

# Identificação dos fatores associados com a adesão à medicação em pacientes transplantados renais: Uma revisão da literatura integrativa

Letícia Martins Costa<sup>1</sup> , Dayani Galato<sup>1,2,\*</sup> 

1.Universidade de Brasília  – Faculdade de Ceilândia – Curso de Farmácia – Brasília (DF), Brasil. 2.Universidade de Brasília  – Faculdade de Ceilândia – Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias da Saúde – Brasília (DF), Brasil.

\*Autora correspondente: [dayani.galato@gmail.com](mailto:dayani.galato@gmail.com)

Recebido: Set. 21, 2022 | Aceito: Nov. 14, 2022

Editora de seção: Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

Como citar: Costa LM, Galato D. Identificação dos fatores associados com a adesão à medicação em pacientes transplantados renais: uma revisão da literatura integrativa. BJT. 2023.26 (01):e0123. [https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.484\\_PORT](https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.484_PORT)

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo do trabalho foi identificar os fatores associados com a adesão à medicação em pacientes transplantados renais, mostrando os fatores que contribuem para o aumento e a diminuição da adesão. **Métodos:** Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, buscando nas bases de dados Medline Complete, Academic Search Premier, Embase e CINAHL. Foi usado o programa Rayyan para gestão dos trabalhos. **Resultados:** Identificaram-se inicialmente 1.859 trabalhos e foram incluídos 36 artigos. Todos os estudos envolviam pacientes adultos, geralmente com média de idade entre 40 e 50 anos. Os homens foram a maioria dos pacientes em praticamente todos os estudos. A maior parte dos pacientes transplantados possuía mais de um ano de transplante. A adesão foi aferida na maior parte dos estudos por instrumentos validados e amplamente usados, como o caso do *The Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medication Scale* (Baasis) e a Escala de Adesão à Terapia Imunossupressora (ITAS). Outras escalas usadas para outras doenças também foram adotadas, como o instrumento de Morisky, usado nas versões de quatro ou oito questões. Os valores de adesão foram bastante distintos variando de valores muito baixos como 10,8 e 16,9%, até valores muito altos como 90,8 ou 94,5%. Entre os fatores que aumentam a adesão estão: maior índice de satisfação com a vida; melhor percepção dos medicamentos; apoio dos médicos; suporte social; maior tempo de espera em lista de transplante; e melhores resultados de função renal. Entre os fatores que diminuem a adesão à medicação cita-se: possuir vínculo de trabalho; sonolência diurna; enfrentamento tipo paliativo; menor autonomia; problemas financeiros; possuir estresse; mudança de rotina; menor conhecimento e literacidade em saúde; eventos adversos aos imunossuppressores; crenças e preocupações com os imunossuppressores; menor crença na autoeficácia; e religiosidade intrínseca. Além disso, houve fatores em que existe, na literatura, divergência quanto à influência na adesão como sexo, idade, renda e tempo de transplante. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que diversos fatores modificáveis e não modificáveis contribuem para a adesão à medicação o que demonstra a importância destes achados para o cuidado de pacientes transplantados renais.

Descritores: Transplante de Rim; Adesão à Medicação; Imunossuppressores.

## *Identification of Factors Associated with Medication Adherence in Renal Transplant Patients: An Integrative Literature Review*

## ABSTRACT

**Objective:** To identify factors associated with medication adherence in kidney transplant patients, showing the factors that contribute to increased and decreased adherence. **Methods:** A literature review was performed, searching the Medline Complete, Academic Search Premier, Embase and CINAHL databases. Rayyan was used for job management. **Results:** Of the 1,859 works initially identified, 36 articles were included in this research. All studies involved adult patients, usually with a mean age between 40 and 50 years. Men were the majority of patients in virtually every study. Most transplant patients had been transplanted for more than one year. Adherence was measured in most studies using validated and widely used instruments, such as The Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medication Scale (Baasis) and the Adherence to Immunosuppressive Therapy

Scale (ITAS). Other scales used for other diseases were also adopted, such as the Morisky instrument, used in versions with four or eight questions. Adherence values were quite distinct, ranging from very low values such as 10.8 and 16.9%, to very high values such as 90.8 or 94.5%. Among the factors that increase adherence are higher life satisfaction rate; better perception of medications; support from doctors; social support; longer waiting time on the transplant list; and better kidney function results. Among the factors that reduce medication adherence are: having a work contract; daytime sleepiness; palliative type of coping; less autonomy; financial problems; have stress; change of routine; less knowledge and literacy in health; adverse events to immunosuppressants; beliefs and concerns about immunosuppressants; lower belief in self-efficacy; and intrinsic religiosity. In addition, there were factors in which there is divergence in the literature regarding the influence on adherence, such as gender, age, income and time since transplantation. **Conclusion:** This study demonstrated that several modifiable and non-modifiable factors contribute to medication adherence, which demonstrates the importance of these findings for the care of kidney transplant patients.

Descriptors: Kidney Transplantation; Medication Adherence; Immunosuppressive Agents.

## INTRODUÇÃO

O transplante de rim é considerado uma forma de tratamento para o paciente com insuficiência renal, sendo um procedimento complexo, no qual o paciente necessita passar por uma cirurgia, podendo o enxerto ser de doador vivo ou falecido. Para que a doação seja de pessoa falecida no Brasil, mesmo que o doador tenha informado em vida a sua intenção, a família ou os responsáveis devem anuir pela doação após a constatação de morte encefálica. Cabe destacar que o transplante é apenas uma forma de terapia, devendo o paciente transplantado seguir um tratamento que consiste em mudanças no estilo de vida e uso de tratamento imunossupressor.<sup>1</sup>

Nesse tratamento estão incluídos medicamentos divididos nas classes de antimetabólitos, inibidores de *mammalian target of rapamycin* (mTOR), corticosteroides e inibidores da calcineurina.<sup>2</sup> Esses medicamentos são utilizados no pós-transplante, para evitar rejeição ou até mesmo perda do enxerto.<sup>3</sup>

A adesão à medicação é o ato de o paciente usar seus medicamentos e seguir o tratamento conforme orientado pelos profissionais de saúde que o acompanham. Alguns fatores dificultam a adesão à medicação em transplantados renais, entre eles estão o número de medicamentos e os eventos adversos.<sup>5</sup> A medida da adesão pode ser realizada de diversas formas; uma das mais comuns é a verificação da frequência e da quantidade de doses que o paciente utilizou. Também há instrumentos específicos para a avaliação de adesão de imunossupressores como *The Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medication Scale* (Baasis) e Escala de Adesão à Terapia Imunossupressora (ITAS), além de escalas usadas para outras doenças como a ferramenta de Morisky. Contudo, por serem formas indiretas de medir a adesão, geralmente trazem resultados sobrestimados. Além disso, o Baasis requer um cadastro no website e o Morisky, dependendo da versão adotada, necessita de pagamento para sua utilização. Ainda, ressalta-se que métodos diretos, como a dosagem no sangue da dose do imunossupressor, nem sempre estão associados à adesão, pois há influência importante de interações medicamentosas e com alimentos, bem como dos diferentes tipos de metabolizadores.<sup>4</sup>

Cabe destacar que os medicamentos usados após o transplante não são apenas aqueles imunossupressores, pois, dependendo do protocolo, usam-se antimicrobianos, por causa de susceptibilidade às infecções além de outros medicamentos, como antiulcerosos. Também há casos de pacientes que já possuem doenças crônicas, como diabetes e hipertensão,<sup>6</sup> e vão utilizar medicamentos para esses ou outros problemas de saúde. Sendo assim, a polifarmácia observada nessas situações predispõe às interações medicamentosas e aos eventos adversos, o que pode dificultar a adesão aos medicamentos, por tornar a terapia mais complexa.<sup>7</sup>

Nesse sentido, este trabalho teve por objetivo identificar os fatores associados com a adesão à medicação em pacientes transplantados renais.

## MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura para identificar os fatores associados com a adesão à medicação imunossupressora em pacientes transplantados renais. Para tanto, foram formuladas as questões “Qual a frequência de adesão aos imunossupressores em pacientes transplantados renais?” e “Quais os fatores associados com a adesão à medicação imunossupressora em pacientes transplantados renais?”

Os descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH) adotados nesta revisão são os termos: “Kidney Transplantation” AND “Medication Adherence”.

As bases de dados utilizadas foram MEDLINE Complete, Academic Search Premier, Embase e CINAHL. Não foi definida delimitação temporal e os trabalhos analisados estavam nos idiomas português, inglês e espanhol.

Como critérios de inclusão foram adotados trabalhos que abordaram a adesão à medicação imunossupressora de pacientes transplantados renais em pacientes adultos. Já como critérios de exclusão optou-se por trabalhos que não apresentaram a frequência da adesão ou não identificaram os fatores associados significativamente a esse comportamento.

Após a busca dos trabalhos nas bases de dados, foi adotado o programa Rayyan para auxiliar na organização. Todas as etapas foram realizadas por dois pesquisadores simultaneamente. Inicialmente, foram excluídos os trabalhos repetidos. Posteriormente, foi realizada a análise de títulos e resumos, e em seguida dos artigos completos.

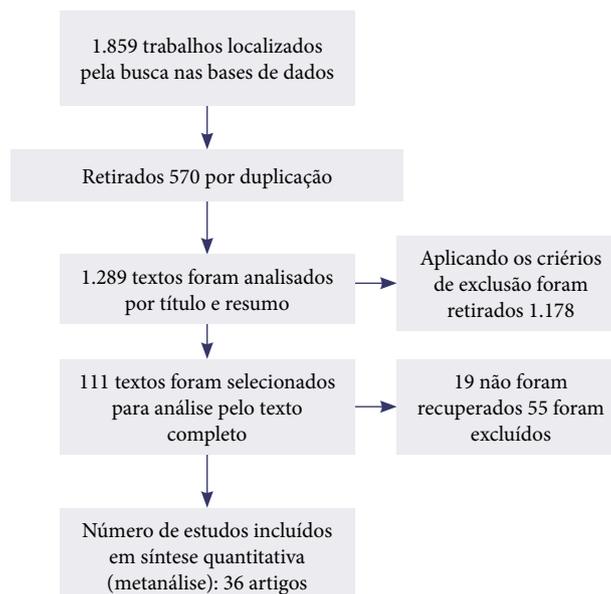
Os trabalhos selecionados teriam as informações extraídas, sendo de caracterização dos trabalhos: ano de publicação, autores, local do estudo (país/países), objetivo do estudo, tipo de estudo, tamanho da amostra, idade dos pacientes, sexo dos pacientes, tempo de transplante; e de caracterização da adesão: método de aferição da adesão, resultado observado de adesão e os fatores associados identificados. Foram considerados fatores associados aqueles que, por meio de testes estatísticos univariados ou multivariados, demonstraram associação significativa ( $p < 0,05$ ).

Posteriormente, esses fatores foram organizados e classificados quanto à possibilidade de modificação. Adotaram-se como fatores modificáveis aqueles que, por consenso dos proponentes do estudo, foram considerados possíveis de serem alterados por intervenção da equipe de cuidado ou não. Já os não modificáveis foram aqueles que não há como alterar (exemplo, idade, sexo, exposição anterior ao transplante a hemodiálise).

Este trabalho não foi submetido a um comitê de ética em pesquisa por se tratar de uma revisão da literatura conforme previsto na Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

A Fig. 1 apresenta o fluxograma de seleção dos trabalhos para esta revisão. Inicialmente, foram identificados 1.859 e ao final foram selecionados 36 artigos. A primeira etapa dos artigos identificados foi a retirada de 570 artigos por duplicidade, restando 1.289 artigos para análise por título e resumo. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram retirados 1.178 artigos pela análise de título e resumo. Para análise do texto completo foram selecionados 111 artigos, sendo que 19 artigos não foram localizados na forma completa no portal de periódicos da Capes para se realizar essa análise. Foram excluídos 55 artigos, utilizando os critérios de exclusão.



**Figura 1.** Fluxograma da revisão sobre fatores associados à adesão à medicação de imunossupressores em pacientes transplantados renais.

A Tabela 1 apresenta a caracterização dos estudos incluídos neste trabalho. Todos os estudos identificados foram observacionais, a maioria foi desenvolvida na última década e teve como objetivo mais comum determinar a adesão e os fatores associados a ela. Além disso, a maior parte dos estudos foi pequena, envolvendo menos de ou poucas centenas de pacientes; apenas dois estudos envolveram números maiores de pacientes, sendo o maior com quase 54.000 pacientes. Todos os estudos envolviam pacientes adultos, geralmente com média de idade entre 40 e 50 anos. Os homens foram a maioria dos pacientes em praticamente todos os estudos. A maior parte dos pacientes transplantados possuía mais de um ano de transplante. Na Fig. 2 é apresentado um mapa com a distribuição geográfica dos estudos.

**Tabela 1.** Caracterização dos participantes dos estudos selecionados na revisão sobre fatores associados à adesão à medicação de imunossuppressores em pacientes transplantados renais.

Referência/ País	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Idade dos pacientes (anos)	Sexo dos pacientes	Tempo de transplante
Brahm et al. <sup>8</sup> / Brasil	Apresentar os resultados preliminares de um de prevalência e determinar os fatores de risco da não adesão	Transversal	288	Média 48,6 (11,6)	Homens (61,5%)	Média 7,41 anos (5,66)
Brito et al. <sup>9</sup> / Brasil	Comparar as estratégias de enfrentamento e estresse nos pacientes aderentes e não aderentes transplantados renais recebendo imunossupressão	Comparativo, Transversal e Observacional	50	Média 44,1 (12,8)	Homens (62%)	Média 71,8 meses (12-230)
Burkhalter et al. <sup>10</sup> / Suíça	Determinar a prevalência de não adesão em pacientes transplantados renais e determinar o grau de associação de sintomas depressivos e sonolência diurna sobre a não adesão	Transversal	926	Mediana 59,7 (IQ 25-75: 50,26 – 67,77)	Homens (63%)	Mediana 9,42 (IQ 4,93 – 15,85)
Burns et al. <sup>11</sup> / EUA	Examinar os fatores que influenciam na não adesão de pacientes transplantados renais	Transversal	512	Média 52,37 (10,74)	Homens (60,3%)	Média 109 meses (89,2)
Burns et al. <sup>12</sup> / EUA	Examinar a relação entre adesão aos imunossuppressores e o suporte social	Transversal	70	Média 51,6 (12,5)	Homens (58,6%)	Média 8,03 anos (5,96)
Burns et al. <sup>13</sup> / EUA	Determinar a prevalência de não adesão em pacientes transplantados renais e avaliar a relação com diversos fatores	Transversal	61	Média 48,85 (11,44)	Homens (47,5%)	Média 87,34 meses (56,2)
Burns et al. <sup>14</sup> / EUA	Utilizar banco de dados nacional de pacientes transplantados renais para avaliar o impacto da adesão sobre os desfechos e saúde	Coorte retrospectiva	137	Média 52,52 (14,02)	Homens (64%)	ND
Constantiner; Cukor <sup>15</sup> / EUA	Investigar as barreiras da adesão de imunossuppressores em pacientes transplantados	Transversal	94	Média 44,1 (12,1)	Homens (60%)	Média 42,0 meses (57,8)
Cossart et al. <sup>16</sup> / Austrália	Investigar a prevalência e as razões para a não adesão aos imunossuppressores em um grupo de pacientes transplantados renais	Coorte	161	Média de idade aderentes: 58,8 (± 12,6) Não aderentes: 53,5 (± 13,2)	Homens (62,1%)	Aderente: 9,8 (8,3) anos Não aderentes > 10,2 (7,9) anos
Costa- Requena et al. <sup>17</sup> / Espanha	Avaliar as porcentagens de adesão ao tratamento imunossupressor em transplantados renais por dois anos	Retrospectivo, longitudinal e descritivo	57	Média 55,0 (13,3)	Homens (71,1%)	Média 28,1 meses (20,4)
Couzi et al. <sup>18</sup> / França	Avaliar a frequência e os fatores associados à não adesão	Coorte	312	Média 49,5 (13,2)	Homens (68,3%)	ND
Cukor et al. <sup>19</sup> / EUA	Identificar a não adesão aos imunossuppressores em pacientes transplantados renais que sofrem de depressão	Transversal	99	Média 44,0 (12,0)	Homens (59%)	Média 42 meses (12-312)
Demian et al. <sup>20</sup> / Canadá	Examinar a relação entre literacidade e saúde e a relação com a adesão à medicação	Observacional transversal	96	Média 52,77 (12,56)	Homens (56,2%)	Média 8,81 anos (7,00)
Ganjali et al. <sup>21</sup> / Irã	Estimar a prevalência de não adesão e os fatores associados	Observacional transversal	244	Média 39,6 (12,0)	Homens (56,6%)	ND
Goldfarb- Rummyantzev et al. <sup>22</sup> / EUA	Identificar os fatores associados à baixa adesão aos medicamentos imunossuppressores	Transversal	199	Média 43,0 8 (14,2)	Homens (67%)	ND
Gremigni et al. <sup>23</sup> / Itália	Avaliar o impacto da forma de enfrentamento do paciente sobre o uso de medicação	Transversal	34	Média 49 (12)	Homens (61,7%)	Média 5,5 anos (4,0)
Griva et al. <sup>24</sup> / Singapura	Comparar e determinar os fatores associados à não adesão intencional e não intencional	Transversal	152	Média 49,45 (11,44)	Homens (50,7%)	ND
Kobayashi et al. <sup>25</sup> / Japão	Determinar a prevalência e os fatores associados à não adesão em pacientes transplantados do Japão	Transversal	219	Média 48,3 (9,5) variando de 29 a 74	Homens (57,5%)	Média 79,1 meses (79,2)
Kung et al. <sup>26</sup> / Taiwan	Compreender a influência de fatores pessoais e de crenças sobre a situação de saúde na adesão ao tratamento	Transversal	122	Média 51,73 (1,76)	Homens (57,4%)	Média 6,78 anos (4,41)
Lalić et al. <sup>27</sup> / Sérvia	Determinar o grau de adesão aos imunossuppressores em pacientes transplantados renais	Transversal	60	Média 44,45 (11,37) variando entre 21–69	Homens (63,3%)	Média 5,34 (3,84) anos (variando de 1–17).

Continua...

Tabela 1. Continuação.

Referência/ País	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Idade dos pacientes (anos)	Sexo dos pacientes	Tempo de transplante
Lee et al. <sup>28</sup> / Coreia do Sul	Investigar a relação entre a experiência com imunossuppressores e a adesão à medicação em pacientes transplantados renais	Transversal	239	Média 46,8 (10,8)	Homens (59,4%)	< 1 ano (19,2) 1-3 anos (23,4) 3-5 anos (16,7) 5-10 anos (17,6) > 10 anos (23,0)
Liu et al. <sup>29</sup> / China	Avaliar a adesão à medicação e fatores associados em pacientes transplantados renais	Transversal	209	Média 41,7 (10,3)	Homens (63,2%)	3 a 6 meses (23,4) 6 meses a um ano (24,9) 1 a 5 anos (30,1) 5 a 10 anos (13,4) >10 anos (8,1)
Marsicano et al. <sup>30</sup> / Brasil	Analisar os fatores associados à não adesão em pacientes transplantados renais	Transversal	100	Média 45,0 (13,5)	Homens (65%)	Média 72,3 (44,4) meses
Pabst et al. <sup>31</sup> / Alemanha	Determinar a prevalência de não adesão e os fatores associados em transplantados renais	Transversal	238	Média 53,15 anos (18-78 anos)	Homens (65%)	Média 7,2 anos (1-33 anos)
Pinsky et al. <sup>32</sup> / EUA	Identificar as características e outros fatores clínicos associados com a adesão em pacientes transplantados renais	Coorte retrospectiva	15.525	0-18 anos: 1,6% 19-24 anos: 4,5% 24-44 anos: 39,5% 45-60 anos: 34,7% + 61 anos: 19,7%	Homens (59,7%)	ND
Rocha et al. <sup>33</sup> / Brasil	Avaliar as características e fatores de risco relacionados à adesão ao tratamento imunossupressor de pacientes transplantados renais através do método de autorrelato utilizando o instrumento Basel Assessment of Adherence Scale for Immunosuppressives (BAASIS).	Coorte Prospectiva	59	Média 45,8(13,1) (Mediana 47,0) anos	Homens (57,6%)	Média 207,1(90,5) Mediana (191,0) meses
Russell et al. <sup>34</sup> / EUA	Identificar os potenciais preditores e os desfechos da adesão à medicação aos imunossuppressores em pacientes transplantados renais	Estudo longitudinal, descritivo e correlacional	121	Média 51,1 (12,4); variando de 22-75 anos.	Homens (63%)	Média 4,7 anos (5,6; variando de 0,1-20,1).
Schmid-Mohler et al. <sup>35</sup> / Suíça	Investigar a prevalência de não adesão a imunossuppressores	Transversal	114	Média 53,6 (11,9) anos	Homens (64,9%)	Mediana 2,6 anos (IQ 25-75%: 1,7-3,8)
Silva et al. <sup>5</sup> / Brasil	Investigar como as crenças em alta-eficácia, controle do locus em saúde e religiosidade são associados a adesão aos imunossuppressores em pacientes transplantados renais	Transversal	88	Média 47,2 (12,9)	Homens (63,6%)	Média 108,7 (43,9) meses
Teng et al. <sup>36</sup> / China	Avaliar a experiência de sintomas associados em imunossuppressores em pacientes transplantados renais e a sua associação com a adesão à medicação	Transversal	231	Média 44,9 (10,7)	Homens (60,6%)	ND
Vankova et al. <sup>37</sup> / República Tcheca	Determinar a adesão aos imunossuppressores em pacientes transplantados renais da República Tcheca	Coorte	211	Média 55,0 (12,4)	Homens (58,3%)	Média 6,6 (5,9) anos
Vasquez et al. <sup>38</sup> / EUA	Identificar os fatores que podem afetar a não adesão à medicação em pacientes transplantados renais	Transversal	95	Média entre 44,4 e 47,6 anos	Homens (58,9%)	ND
Villeneuve et al. <sup>39</sup> / França	Avaliar a adesão em pacientes transplantados renais após três anos do transplante	Coorte Prospectiva	345	Média 51,1 (13,1)	Homens (63,5%)	ND
Weng et al. <sup>40</sup> / Taiwan	Determinar os fatores associados à adesão aos imunossuppressores em pacientes transplantados renais em Taiwan	Transversal	145	Média 45,5 (11,8); variando de 18 a 71	Homens (45,5%)	média 7,4 (4,6) anos
Xia et al. <sup>41</sup> / China	Examinar a crença nos imunossuppressores e a adesão a estes medicamentos por pacientes chineses	Transversal	208	Média 43,7 variando de 18 a 71	Homens (63,5%)	média de 4,7 anos; variando de 1 a 19 anos

ND: Não determinado.



**Figura 2.** Distribuição geográfica dos estudos incluídos na revisão sobre os fatores associados a adesão à medicação imunossupressora de pacientes transplantados renais.

Os dados estão disponíveis no Repositório Institucional da UnB descrevem os métodos de aferição da adesão, os resultados observados de adesão e os fatores associados identificados. A adesão foi aferida na maior parte dos estudos por instrumentos validados e amplamente usados, como o Baasis e a ITAS. Outras escalas usadas para outras doenças também foram adotadas, como o instrumento de Morisky, usado em diversas versões de 4 ou 8 questões. Os valores de adesão foram bastante distintos variando de valores muito baixos como 10,8 e 16,9%, até valores muito altos como 90,8 e 94,5%. Os testes usados para aferir as associações envolveram tanto aqueles univariados como os multivariados.

Os fatores associados foram bastante diversos e foram sistematizados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Síntese dos fatores associados à adesão aos imunossupressores segundo a revisão da literatura, 2021.

Fatores que aumentam a adesão	
Modificáveis	Não modificáveis
Maior índice de satisfação com a vida Melhor percepção com os medicamentos Maior percepção do risco de infecções Tipo de imunossupressor usado (uso de ciclosporina ao invés do tacrolimo; uso de corticoides) Apoio dos médicos Acesso ao serviço de saúde Ser casado Possuir suporte social Não ter aumento da taxa de creatinina Concentração dos imunossupressores adequada Melhor saúde mental Menor percepção a seriedade do uso dos imunossupressores Menor percepção de barreiras Religiosidade intrínseca	Tempo de hemodiálise antes do transplante Maior tempo de espera em lista
Fatores que diminuem a adesão	
Pessoa com emprego ativa no mercado de trabalho Uso de tacrolimo Presença de estresse Enfrentamento tipo paliativo Sonolência diurna Maior dificuldade no uso dos medicamentos Presença de barreiras Problemas financeiros Menor conhecimento ou literacidade em saúde Baixo conhecimento da medicação Menor compreensão da perda do enxerto Menor autonomia Forma de enfrentamento ativo/ locus de controle Pior satisfação com os imunossupressores Esquecimento e mudança de rotina Crenças e preocupações com os imunossupressores Baixa renda Uso de micofenolato Eventos adversos aos imunossupressores Eventos adversos do trato gastrointestinal	Não ser branco Doador vivo Nefrite autoimune Ter mais de dois transplantes Não ser nativo no país
Fatores onde não há consenso na literatura sobre a influência sobre a adesão	
Valor da taxa de filtração glomerular Presença de Depressão Autoeficácia	Sexo Idade Tempo de transplante Índice de comorbidade

Há fatores associados que demonstram discrepância como é o caso da idade, sexo e renda. Alguns imunossupressores possuem relação com a adesão, o que pode estar relacionado ao custo ou aos eventos adversos. Muitos fatores associados à adesão estão relacionados com a relação com a equipe de cuidado, o letramento em saúde e a forma de enfrentamento e a autonomia. Observou-se que fatores como o apoio social aumenta a chance de adesão. Já questões emocionais como estresse e depressão se associam negativamente à adesão.

Com a identificação dos fatores associados, pode-se observar que alguns fatores são bastante persistentes para a contribuição da não adesão à medicação, podendo citar o baixo conhecimento ou a falta de credibilidade nos imunossupressores também contribuem para a não adesão à medicação.

## DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que os artigos inseridos nesta revisão eram recentes e originados principalmente em países da América do Norte e Europa. Isso ocorre devido ao fato de ser nesses locais onde se concentra a maior quantidade de equipes e de transplantes renais no mundo.<sup>42</sup> Contudo, mesmo que o Brasil seja um país com grande número de transplantes renais,<sup>1</sup> observaram-se apenas cinco trabalhos realizados entre todos os inseridos.

Como a doença renal crônica acomete principalmente pessoas adultas e do sexo masculino, identificou-se nos artigos selecionados um perfil de pacientes semelhante. Corroborando esses dados, a ABTO<sup>1</sup> descreve que são os homens adultos os mais frequentes pacientes do transplante renal.

A adesão foi aferida na maior parte dos estudos por instrumentos validados e amplamente usados, como o caso do Baasis e ITAS (dados disponíveis em repositório de dados). Por outro lado, usou-se também o instrumento de Morisky nas versões de quatro ou oito questões. Esse instrumento foi inicialmente desenvolvido para a avaliação da adesão em hipertensos. Segundo Pasquali,<sup>43</sup> alguns autores desenvolvem seus próprios instrumentos e também utilizam bancos de dados. Mesmo que todos esses instrumentos tenham como objetivo aferir o mesmo comportamento, a comparação entre os resultados nem sempre é possível, devido a complexidade de fenômeno avaliado e a diferenças nos seus constructos.

Os valores apresentados de adesão foram diversificados, variando de valores muito altos (próximo de 100%) a valores muito baixos (em torno de 10%). Esses achados podem estar relacionados com diversos fatores como perfil dos pacientes, método usado para adesão, tempo de observação, os medicamentos usados, tempo da doença, entre outros.<sup>44</sup> A seguir, discutiremos os principais fatores relacionados à adesão aos imunossupressores identificados nos diferentes estudos.

Algumas variáveis demográficas foram descritas quanto à associação com a adesão. A idade e o sexo são apontados como fatores que tanto podem aumentar quanto diminuir a adesão, portanto devem ser observados com cautela no manejo de pacientes transplantados<sup>21</sup>. A cor da pele (não branca) também foi identificada como um fator que diminui a adesão à medicação, porém, por ter sido identificada em único estudo, não deve ser considerada no cuidado dos pacientes. Já o fato de o paciente não ser nativo do país ser associado a baixa adesão à medicação deve estar relacionado a barreiras, como a não compreensão da língua do país e dificuldade interpretar seu tratamento.<sup>31</sup>

De forma distinta, observou-se que o fato de o paciente ser casado foi apontado como um fator que aumenta a adesão, o que pode estar associado ao fato de o companheiro contribuir para que o paciente siga a farmacoterapia corretamente, contribuindo de forma positiva na adesão à medicação,<sup>41</sup> ou seja, seria uma forma de apoio social. Corroborando esse achado, foi demonstrado nos resultados que o suporte social contribui para o aumento da adesão mostrando a importância da rede de apoio ao paciente, seja ela uma ajuda material ou financeira, pois muitos pacientes possuem recuperação lenta, demorando a voltar às suas atividades laborais. O apoio emocional também é importante para o paciente como a compreensão e o cuidado e apoio afetivo.<sup>16</sup>

Nesse sentido, os problemas financeiros (pacientes com baixa renda) são apontados como fatores que se tornam barreiras para a adesão, pelo fato de o paciente não possuir recurso para ir às consultas ou adquirir os medicamentos nas unidades de dispensação dificultam a continuidade do tratamento.<sup>16</sup>

Também relacionado aos pacientes está o maior índice de comorbidades, ou seja, o parâmetro que informa a quantidade de outros problemas de saúde existentes e sua complexidade foi apontado nos resultados como um fator que diminui a adesão à medicação. Isso pode ocorrer tanto por aumentar a complexidade da farmacoterapia, quanto pelas interações entre os medicamentos.<sup>6,28</sup>

Por outro lado, vários fatores qualitativos foram descritos como associados à adesão. Um deles foi a percepção sobre o controle da vida que diz respeito às crenças pessoais acerca da própria capacidade para controlar eventos e ameaças. Nesse sentido, esse fator foi associado à diminuição da adesão, pois o paciente não tem autonomia das próprias decisões e não tem estímulo para realizar o tratamento com os medicamentos por achar que suas atitudes não são de utilidade.<sup>48</sup>

Semelhante a isso, tem-se a autoeficácia, que é a percepção do indivíduo sobre suas capacidades no desempenho de uma determinada atividade. Esse fator foi associado positivamente com o aumento da adesão pelo fato de o paciente procurar vencer

os desafios propostos, inclusive relacionados ao seu tratamento.<sup>49</sup> Outro fator que aumenta a adesão é a religiosidade intrínseca, em que o paciente busca harmonizar seus interesses e suas necessidades de acordo com suas crenças, esforçando-se para segui-las, aderindo, assim, à medicação.<sup>5</sup>

Corroborando esses achados, observou-se ainda que o índice de satisfação do paciente com a sua vida está associado ao aumento da adesão à medicação, classificado como um fator modificável e que está associado com o transplante e com a função renal.<sup>47</sup> Da mesma forma, a presença de fatores emocionais como estresse e depressão diminuem a adesão à medicação. Isso ocorre pois, muitas vezes, o estado emocional do paciente não permite que o paciente mantenha seu tratamento.<sup>9</sup> Nesse caso, a identificação desses problemas por parte da equipe é importante para a garantia do sucesso do transplante.

Já a baixa literacidade em saúde foi apontada nos resultados como fator que diminui a adesão. Isso pode ocorrer pelo fato de o paciente não compreender os cuidados que necessita com sua saúde pós transplante, começando pela importância do uso dos imunossuppressores e da continuidade do acompanhamento com a equipe de saúde.<sup>20</sup> Corroborando esse achado, observou-se que o baixo conhecimento sobre o tratamento farmacológico contribui para a diminuição da adesão. Isso pode ocorrer pelo fato da farmacoterapia imunossupressora não ser utilizada em grande escala pela população, o que pode gerar insegurança e falta de conhecimento sobre a real necessidade do tratamento na prevenção da rejeição.<sup>17</sup> Por outro lado, a percepção positiva sobre os medicamentos imunossuppressores também é um fator que aumenta a adesão, neste caso, a compreensão da farmacoterapia e a crença na sua eficácia são fatores que melhoram este comportamento.<sup>24,26</sup>

Além desses fatores, outras situações como a mudança de rotina foram associadas como um fator que diminui a adesão, pois os pacientes acabam esquecendo de tomar sua medicação nos horários corretos. Esse cenário acaba sendo mais comum nos fins de semana.<sup>35</sup> De forma semelhante, a sonolência diurna excessiva, caracterizada como a incapacidade da pessoa se manter acordada no período de vigília diurna, também foi associada à diminuição da adesão à medicação,<sup>10</sup> isso ocorre possivelmente pela perda dos horários ou mesmo a omissão de doses dos medicamentos, como ocorre também nas mudanças de rotina.

Ainda nesse contexto, as atividades laborais foram associadas a diminuição da adesão à medicação. Sabe-se que os pacientes transplantados renais voltam ao trabalho de maneira gradativa e lenta após o procedimento.<sup>1</sup> Com o retorno ao trabalho, o paciente muda a rotina e, dependendo do horário dos medicamentos, pode ocorrer o esquecimento ou atraso das doses ocasionando a não adesão,<sup>35</sup> além disso, o trabalho pode interferir no acesso aos serviços de saúde (consultas de rotina) ou aos medicamentos por incompatibilidade de horários para acessar os medicamentos.

De forma semelhante, quando há facilidade de acesso ao serviço de saúde e também à equipe médica observou-se maior adesão à medicação, podendo demonstrar que o paciente transplantado tem a necessidade do acompanhamento.<sup>25</sup>

Com relação à doença renal, seu tratamento e tipo de doador, observou-se que o tempo de hemodiálise realizado antes do transplante foi apontado como um fator que contribui para o aumento da adesão. O paciente que realiza hemodiálise em alguns dias da semana necessita ir ao hospital para que o procedimento seja realizado, tendo que adequar sua rotina e modificar para seguir com o tratamento.<sup>45</sup> Em função disso, o valor dado ao transplante é maior e, portanto, serve como fator que estimula um comportamento cuidadoso com os medicamentos. Além disso, estudos<sup>18,33</sup> apontam que o fato de os pacientes ficarem por muito tempo na lista de espera pelo transplante, na esperança da melhoria do quadro clínico, influencia a maior adesão no início do transplante.

Já possuir doador vivo foi demonstrado como um fator que diminui a adesão. Os pacientes que recebem doação de pessoas vivas ficam menos tempo na fila de espera e muitas vezes fazem transplante preemptivo (antes de iniciar diálise). Nesse caso, o tempo de espera e da cirurgia é menor, podendo resultar em menor valor ao tratamento.<sup>22</sup> O paciente ter realizado mais de um transplante também foi apontado como um fator que diminui a adesão, podendo o paciente ter a percepção que se realizou um procedimento, tem chances de realizar outro novamente.<sup>25</sup>

O tempo de transplante foi um fator associado com a adesão. Quanto menor esse tempo, maior a adesão observada e vice-versa. Isso pode estar relacionado a alguns fatores, um deles é que, logo após o transplante, o paciente é melhor acompanhado pela equipe, tem mais receio de rejeição e valoriza mais o fato de não precisar da diálise.<sup>46</sup> Além disso, também tem relação com a persistência no tratamento, ou seja, manter-se aderente com o passar do tempo.

Além disso, dados relacionados à função do enxerto, como não ter aumento da taxa de creatinina e possuir maior taxa de filtração glomerular, foram associados como fatores que aumentam a adesão, uma vez que o paciente observa o benefício do transplante em seus resultados clínicos.<sup>13,27</sup>

Já com relação aos imunossuppressores adotados, observou-se que o uso de alguns imunossuppressores que possuem chance de desenvolver eventos adversos pode reduzir a adesão e conseqüentemente a sobrevida de pacientes transplantados renais.<sup>7,50</sup> Um exemplo é o uso do micofenolato que causa transtornos gástricos, como diarreia, que interferem de maneira importante na rotina do paciente.<sup>18,51</sup>

O uso de tacrolimo foi associado como um fator que diminui a adesão. Isso pode estar relacionado também aos eventos adversos, pois é um medicamento com a janela terapêutica estreita, podendo causar tremores, hiperglicemia, o que aumenta a chance de diabetes mellitus, além de toxicidade renal.<sup>50</sup>

Com relação às possíveis complicações do pós-transplante, a percepção do risco de infecções foi associada como um fator que aumenta a adesão à medicação levando a diminuição dos episódios de infecção e suas consequências ao paciente após o transplante renal.<sup>52</sup>

Uma limitação deste estudo é que não foram incluídos trabalhos da literatura cinzenta; além disso, houve uma perda de trabalhos que, mesmo previamente selecionados para a leitura de texto completo, não puderam ser recuperados. Também, mesmo que as revisões tenham sido excluídas, não tiveram as referências analisadas, de forma que alguns trabalhos sobre o tema podem não ter sido identificados. Também não foi avaliada a qualidade dos trabalhos inseridos, nem tão pouco feito o registro do protocolo da pesquisa em sites de revisão.

## CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos, o perfil de adesão à medicação dos pacientes transplantados renais é diversificado, sendo um conjunto de ações e fatores para estimular esse comportamento.

No geral, os pacientes que compreendem a importância do transplante e o uso dos imunossuppressores tendem a ser mais aderentes por enxergarem benefícios para a qualidade de vida desse procedimento e, com isso, fazem uso dos imunossuppressores. Identificou-se também que os pacientes que possuem apoio, seja familiar ou até mesmo na religião e na crença, possuem maior chance de adesão. A saúde mental também foi apontada como um fator de proteção para a não adesão.

Por outro lado, fatores relacionados aos eventos adversos dos imunossuppressores ou questões que possam gerar barreiras, como trabalho, dificuldades financeiras e língua podem influir negativamente na adesão.

É importante conhecer o paciente e os fatores que podem influir positivamente e negativamente no comportamento de uso de medicamentos, pois isso pode ser usado como estratégia pela equipe de saúde para o manejo dos pacientes.

Como perspectiva deste trabalho, tem-se a possibilidade de desenvolver estratégias no processo de cuidado de forma a reduzir possíveis barreiras e estimular comportamentos que aumentem a adesão, como abordado anteriormente.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

## CONTRIBUIÇÃO DAS AUTORAS

**Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo:** Costa LM e Galato D; **Concepção e desenho:** Costa LM e Galato D; **Análise e interpretação dos dados:** Costa LM e Galato D; **Redação do artigo:** Costa LM e Galato D; **Revisão crítica:** Galato D; **Aprovação final:** Costa LM e Galato D.

## CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Não se aplica.

## DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Os dados estão disponíveis no Repositório Institucional da UnB.

[<https://repositorio.unb.br/handle/10482/45722>]

## FINANCIAMENTO

Não se aplica.

## AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem a Deus e a Pollyanna Barbosa Farias Barros e Evelin Soares de Brito pelas contribuições realizadas no texto final.

## REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos [ABTO]. Manual de transplante renal. Barueri: ABTO. [citado 21 set 2022]. Disponível em: [https://site.abto.org.br/biblioteca\\_publicacao/manual-de-transplante-renal/](https://site.abto.org.br/biblioteca_publicacao/manual-de-transplante-renal/)
2. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2004;351(26):2715-29. <https://doi.org/10.1056/NEJMra033540>
3. Restrepo-Marulanda LV, Salazar-Maya AM. El cuidador, el rechazo y la pérdida del trasplante renal en niños y adolescentes. *Rev Cienc Cuidad*. 2020;17(3):20-32. <https://doi.org/10.22463/17949831.1696>
4. Gustavsen M, Lonning K, Midvedt K, Reiseater AV, Asberg A. Adherence to immunosuppressive medications in renal transplant recipients – Different tools capture different patients. *Transplant*. 2018;10:S282. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000542980.68984.ea>
5. Silva ACS, Martins BCC, Adriano LS, Fonteles MMF, Reis PHV, Chaves EF. Complexidade da farmacoterapia pós- transplante renal: Influência na adesão ao tratamento. *Rev Eletr Far*. 2017;14(3)53-63. <https://doi.org/10.5216/ref.v14i3.44894>
6. Silva AN, Moratelli L, Tavares PL, Marsicano EO, Pinhati RR, Colugnati FAB, Luchetti G, Sanders- Pinheiro H. Self-efficacy beliefs, locus of control, religiosity and non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant patients. *Nephrology*. 2016;21(11):938-43. <https://doi.org/10.1111/nep.12695>
7. Pinheiro HF, Colugnati FAB, Denhaerynck K, Marsicano EO, Medina JOP, Geest S. Multilevel correlates of immunosuppressive nonadherence in kidney transplant patients: The Multicenter ADHERE BRAZIL Study. *Transplant*. 2021;105(1):255-66. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003214>
8. Brahm MMT, Manfro RC, Mello D, Cioato S, Gonçalves LFS. Evaluation of adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplantation by control of medication dispensing. *Transplant Proc*. 2012;44(8):2391-3. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.08.001>
9. Brito DCS, Marsicano EO, Grincenkov FRS, Colugnati FAB, Lucchetti G, Sanders-Pinheiro H. Stress, coping and adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: A comparative study. *Sao Paulo Med J*. 2016;134(4):292-9. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.01071008>
10. Burkhalter H, Justice AW, Cajochen C, Weaver TE, Steiger J, Fehr T, Venzin RM, Geest S. Daytime sleepiness in renal transplant recipients is associated with immunosuppressive non-adherence: A cross-sectional, multi-center study. *Clin Transplant*. 2004;28(1):58-66. <https://doi.org/10.1111/ctr.12279>
11. Chisholm-Burns MA, Pinsky B, Parker G, Johnson P, Arcona S, Buzinec P et al. Factors related to immunosuppressant medication adherence in renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2012;26(5):706-13. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01589.x>
12. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Wilks SE. Social support and immunosuppressant therapy adherence among adult renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2010;24(3):312-20. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.01060.x>
13. Chisholm-Burns MA, Lance CE, Mulloy LL. Patient factors associated with adherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62(1):1775-81. <https://doi.org/10.2146/ajhp040541>
14. Chisholm-Burns MA, Kwong WJ, Mulloy LL, Spivey CA. Associations of characteristics of renal transplant recipients with clinicians' perceptions of adherence to immunosuppressant therapy. *Transplant*. 2007;84(9):1145-50. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000287189.33074.c8>
15. Constantiner M, Cukor D. Barriers to immunosuppressive medication adherence in high-risk adult renal transplant recipients. *The D&T Report*. 2011;40(2):60-6 <https://doi.org/10.1002/dat.20536>
16. Cossart AR, Staatz CE, Campbell SB, Isbel NM, Cottrell WN. Investigating barriers to immunosuppressant medication adherence in renal transplant patients. *Nephrology*. 2019;24(1):102-10. <https://doi.org/10.1111/nep.13214>
17. Costa-Requena G, Cantarell MC, Moreso F, Parramon G, Seron D. Adherencia al tratamiento tras trasplante renal como indicador de calidad de la información recibida: Estudio longitudinal con un seguimiento de 2 años. *Rev Calid Asist*. 2016;32(1):33-9. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2016.05.004>
18. Couzi L, Moulin B, Morin MP, Albano L, Godin M, Barrou B, Alamartine B, Morelon B, Girardot- Seguin S, Mendes L, Misdrahi D, Cassuto E, Merville P. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: A French observational study. *Transplant*. 2013;95(2):326-32. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318271d7c1>
19. Cukor D, Newville H, Jindal RM. Depression and immunosuppressive medication adherence in kidney transplant patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(4):386-7. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2007.12.003>
20. Demian MN, Shapiro RJ, Thornton WL. An observational study of health literacy and medication adherence in adult kidney transplant recipients. *Clin Kidney J*. 2016;8(6):858-65. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw076>
21. Ganjali R, Sabbagh MG, Nazemiyan F, Mamdouhi F, Aval SB, Taherzadeh Z et al. Factors associated with adherence to immunosuppressive therapy and barriers in Asian kidney transplant recipients. *Immunotargets Ther*. 2019;8(1):53-62. <https://doi.org/10.2147/ITT.S212760>

22. Goldfarb-Rumyantzev AS, Wright S, Ragasa R, Ostler D, Orden JV, Smith L et al. Factors associated with nonadherence to medication in kidney transplant recipients. *Nephron Clin Pract.* 2011;117(1):c33-9. <https://doi.org/10.1159/000319645>
23. Gremigni P, Bacchi F, Turrini C, Cappelli G, Albertazzi A, Bitti PER. Psychological factors associated with medication adherence following renal transplantation. *Clin Transplant.* 2007;21(6):710-5. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2007.00727.x>
24. Griva K, Neo HLM, Vathsala A. Unintentional and intentional non-adherence to immunosuppressive medications in renal transplant recipients. *Int J Clin Pharm.* 2018;40:1234-41. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0652-6>
25. Kobayashi S, Tsutsui J, Okabe S, Hideki I, Akaho R, Nishimura K. Medication nonadherence after kidney transplantation: An internet-based survey in Japan. *Psychol Health Med.* 2019;25(1):91-101. <https://doi.org/10.1080/13548506.2019.1622745>
26. Kung PC, Yeh MC, Lai MK, Liu HE. Renal transplant recipients: The factors related to immunosuppressive medication adherence based on the health belief model. *J Nurs Res.* 25(5):392-7. <https://doi.org/10.1097/JNR.0000000000000181>
27. Lalić J, Veličković-Radovanović R, Mitić B, Paunović G, Cvetković T. Immunosuppressive medication adherence in kidney transplant patients. *Med Princ Pract.* 2014;23(4):351-6. <https://doi.org/10.1159/000362792>
28. Lee SY, Chu SH, Huh KH. Low adherence to immunosuppressants is associated with symptom experience among kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2015;47(9):2707-11. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.09.056>
29. Liu J, Liu S, Yan J, Yi Q, Huang H. Adherence to immunosuppressive medication in renal transplant recipients from follow-up outpatient in China: Association of 2 different measurement methods. *Clin Ther.* 2015;37(11):2572-80. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.09.014>
30. Marsicano EO, Fernandes NS, Colugnati FAB, Fernandes NMS, Geest S, Sanders-Pinheiro H. Multilevel correlates of non-adherence in kidney transplant patients benefitting from full cost coverage for immunosuppressives: A cross-sectional study. *PLOS One.* 2015;10(11):e0138869. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138869>
31. Pabst S, Bertram A, Zimmermann T, Schiffer M, Zwaan M. Physician reported adherence to immunosuppressants in renal transplant patients: Prevalence, agreement, and correlates. *J Psychosom Res.* 2015;79(5):364-71. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.09.001>
32. Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio PR. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *Am J Transplant.* 2009;9(11):2597-606. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02798.x>
33. Rocha DF, Canabarro ST, Figueiredo AE, Sudbrack AW. Avaliação da adesão à terapia imunossupressora por autorrelato de pacientes submetidos ao transplante renal. *Sci Med.* 2017;27(4):ID28181. <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2017.4.28181>
34. Russell CL, Ashbaugh C, Peace L, Cetingok M, Hamburger KQ, Owens S et al. Time-in-a-bottle (TIAB): A longitudinal, correlational study of patterns, potential predictors, and outcomes of immunosuppressive medication adherence in adult kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 2013;27(5):80-90. <https://doi.org/10.1111/ctr.12203>
35. Schmid-Mohler G, Thut MP, Wüthrich RP, Denhaerynck K, Geest S. Non-adherence to immunosuppressive medication in renal transplant recipients within the scope of the integrative model of behavioral prediction: A cross-sectional study. *Clin Transplant.* 2010;24(2):213-22. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.01056.x>
36. Teng S, Zhang S, Zhang W, Lin X, Shang Y, Peng X, Liu H. Symptom experience associated with immunosuppressive medications in Chinese kidney transplant recipients. *J Nurs Scholarsh.* 2015;47(5):425-34. <https://doi.org/10.1111/jnu.12157>
37. Vankova B, Mala-Ladova K, Kubena AA, Maly J, Sulkova SD. Immunosuppressive therapy related adherence, beliefs and self-management in kidney transplant outpatients. *Patient Prefer Adherence.* 2018;2018(12):2605-13. <https://doi.org/10.2147/PPA.S184166>
38. Vasquez EM, Tanzi M, Benedetti E, Pollak R. Medication noncompliance after kidney transplantation. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(3):266-9. <https://doi.org/10.1093/ajhp/60.3.266>
39. Villeneuve C, Rousseau A, Rerolle JP, Couzi L, Kamar N, Essig M et al. Adherence profiles in kidney transplant patients: Causes and consequences. *Patient Educ Couns.* 2020;103(1):189-98. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.08.002>
40. Weng LC, Yang YC, Huang HL, Chiang YJ, Tsai YH. Factors that determine self-reported immunosuppressant adherence in kidney transplant recipients: A correlational study. *J Adv Nurs.* 2017;73(1):228-39. <https://doi.org/10.1111/jan.13106>
41. Xia M, Yan J, Liu S, Liu J. Beliefs of immunosuppressive medication among Chinese renal transplant recipients, as assessed in a cross-sectional study with the basal assessment of adherence to immunosuppressive medications scale. *Transplant Proc.* 2019;51(3):742-8. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.10.029>
42. Organ procurement and transplantation network. More than 30,000 transplants performed annually for first time in United States. [citado 21 set 2022]. <https://optn.transplant.hrsa.gov/news/more-than-30-000-transplants-performed-annually-for-first-time-in-united-states/>
43. Pasquali L. Psychometrics. *Rev Esc Enferm USP.* 2009;43(1):992-9. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000500002>
44. Trauthman SC, Biudes MF, Mello AF, Rosa FS, Peters CA, Galato D. Métodos de avaliação de adesão farmacoterapêutica adotados no Brasil. *Infarma.* 2014;26(1):11-26. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v26.e1.a2014.pp11-26>

45. Sociedade Brasileira de Nefrologia. O que é transplante renal? [citado 21 set 2022]. <https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/tratamentos/transplante-renal/>
46. Burns MAC, Kwong JW, Mulloy LL, Spivey CA. Nonmodifiable characteristics associated with nonadherence to immunosuppressant therapy in renal transplant recipients. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65(1):1242-7. <https://doi.org/10.2146/ajhp070630>
47. Santos LF, Prado BC, Castro FPS, Brito RF, Maciel SC, Avelar TC. Qualidade de vida em transplantados renais. *Psico-USF.* 2018;23(1):163-72. <https://doi.org/10.1590/1413-82712018230114>
48. Stocks A, April KA, Lynton N. Locus of control and subjective well-being – A cross cultural study. *Probl Perspect Manag* 2012;10(1):17-25.
49. Barros M, Batista-dos-Santos AC. Por dentro da autoeficácia: um estudo sobre seus fundamentos teóricos, suas fontes e conceitos correlatos. *Rev Esp Acad.* 2010;X(112):1-9.
50. Garcia CD, Pereira JD, Garcia VD. Livro Transplante de órgãos e tecidos. São Paulo: Segmento Farma; 2015.
51. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas de medicamentos: Micofenolato de mofetila. Anvisa. [citado 21 set 2022]. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351404578201256/?nomeProduto=micofenolato%20de%20mofetila>
52. Soares LSS, Brito ES, Silva EV, Galato D. Eventos adversos relacionados ao uso de imunossuppressores em pacientes transplantados. *Bol Farmacot.* 2019;23(3):11.