painel da adesão no programa de transplante, tendo por objetivo inicial ilustrar o cenário de forma pontual.

Em seguida, foi construída uma matriz de correlação, com o objetivo de avaliar o efeito da interação entre os

indicadores. A avaliação histológica do enxerto é considerada padrão ouro para diagnóstico de rejeição em transplante.¹⁷ No entanto, não foi possível identificar nenhuma relação entre essa variável e as demais neste estudo. Tendo em vista que a regressão logística realizada nas etapas anteriores também não foi capaz de expressar essa relação ($p=0,72$), a ausência de integração por estratégia se justifica. Esses dados sugerem que pesquisas com amostra especificamente estabelecidas devam ser conduzidas a fim de verificar correlações preditivas.³⁰

Este piloto adotou uma abordagem prática para a triangulação de dados avaliativos de NA ao tratamento no transplante de fígado, que até então estava disponível apenas no âmbito teórico.

O nível de desenvolvimento crítico das avaliações sobre adesão ao tratamento, associado aos avanços relativos às concepções e propostas de políticas públicas em transplante no Brasil, evidenciam a pujança, complexidade e importância desse fenômeno no contexto do transplante de fígado.²⁶ Os avanços da avaliação como área de conhecimento específica justificam as importantes mudanças propostas neste estudo com relação à mensuração da não adesão, se contrapondo aos métodos vigentes que adotam uma visão fragmentada desse processo e que não são capaz de considerar as variáveis explicativas em conjunto.

Dentre as limitações do estudo temos que a adoção da escala autorrelato para mensurar a adesão ao tratamento medicamentoso está sujeita a vieses de aferição, e o próprio delineamento transversal, que não permite identificar as mudanças no estado de saúde, os regimes de tratamento e outros fatores que podem influenciar o comportamento de adesão dos pacientes ao tratamento ao longo do tempo. Estudos longitudinais, capazes de avaliar a dinâmica do comportamento de adesão ao longo do tratamento, seriam mais adequados no acompanhamento desse desfecho. A grande variabilidade dos métodos e instrumentos utilizados neste estudo para mensurar a adesão pode ser também um fator limitante, por dificultar

a comparabilidade dos resultados. Apesar disso, foi possível estimar de forma inédita à NA ao tratamento no transplante de fígado, contribuindo na produção de evidências que dão suporte para o direcionamento das intervenções voltadas para o tema no país.

Considerando a magnitude dos programas de transplantes enquanto política do Sistema Único de Saúde e o impacto social e econômico da não adesão a esse sistema, estudos dessa natureza devem ser fomentados, de forma a subsidiar intervenções mais assertivas e que de fato contribuam para mitigar a questão da não adesão no transplante de fígado.

CONCLUSÃO

Foi desenvolvido um modelo de avaliação de adesão ao tratamento de transplante de fígado por meio do método de triangulação de dados. Os pacientes foram avaliados considerando as seguintes dimensões: a) avaliação direta da não adesão, por meio da aplicação de um instrumento de autorrelato, associado à perspectiva do próprio paciente e do especialista responsável por seu seguimento; b) avaliação clínica, que considerou o nível sérico do imunossupressor em uso, alterações das aminotransferases, análise histológica do enxerto e realização de tratamento prévio para rejeição; c) avaliação comportamental, que analisou a existência de relato de falha terapêutica e faltas no retorno ambulatorial. A análise combinada dos 10 indicadores incluídos no modelo final proposto identificou um nível de não adesão de 14,3%.

A triangulação mostrou-se uma estratégia eficaz de investigação pela combinação de métodos e técnicas empregadas no contexto da avaliação desse complexo comportamento, sendo capaz de fornecer informações fundamentais para avaliação de indicadores tanto de forma individual quanto em conjunto.

REFERÊNCIAS

1 Lucey MR, Furuya KN, Foley DP. Livertransplantation. *N Engl J Med.*

2023;389(20):1888-1900. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmra2200923>

2 Feng S, Roll GR, Rouhani FJ, Sanchez Fuayo A. The future of liver transplantation. *Hepatology.* 2024;80(3):674-97. DOI: <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000873>

3 Koken ZO, Ceren RES, Karahan S, Abbasoglu O. Factors affecting immunosuppressive medication adherence in liver transplant recipients with poor adherence: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence.* 2023;17:983-93. DOI: <https://doi.org/10.2147/PPA.S398770>

4 Shafiekhani M, Shahabinezhad F, Tavakoli Z, Tarakmeh T, Haem E, Sari N, et al. Quality of life associated with immunosuppressant treatment adherence in liver transplant recipients: A cross-sectional study. *Front Pharmacol.* 2023;14:1051350. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1051350>

5 Kömürkara S, Cengiz Z, Tok S. Assessing Frailty, Rational Use of Medications, and Adherence to Immunosuppressive Therapy in Liver Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2024;56(8):1784-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2024.08.0416>.

6 Case Management Society of America (CMSA). Case Management Adherence Guidelines: version 2.0. Little Rock (AR): CMSA; 2006. 37 p. Available from: <https://www.miccsi.org/wp-content/uploads/2016/01/CMAG2.pdf>

7 Kostalova B, Ribaut J, Dobbels F, Gerull S, Mala-Ladova K, Zullig LL, et al. Medication adherence interventions in transplantation lack information on how to implement findings from randomized controlled trials in real-world settings: A systematic review. *Transplant Rev (Orlando).* 2022;36(1):100671. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trre.2021.100671>

8 Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra050100>. PMID: 16079372.

DOI:

<https://doi.org/10.1056/nejmra050100>

9 Bindersky VA, Saha A, Sidoti CN, Ferzola A, Downey M, Ruck JM, et al. Factors impacting the medication "Adherence Landscape" for transplant patients. *Clin Transplant.* 2023;37(6):e14962. DOI: <https://doi.org/10.1111/ctr.14962>

10 Mendes KDS, Galvão CM. Liver transplantation: evidence for nursing care. *Rev. latinoam. enferm.* (Online). 2008;16(5):915-22. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692008000500019>

11 Garnelo L. Avaliação por triangulação de métodos: abordagem de programas sociais. *Cad. Saúde Pública* (Online). 2006;22(5):1115-7. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2006000500025>

12 Minayo MCS, Assis SG, Souza ER (ORG). Avaliação por triangulação de métodos: abordagem de programas sociais. 2ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005. DOI: <https://doi.org/10.7476/9788575415474>

13 Oliveira PC, Detta FP, Paglione H B, Mucci S, Schirmer J, Roza BDA. Adherence to liver transplantation treatment: an integrative review. *Cogitare Enferm.* (Online). 2019;24:e58326. DOI: <https://doi.org/10.5380/ce.v24i0.58326>

14 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas imunossupressão no transplante hepático em adultos - relatório de recomendação. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/consultas/relatórios/2016/relatório_pc当地_imunossupressão_transplantepancreas_cp47_2016.pdf

15 Marsicano EO, Fernandes NS, Colugnati F, Grincenkov FRS, Fernandes NMS, Geest S. 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: <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-108>

<https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-108>

16 Denhaerynck K, Dobbels F, Košťálová B, Geest S; BAASIS Consortium. Psychometric Properties of the BAASIS: A meta-analysis of individual participant data. *Transplantation.* 2023;107(8):1795-809. DOI: <https://doi.org/10.1097/TP.00000000000004574>

17 Kim DG, Kim SH, Hwang S, Hong SK, Ryu JH, Kim BW, et al. Safety of tacrolimus monotherapy within 12 months after liver transplantation in the era of reduced tacrolimus and mycophenolate mofetil: National registry study. *J Clin Med.* 2022 May 17;11(10):2806. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11102806>

18 Lee BT, Fiel MI, Schiano TD. Antibody-mediated rejection of the liver allograft: An update and a clinic-pathological perspective. *J Hepatol.* 2021 Nov;75(5):1203-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.027>

19 Safi K; Pawlicka AJ; Pradhan B; Sobieraj J; Zhyliko A; Struga M; et al. Perspectives and Tools in Liver Graft Assessment: A Transformative Era in Liver Transplantation. *Biomedicines.* 2025;13:494. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020494>

20 Annema C, Smet S, Castle EM, Overloop Y, Klaase JM, Janaudis-Ferreira T, et al. European Society of Organ Transplantation (ESOT) Consensus Statement on Prehabilitation for Solid Organ Transplantation Candidates. *Transpl Int.* 2023;36:11564. DOI: <https://doi.org/10.3389/ti.2023.11564>

21 Frediani JK, Beyh YS, Gupta N, Westbrook AL, Cleton R, Cordero M, et al. Metabolomics profiling in acute liver transplant rejection in a pediatric population. *Sci Rep.* 2022;12(1):18663. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18957-4>

22 Nascimento AAA, Melo JCA, Soares KD, Marinho ACL, Ribeiro SEA, Azevedo IC. Self-care guidelines for patients in the post-hematopoietic stem cell transplantation period: a scoping review.

Rev. bras. enferm. 2023;76(4):e20220383.
DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2022-0383>

23 Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Síntese de evidências para políticas de saúde: adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes portadores de doenças crônicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sintese_evidencias_politicas_saude_1ed.pdf

24 Wachholz LF, Knihs NS, Sens S, Paim SMS, Magalhães ALP, Roza BA. Good Practices in Transitional Care: continuity of care for patients undergoing liver transplantation. Rev. bras. enferm.. 2021;74(2):e20200746. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0746>

25 Milaniak I, Dębska G, Dębska-Ślizień A, Wasilewski G, Wierzbicki K, Przybyłowski P. Personal resources and expectations and health behaviors among solid organ transplant recipients: a multicenter study. Transplant Proc. 2024;56(4):926-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2024.03.006>

26 Milaniak I, Dębska G, Król B, Wierzbicki K, Przybyłowski P. Health locus of control and health behaviors in organ transplant recipients: a multicenter study. Transplant Proc. 2022;54(4):995-1001. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.02.058>

27 Mina DS, Tandon P, Kow AWC, Chan A, Edbrooke L, Raptis DA, et al. The role of acute in-patient rehabilitation on short-term outcomes after liver transplantation: A systematic review of the literature and expert panel recommendations. Clin Transplant. 2022;36(9):e14706. DOI: <https://doi.org/10.1111/ctr.14706>

28 Jones LS, Serper M. Medication non-adherence among liver transplant recipients. Curr Hepatol Rep. 2020;19(4):327-336. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11901-020-00545-7>

29 Strauss AT, Brundage J, Sidoti CN, Jain V, Gurakar A, Mohr K, et al. Patient perspectives on liver transplant evaluation: A qualitative study. PatientEducCouns. 2024;127:108346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2024.108346>

30 Colmenero J, Gastaca M, Martínez-Alarcón L, Soria C, Lázaro E, Plasencia I. Risk factors for non-adherence to medication for liver transplant patients: an umbrella review. J Clin Med. 2024 Apr 18;13(8):2348DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13082348>

Recebido em: 09/04/2025

Aceito em: 23/10/2025

Publicado em: 03/12/2025