UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM

CÉSAR AUGUSTO GUIMARÃES MARCELINO

EFETIVIDADE DE INTERVENÇÕES PARA O MANEJO DA ADESÃO AO
TRATAMENTO PARA PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE CARDÍACO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

SÃO PAULO
2013

CÉSAR AUGUSTO GUIMARÃES MARCELINO

**EFETIVIDADE DE INTERVENÇÕES PARA O MANEJO DA ADESÃO AO
TRATAMENTO PARA PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE CARDÍACO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração:

Cuidados em Saúde

Orientadora:

Profª Drª Diná de Almeida Lopes Monteiro da Cruz

SÃO PAULO

2013

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

Catálogo na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Marcelino, César Augusto Guimarães

Efetividade de intervenções para o manejo da adesão ao tratamento para pacientes adultos submetidos ao transplante cardíaco: uma revisão sistemática / César Augusto Guimarães Marcelino - São Paulo, 2013.

72 p.

Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof^a Dr^a Diná de Almeida Lopes Monteiro da Cruz
Área de concentração: Cuidados de saúde

1. Artigo científico – Revisões 2. Adesão à medicação 3. Transplante de coração 4. Enfermagem baseada em evidências 5. Enfermagem I. Título.

Nome: César Augusto Guimarães Marcelino

Titulo: Efetividade de intervenções para o manejo da adesão ao tratamento para pacientes adultos submetidos ao transplante cardíaco: uma revisão sistemática

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Oswaldo e Elza, os maiores exemplos da minha vida, pelo amor, educação e contínuo incentivo no crescimento pessoal e profissional

À minha amada irmã, Juliana, exemplo constante de superação

À Danielle, companheira de todos os momentos, meu amor, pela compreensão e carinho ao longo do período de elaboração deste trabalho. Sinto-me privilegiado por ter você ao meu lado e, juntos, compartilharmos a concretização deste sonho

À minha preciosa Maria Clara, maior presente que Deus pode me conceder, presença diária de amor e motivação

A todos os pacientes submetidos ao transplante de coração, razão essencial deste estudo

AGRADECIMENTOS

Inicialmente a DEUS, a quem devo tudo o que sou

À Prof.^a Dr^a. Diná de Almeida Lopes Monteiro da Cruz, pela paciência e inesgotável sabedoria, pelas sugestões, por ter acreditado na realização desta pesquisa e confiado em meus ideais e, sobretudo, pelo exemplo de profissional e ser humano

À Dr^a Andrea Cotait Ayoub, Diretora da Divisão de Enfermagem do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pelo constante incentivo e apoio incondicional que muito colaboraram para a concretização deste sonho

Às Professoras Dr^a Cibele Andruccioli de Mattos Pimenta e Dr^a Silvia Regina Secoli pelas importantes contribuições no Exame de Qualificação

A todos os amigos do Serviço de Procura de Órgãos e Tecidos, das Seções de Enfermagem Adulto I e Pronto Socorro do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que acompanharam a minha trajetória

Marcelino CAG. Efetividade de intervenções para o manejo da adesão ao tratamento para pacientes adultos submetidos ao transplante cardíaco: uma revisão sistemática. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2013.

RESUMO

Introdução: A falta de adesão ao tratamento é fator limitante para o sucesso dos transplantes de coração, pois contribui para o aumento da morbidade e mortalidade, reduz a qualidade de vida e aumenta os custos referentes ao uso de serviços de saúde. **Objetivo:** Sintetizar as melhores evidências sobre as intervenções para o manejo da adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico no transplante cardíaco. **Método:** Revisão sistemática de literatura por meio de busca de estudos publicados e não publicados nas seguintes bases: CINAHL, EMBASE, ProQuest dissertations and theses, PsycINFO, MEDLINE/Pubmed, SCOPUS, Web of Science e banco de Teses da Capes. Foram critérios de inclusão: estudos clínicos com pacientes adultos depois de transplante cardíaco, que tivessem testado o impacto de qualquer intervenção na adesão ao tratamento, avaliada objetivamente ou por auto-relato, usando instrumentos válidos e confiáveis, comparada ao cuidado usual. A qualidade metodológica dos estudos elegíveis foi realizada por dois revisores independentes e as discordâncias foram resolvidas por consenso. Os resultados foram integrados de forma narrativa. **Resultados:** Foram identificadas 2.519 citações potencialmente relevantes. Excluídos 1.336 por repetição, restaram 1.183 citações que tiveram seus resumos lidos e, após a aplicação de critérios de inclusão, restaram sete publicações para análise da qualidade metodológica. Quatro estudos foram excluídos e os principais motivos foram a falta de avaliação de intervenção (dois estudos), estudo teórico (um estudo) e a adesão ao tratamento não ter sido o foco da intervenção estudada (um estudo). Um dos estudos mantidos não detectou diferença entre intervenção educativa realizada em laboratório de ensino comparada a cuidado usual; outro estudo também não detectou diferença entre uma intervenção multifacetada, composta por oficinas interativas, oferecida pela internet comparada a cuidado usual; e o terceiro detectou impacto positivo da diminuição na dose diária do imunossupressor, de duas vezes ao dia para uma vez. Com relação ao método, dois estudos utilizaram ensaio clínico controlado não randomizado e um foi descritivo / observacional. **Conclusões:** As evidências disponíveis para orientar decisões sobre intervenções para controlar a adesão do paciente submetido ao transplante de coração ainda são escassas. A realização de ensaios clínicos randomizados, com alta qualidade metodológica, é fundamental para fornecer evidências mais robustas sobre o manejo da adesão no transplante cardíaco.

Palavras-chave: Revisão Sistemática. Adesão à Medicação. Transplante de Coração. Enfermagem Baseada em Evidências.

Marcelino CAG. The effectiveness of interventions to manage treatment adherence of adult patients undergoing heart transplant: a systematic review. [Master thesis]. São Paulo: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2013.

ABSTRACT

Introduction: Treatment adherence failure is a limiting factor for effective heart transplants, as it contributes with increased morbidity and mortality and a reduced quality of life in addition to increasing health service costs. **Objective:** To synthesize the best available evidence regarding interventions for managing adherence to pharmacological and non-pharmacological treatments in heart transplant patients. **Method:** Systematic literature review by searching published and unpublished studies on the following databases: CINAHL, EMBASE, ProQuest dissertations and theses, PsycINFO, MEDLINE/Pubmed, SCOPUS, Web of Science and the Capes Thesis database. The inclusion criteria were: clinical studies with adult heart transplant patients, which tested the impact of any intervention over treatment adherence, evaluated objectively or through self-reports, using validated and reliable instruments, compared to common care. Two independent raters assessed the methodological quality of the eligible studies and any disagreements were solved by consensus. The results were integrated in a narrative form. **Results:** A total of 2.519 potentially relevant statements were identified. Of the total, 1.336 were repeated, and, therefore, excluded. The abstracts of the remaining 1.183 statements were read and, after considering the inclusion criteria, seven publications were analyzed in terms of their methodological quality. Four studies were excluded mainly because they did not present an evaluation of the intervention (two studies), one was a theoretical study, and one study was not center the investigation on treatment adherence. On of the selected studies did not find any difference between the educational intervention performed in a teaching laboratory compared to common care; another study also did not find any difference between one multiple intervention, comprised of online interactive workshops, compared to common care; and the third study found a positive impact from reducing the immunosuppressant dose from twice to once a day. Regarding the method, there were two non-randomized clinical trials and one descriptive/observational study. **Conclusions:** The current best evidence to guide decisions regarding interventions to manage treatment adherence of heart transplant patients remain scant. Randomized clinical trials with high methodological rigor are key to obtain more robust evidence regarding treatment adherence management in heart transplants.

Descriptors: Systematic review. Treatment Adherence. Heart Transplant. Evidence-Based Nursing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro (1) Estratégias de busca utilizadas segundo base de dados.	31
Figura (1) Fluxograma de seleção dos estudos na revisão sistemática.....	38
Quadro (2) Descrição dos títulos, autores, ano, periódicos e motivos da exclusão dos estudos da revisão sistemática.....	40
Quadro (3) Descrição dos títulos, autores, intervenções propostas, ano, periódicos, métodos e níveis de evidência dos estudos da revisão sistemática.....	52

LISTA DE TABELA

Tabela (1) Número de citações segundo bases acessadas. São Paulo, 2013.	37
---	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Revisão de Literatura	15
1.2	Busca por Resvisões.....	18
2	OBJETIVOS	24
3	MÉTODO	26
3.1	Tipo de Estudo	26
3.2	Pergunta de Pesquisa	27
3.3	Crítérios de inclusão:.....	27
3.4	Estratégia de busca.....	29
3.5	Avaliação da Qualidade Metodológica	33
3.6	Extração dos Dados	35
3.7	Síntese dos Dados	35
3.8	Conflitos de Interesse.....	35
4	RESULTADOS.....	37
4.1	Estudos Excluídos	39
4.2	Estudos Incluídos	41
5	DISCUSSÃO.....	54
6	CONCLUSÃO	61
6.1	Implicações para a prática.....	62
6.2	Implicações para a pesquisa	62
7	REFERÊNCIAS	64
8	ANEXOS	69

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Devido ao avanço de técnicas cirúrgicas, que possibilitaram a redução da mortalidade para menos de 5%, os transplantes de órgão sólidos evoluíram, ao longo dos últimos 20 anos, de tratamento experimental para uma alternativa de tratamento eficaz para várias doenças, incluindo a insuficiência cardíaca refratária ¹⁻³.

No primeiro semestre de 2010 houve aumento significativo nas taxas de doação de órgãos no Brasil⁴. No primeiro semestre de 2010 havia 9,9 doadores por milhão de população (pmp), com maior número de transplantes renais e hepáticos. Quanto aos transplantes de coração, os números mantiveram-se estáveis, com taxas que variam entre 0,8 e 1,1 pmp. No primeiro semestre de 2010, existiam 25 centros com capacidade de realizar transplantes de coração no Brasil.

Dados do *The Global Observatory on Donation and Transplantation* ⁵ relatam que em 2009 havia cerca de 104.065 transplantes em todo o mundo e, do total, 5.043 transplantes de coração, realizados em 53 países.

De acordo com *The Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN)³ o número de transplantes de coração tem variado. Entre 1998 e 2004, houve redução (2.083 para 1.724). Depois de alcançar estabilidade (2005 a 2008), em 2009 um total de 1.853 transplantes foram realizados, o que promoveu um aumento do indicador de transplante (por 100 pacientes na lista de espera) de 56,9 para 73,3.

Várias são as circunstâncias que podem impedir a evolução satisfatória dos transplantes, como más condições sócio-econômicas, doenças transmissíveis, neoplasias, alcoolismo, assim como a falta de adesão ao tratamento⁶.

Existem variedades sobre o conceito de adesão, sendo que uma das primeiras definições foi dada por Hipócrates, que preconizava a importância de observar erros dos pacientes em relação à prescrição realizada^{7,8}. Em geral, adesão é definida como o uso de medicamentos prescritos, ou outro procedimento, em ao menos 80% do total, observando doses, horários e o tempo de tratamento. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) adesão é definida como “a extensão em que o comportamento de uma pessoa - tomar medicação, seguir uma dieta, e / ou a execução de mudanças de estilo de vida, correspondem às recomendações acordadas de um prestador de cuidados de saúde”⁹.

Os termos *adherence* e *compliance* podem ter diferentes significados razão pela qual é importante que os autores explicitem a definição que adotam ao utilizarem esses termos. *Compliance* tem uma conotação hierárquica, traduzido como obediência, e denota o papel passivo do paciente, enquanto que o termo *adherence* pressupõe o livre direito que das pessoas em assumirem ou não as recomendações dadas⁷⁻¹⁰.

O abandono ao tratamento após o transplante de órgãos é considerado um problema de saúde relevante, pois contribui para o aumento da morbidade e mortalidade, reduz a qualidade de vida e aumenta os custos referentes ao uso de serviços de saúde. A adesão à terapia imunossupressora é reconhecida como um fator preditor para um bom

resultado¹⁰. As taxas de não-adesão variam entre 20% e 37% em pacientes transplantados adultos, ocorrendo em 22,6 casos em cada 100 doentes / ano e responde por aproximadamente 50% dos casos de rejeição aguda e 15% da perda do enxerto¹¹⁻¹⁵.

Existem várias razões para a não-adesão ao tratamento, incluindo os efeitos colaterais dos medicamentos, orientações inadequadas, relacionamento médico-paciente conturbado, baixo nível cognitivo e o não conhecimento dos pacientes sobre a importância e a necessidade do tratamento. Portanto, intervenções capazes de prevenir a não-adesão e de manter a adesão ao tratamento são cruciais para o cuidado de pessoas submetidas a transplantes^{15,16}.

1.1 Revisão de Literatura

Existem vários métodos para identificar os pacientes em risco para o abandono do tratamento. No entanto, intervenções capazes de melhorar a adesão são escassas. De Bleser et al.¹³ conduziram uma revisão sistemática com o objetivo de analisar as intervenções mais eficazes para melhorar a adesão ao tratamento com imunossupressor após o transplante e concluíram que nenhuma das intervenções isoladas foram superiores para melhorar a adesão e, assim como outros autores, destacam que mais estudos são necessários a fim de identificar as intervenções com maior eficácia^{11-13,16}.

Os melhores resultados dos transplantes, incluindo os de coração, foram observados após o tratamento com fármacos imunossupressores,

principalmente quando combinados na denominada terapia tríplice, que envolve a associação de corticóides, inibidor de calcineurina e agentes inibidores do sinal de proliferação^{17,18}.

O transplante cardíaco, que apresentou significativa melhora devido ao desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e de novos medicamentos imunossupressores, representa o melhor tratamento para pacientes com insuficiência cardíaca refratária, embora o tratamento clínico tenha melhorado ao longo dos anos a expectativa de vida neste grupo de pacientes¹¹. Ao realizar uma cuidadosa avaliação e seleção de receptor e doador, é possível aumentar as taxas de sobrevida, bem como a capacidade dos pacientes para praticar exercícios físicos, aumentando as chances de retorno ao trabalho e melhorando a sua qualidade de vida^{9,17-19}.

No Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, um hospital especializado no tratamento de pessoas com doenças cardiovasculares na cidade de São Paulo, existe um programa de transplantes cardíacos ativo desde 1991, com um total de 357 transplantes realizados até 2010, em que as taxas de sobrevida ao longo de um, cinco e sete anos são, respectivamente, de 72,7%, 61,5% e 56,4%¹⁵. O OPTN³ relata que as taxas de sobrevida em um, cinco e 10 anos podem atingir índices de 88,6%, 73,1% e 53%, respectivamente.

Entre as complicações que ocorrem depois do transplante cardíaco, a mais comum é a doença vascular do enxerto, que é responsável por um número significativo de mortes após o primeiro ano¹⁷. Fatores de risco clássicos como a dislipidemia, tabagismo, diabetes, e um estilo de vida sedentário, podem contribuir para o aparecimento da doença¹⁷. Outra

importante causa de mortalidade, principalmente nos primeiros 30 dias após o transplante, é a disfunção aguda do enxerto¹⁷.

O procedimento de transplante bem sucedido não se baseia exclusivamente na sobrevida dos pacientes, mas também na possibilidade de alcançar melhoras na capacidade física dos pacientes, com melhoria indiscutível na qualidade de vida. Nesse contexto, a adesão ao tratamento é fundamental e os enfermeiros desempenham um papel crucial em relação ao auto-cuidado de pacientes transplantados^{6,17,19}.

Dew et al²⁰ conduziram estudo para verificar se os níveis de adesão ao tratamento de receptores de pulmão diferem daqueles dos receptores de outros órgãos, principalmente os pacientes submetidos a transplante de coração, e concluíram que as taxas de não-adesão em relação ao uso de agentes imunossupressores são significativamente menores entre os receptores de pulmão (13%) em comparação com os receptores de coração (21%). Essa tendência também foi observada na adesão à dieta prescrita (34% versus 56%) e no abandono do hábito de fumar (1% versus 8%). Os autores também descobriram que o precário apoio dos cuidadores, associados ao fato de não possuírem um plano de saúde, aumentou o risco de não-adesão em ambos os grupos²⁰.

O'Grady et al.²¹ identificaram fatores específicos dos pacientes (crenças, educação, perda de interesse, aspectos econômicos, fatores psicológicos, estilo de vida, etc) e fatores relacionados ao tratamento (complexidade de doses, polifarmácia, os efeitos colaterais) como os responsáveis por determinar a não-adesão ao tratamento²¹.

A adesão ao tratamento é fenômeno complexo e o conhecimento existente sobre o tema ainda tem diversas lacunas tanto do ponto de vista teórico quanto do ponto de vista empírico e os enfermeiros são corresponsáveis pelos resultados do paciente no que se refere aos comportamentos que favorecem a integração das recomendações dos profissionais à vida diária. A imunossupressão é o tratamento mais focalizado nos estudos de adesão de pacientes pós-transplante. Além da prescrição de imunossupressor, outras recomendações (p. ex.: dieta, atividade física, avaliação periódica de saúde, incluindo consultas e exames laboratoriais) requerem a adesão dos pacientes para que o transplante do coração tenha o melhor efeito possível, no maior prazo possível.

1.2 Busca por Revisões

Foi realizada busca bibliográfica para identificar a existência de quaisquer revisões sistemáticas que tratassem da adesão ao tratamento em pacientes transplantados cardíacos. Essa pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Cochrane, CINAHL, the JBI Library of Systematic Reviews, JBI COnNECT+, DARE e PROSPERO e apenas uma revisão tratando da adesão ao tratamento pós transplante de coração ou pulmão foi identificada ²², além de três sobre a adesão ao tratamento em receptores de outros órgãos ou incluindo estudos primários com receptores de coração ¹¹⁻¹³.

O objetivo de uma das revisões²² foi estimar a prevalência de não-adesão à medicação pós-transplante em receptores de coração ou de

pulmão, assim como avaliar o seu impacto clínico²². As frequências de não-adesão variaram entre 1% e 42,9% para todas as drogas (tratamentos imunossupressores e tratamentos não-imunossupressoras), e os receptores não aderentes tendem a experimentar os piores resultados em comparação com os receptores aderentes²².

Outra revisão avaliou os fatores envolvidos no abandono do tratamento médico após o transplante renal, com os autores concluindo que o maior risco para abandono parece estar associado ao fato de ser mais jovem, receptor do sexo feminino, solteira, recebido órgão de doador vivo e longo período de tempo de realização do transplante¹¹.

A necessidade de instrumentos adequados para avaliar o risco de não-adesão ao tratamento pós-transplante motivou outra revisão sistemática¹². Na revisão, os autores incluíram dados sobre 20 instrumentos utilizados para avaliar a não-adesão em pacientes com doenças crônicas que poderiam ser administradas a pacientes transplantados¹².

Em outra revisão¹³, o interesse foi analisar estudos que testaram intervenções com o objectivo de reforçar a adesão ao tratamento imunossupressor em pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos. Doze estudos foram analisados (sete estudos sobre o transplante de rim, três estudos sobre o fígado, e dois estudos sobre transplantes de coração e coração-pulmão), e a maioria dos autores usaram contagem de comprimidos e dosagem sérica dos agentes farmacológicos para avaliar a adesão. Referente à definição de não adesão, alguns dos critérios identificados foram a ingestão de pelo menos 80% dos medicamentos prescritos, e o consumo de 98% de uma ou mais drogas em um período de 3 meses. As

intervenções testadas tiveram um amplo conteúdo: educacional / cognitivo (conselhos dados por farmacêuticos que utilizavam calendários, folhetos), comportamental (a enfermeira revisava os registros de medicamentos com o paciente) e estudos que utilizaram intervenções mistas¹³. Os autores concluíram que nenhuma intervenção isolada provou ser superior para aumentar a adesão pós transplante de órgãos, mas sim que uma combinação de intervenções e o trabalho de equipe para o manejo dos pacientes podem ser eficazes em uma perspectiva a longo prazo¹³. Nessa revisão, a combinação de intervenções mais eficazes para melhorar a adesão não foi encontrada.

Em síntese, das quatro revisões encontradas sobre adesão envolvendo pacientes transplantados do coração, apenas uma teve como foco intervenções¹³. As demais^{11 - 13, 22} contribuem para delimitar a magnitude e relevância do assunto.

A presente revisão sistemática difere das citadas¹¹⁻¹³ pois focou: a) apenas no transplante de coração ou coração/pulmão, e b) na adesão às intervenções farmacológicas e não-farmacológicas. Também é válida pois, a revisão que mais se assemelha¹³, foi aceita para publicação em 2008. Como o manejo da adesão ao tratamento tem importante impacto no sucesso dos transplantes de coração ou de coração-pulmão, admitiu-se a possibilidade de estudos primários focados no assunto terem sido publicados depois de 2008.

É razoável admitir que os pacientes submetidos ao transplante de coração podem responder de forma diferente à adesão em comparação a outros receptores de órgãos, devido ao significado que é atribuído para o

coração. Além disso, o transplante representa uma nova oportunidade de vida, uma perspectiva de futuro melhor e a chance de redescobrir o sentido da vida^{19,23}, e a consciência de que não há outra opção de tratamento, como a hemodiálise para o transplante renal, pode predispor os pacientes a diferentes comportamentos, incluindo a adesão ao tratamento.

A responsabilidade do enfermeiro no que se refere à adesão dos pacientes de programas de transplante cardíaco envolve: 1) a identificação do risco de falta de adesão, ou a identificação da falta de adesão já instalada; 2) a definição de resultados possíveis e desejáveis para cada paciente em risco ou com falta de adesão, considerando fatores contextuais envolvidos na resposta e no seu controle; e 3) a escolha baseada em evidências de intervenções capazes de diminuir riscos de falta de adesão, de melhorar a adesão ou de promover a adesão aos tratamentos recomendados para o pós-transplante de coração.

As classificações de enfermagem oferecem estrutura para organizar o conhecimento que dá sustentação à prática clínica da profissão. A classificação da NANDA-I²⁴ inclui o conceito de autocontrole ineficaz da saúde como uma resposta definida por “padrão de regulação e integração à vida diária de um regime terapêutico para tratamento de doenças e suas sequelas que é insatisfatório para alcançar as metas específicas de saúde.”. Esse título substituiu em 2008 o título de “noncompliance” em resposta às críticas ao caráter coercitivo por ele sugerido²⁵. Como resultados plausíveis a serem considerados para o planejamento do cuidado ao paciente que responde com autocontrole ineficaz da saúde podem ser citados: comportamento de adesão (adherence behavior), comportamento de

obediência (compliance behavior)²⁵. E como intervenções a serem consideradas figuram: ensino em áreas específicas (processo da doença, atividade e exercícios prescritos, dieta prescrita, medicação prescrita, identificação de sintomas), fortalecimento da auto-eficácia, fortalecimento do auto-conhecimento, facilitação da auto-responsabilidade, orientação em relação ao sistema de saúde, estabelecimento mútuo de metas, estabelecimento de contrato com o paciente, modificação de comportamento, aconselhamento, apoio a tomada de decisões, clarificação de valores, entre outras²⁵. No entanto, essas intervenções foram propostas principalmente a partir do julgamento de expertos dos grupos de pesquisa das classificações de intervenções e de resultados²⁶.

Considerando a importância da adesão ao tratamento para o sucesso dos transplantes cardíacos, a corresponsabilidade da enfermagem pelos resultados dos pacientes transplantados e ao caráter frágil das propostas de intervenção para evitar ou reduzir a falta de adesão ao tratamento, o principal interesse deste estudo foi mapear as evidências existentes sobre a efetividade de intervenções para o controle da adesão em pacientes que recebem transplante de coração.

É fundamental conhecer o impacto das intervenções para garantir a adesão ao tratamento após o transplante, porque o controle da falta de adesão pode determinar o sucesso da única opção de tratamento para pacientes com insuficiência cardíaca refratária.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O objetivo desta revisão sistemática foi sintetizar as melhores evidências sobre as intervenções mais efetivas para o manejo da adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico nos pacientes submetidos a transplante cardíaco.

MÉTODO

3 MÉTODO

3.1 Tipo de Estudo

O método adotado foi a Revisão Sistemática de estudos quantitativos, definida como a melhor maneira de encontrar estudos que sustentem a prática baseada em evidências. Trata-se de metodologia rigorosa que identifica, avalia e seleciona estudos que irão fornecer as melhores evidências científicas^{27, 28}. Possibilitam, ainda, identificar lacunas no conhecimento que fundamentam o planejamento de futuras pesquisas²⁹.

Iniciativa adotada em 1996 pelo *The Royal Adelaide Hospital*, em parceria com a Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Adelaide, na Austrália, possibilitou a fundação do Instituto Joanna Briggs (IJB), organização internacional sem fins lucrativos com várias entidades colaboradoras espalhadas pelo mundo. O IJB tem como principal finalidade produzir e disseminar o cuidado à saúde baseado em evidências²⁸.

No Brasil, o Centro Brasileiro para o Cuidado à Saúde Baseado em Evidências: Centro Afiliado do Instituto Joanna Briggs (JBI) foi criado, por meio de convênio, em parceria entre a Escola de Enfermagem, a Faculdade de Saúde Pública e o Hospital Universitário, todos da Universidade de São Paulo.

Esta revisão sistemática segue as recomendações metodológicas do JBI²⁸, o seu protocolo foi apreciado e aprovado pela Synthesis Science Unit do JBI e registrado sob o número 8065³⁰.

3.2 Pergunta de Pesquisa

A fórmula mnemônica PICO (P= participantes ou população, I= intervenção ou indicador, C= comparação ou controle e O= desfecho) foi utilizada para auxiliar a construção da pergunta da revisão^{28, 31}. A pergunta da revisão sistemática foi: nos pacientes adultos submetidos ao transplante cardíaco, qual a efetividade de intervenções para o manejo da adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico?

3.3 Critérios de inclusão:

3.3.1 Tipos de participantes

A presente revisão considerou estudos primários que tivessem sido realizados com pacientes com no mínimo 18 anos de idade, independentemente de sexo, etnia, comorbidades, ou outros tratamentos, submetidos a transplante de coração ou coração-pulmão.

3.3.2 Tipos de intervenção

A revisão considerou intervenções para o manejo da adesão ao tratamento de pacientes adultos submetidos ao transplante cardíaco. Qualquer intervenção aplicada para manter os pacientes seguindo o tratamento prescrito, farmacológico ou não farmacológico, foi considerada. Exemplos de intervenções, conforme títulos da *Nursing Interventions Classification – NIC*³²:

- a) Medidas adotadas para preparar um paciente para ter segurança na administração dos medicamentos prescritos e monitorar seus efeitos (NIC - Administração de Medicação ou Controle da Medicação);
- b) Medidas para promover a mudança no comportamento (NIC - Modificação de comportamento);
- c) Fornecimento de “instruções e experiências de aprendizagem para facilitar a adaptação voluntária do comportamento que leva indivíduos, famílias, grupos ou comunidade à saúde” (NIC - Educação para a Saúde);
- d) Medidas para reforçar a "mudança autodirigida, iniciada pelo paciente para alcançar metas importantes quanto à personalidade" (NIC - Assistência da automodificação);
- e) Medidas para incentivar um paciente a assumir mais responsabilidade por seu comportamento (NIC - Facilitação da auto-responsabilidade);
e
- f) Medidas para fornecer as “informações necessárias, amparo e apoio para facilitar o cuidado primário do paciente por pessoa que não um profissional de saúde” (NIC - Apoio ao cuidador).

3.3.3 Comparação

Esta revisão buscou estudos primários que comparassem qualquer intervenção aplicada para manter os pacientes seguindo o tratamento prescrito ao cuidado usual.

3.3.4 Tipos de resultados

A revisão considerou estudos que avaliaram de forma objetiva ou por autorrelato (utilizando instrumentos validados), a adesão do paciente ao tratamento farmacológico ou não-farmacológico.

Para esta revisão sistemática, a adesão do paciente ao tratamento farmacológico ou não-farmacológico foi definida como “*a medida em que o comportamento de uma pessoa – tomar a medicação, seguir uma dieta e/ou executar alterações do estilo de vida, corresponde às recomendações acordadas de um prestador de cuidados da saúde*”, independentemente de qualquer acordo sobre seguir as recomendações, porque os clínicos e pesquisadores não costumam considerar esse elemento definido pela OMS⁹.

Avaliação objetiva da adesão do paciente ao tratamento farmacológico ou não-farmacológico refere-se a observação direta do comportamento, o monitoramento eletrônico, ou dosagem sérica de agentes farmacológicos

3.3.5 Tipos de estudos

Os estudos considerados para inclusão nesta revisão foram ensaios clínicos controlados randomizados (ECCR) e, na ausência, ensaios clínicos não randomizados, estudos de coorte, caso controle ou estudos descritivos.

3.4 Estratégia de busca

As bases de dados secundários The JBI Library of Systematic Reviews, JBI COnect+, DARE, Cochrane and PROSPERO foram consultadas com o intuito de verificar a existência de revisões sistemáticas que atendessem pergunta de pesquisa elaborada. As revisões encontradas sobre transplantes tiveram suas referências pesquisadas para identificar

possíveis estudos primários que atendessem aos critérios de inclusão desta revisão.

A estratégia de busca foi idealizada para identificar os estudos publicados e não publicados. Uma busca inicial foi realizada nas bases PubMed e CINAHL utilizando os termos MeSH (Medical Subject Headings) combinados da seguinte forma "Patient Compliance"[Majr] OR "Guideline Adherence"[Majr] OR "Medication Adherence"[Majr] AND "Heart Transplantation"[Majr]. Nessa primeira fase, 33 citações foram localizadas no PubMed. Na base CINAHL, a estratégia (MH "Heart Transplantation") and (MH "Patient Compliance") or (MH "Guideline Adherence") or (MH "Medication Compliance") identificou 38 citações. Todos os resumos foram lidos e, para auxiliar na composição das estratégias de busca definitivas, os seguintes os descritores foram identificados:

- *patient compliance / psychology*
- *health education / methods*
- *patient satisfaction*
- *psychology / heart transplantation*
- *psychology / organ transplantation*
- *medication adherence / psychology*
- *transplantation / psychology*
- *nursing assessment*
- *heart transplantation / nursing*
- *monitoring / ambulatory*
- *immunosuppressive agents / administration*
- *immunosuppressive agents / therapeutic use and*
- *treatment / outcome*

Compilando os novos descritores, estratégias de busca definitivas foram planejadas e aplicadas nas seguintes bases de dados: CINAHL, EMBASE, ProQuest dissertations and theses, PsycINFO, MEDLINE/Pubmed, SCOPUS, Web of Science e banco de Teses da Capes. O quadro (1) apresenta as estratégias de busca utilizadas.

Quadro (1). Estratégias de busca utilizadas segundo base de dados.

Base de dados	Estratégia de busca
CINAHL	(MM "Patient Compliance") or (MM "Guideline Adherence") and (MM "Heart Transplantation") (MM "Patient Compliance") or (MM "Guideline Adherence") and (MM "Transplantation") (MM "Patient Compliance") or (MM "Medication Compliance") and (MM "Heart Transplantation") (MM "Patient Compliance") or (MM "Medication Compliance") and (MM "Transplantation") (MM "Patient Compliance") or (MH "Health Education") and (MM "Heart Transplantation") (MM "Patient Compliance") or (MH "Health Education") and (MM "Transplantation") (MM "Patient Compliance") or (MH "Patient Satisfaction") and (MM "Heart Transplantation") (MM "Patient Compliance") or (MH "Patient Satisfaction") and (MM "Transplantation") (MM "Patient Compliance") or "monitoring" and (MM "Heart Transplantation") (MM "Patient Compliance") or "monitoring" and (MM "Transplantation")
EMBASE	'patient compliance'/mj or 'practice guideline'/mj and 'heart transplantation'/mj 'patient compliance'/mj or 'health education'/mj and 'heart transplantation'/mj 'patient compliance'/mj or 'patient satisfaction'/mj and 'heart transplantation'/mj 'patient compliance'/mj or 'monitoring'/mj and 'heart transplantation'/mj
MEDLINE/Pubmed	("Patient Compliance"[Majr] OR "Guideline Adherence"[Majr]) AND "Heart Transplantation"[Majr] ("Patient Compliance"[Majr] OR "Medication Adherence"[Majr]) AND "Heart Transplantation"[Majr] ("Patient Compliance"[Majr] OR "Health Education"[Majr]) AND "Heart Transplantation"[Majr] ("Patient Compliance"[Majr] OR "Health Education"[Majr]) AND "Heart Transplantation"[Majr] ("Patient Compliance"[Majr] OR "Monitoring, Ambulatory"[Majr]) AND "Heart Transplantation"[Majr]
ProQuest	"heart transplantation" AND ("patient compliance" OR "guideline

dissertations and theses	<p>adherence")</p> <p>"heart transplantation" AND ("patient compliance" OR "medication compliance")</p> <p>"heart transplantation" AND ("patient compliance" OR "health education")</p> <p>"heart transplantation" AND ("patient compliance" OR "patient satisfaction")</p> <p>"heart transplantation" AND ("patient compliance" OR "monitoring")</p>
PsycINFO	<p>Any Field:guideline adherence AND Any Field:heart transplantation</p> <p>Any Field:medication compliance AND Any Field:heart transplantation</p> <p>Any Field:patient compliance AND Any Field:heart transplantation</p>
SCOPUS	<p>(TITLE-ABS-KEY("patient compliance" OR "guideline adherence") AND TITLE-ABS-KEY("heart transplantation"))</p> <p>(TITLE-ABS-KEY("patient compliance" OR "medication compliance") AND TITLE-ABS-KEY("heart transplantation"))</p> <p>(TITLE-ABS-KEY("patient compliance" OR "health education") AND TITLE-ABS-KEY("heart transplantation"))</p> <p>(TITLE-ABS-KEY("patient compliance" OR "patient satisfaction") AND TITLE-ABS-KEY("heart transplantation"))</p>
Web of Science	<p>Topic=("patient compliance"or "guideline adherence") AND Topic=("heart transplantation")</p> <p>Topic=(("Patient Compliance" OR "Medication Adherence")) AND Topic=("heart transplantation")</p> <p>Topic=("Patient Compliance" OR "Health Education") AND Topic=("heart transplantation")</p> <p>Topic=("Patient Compliance" OR "Patient Satisfaction") AND Topic=("heart transplantation")</p> <p>Topic=("Patient Compliance" OR "Monitoring, Ambulatory") AND Topic=("heart transplantation")</p>
banco de teses CAPES	Transplante cardíaco - expressão exata

As estratégias adotadas para cada base descrita foram organizadas em pastas com o auxílio do programa de gerenciador de referências Endnote X6 ®, que também possibilita agrupamento de referências repetidas.

A seguir, todos os títulos e resumos foram inseridos em planilha elaborada com o programa Microsoft Excel ® que incluiu duas colunas, uma para cada revisor assinalar a opção “sim” ou “não” de acordo com o seu julgamento se, pelo título e resumo, o estudo atendia os critérios de inclusão já mencionados.

Os estudos que geraram alguma discordância entre os revisores foram novamente reavaliados pelos mesmos e, por consenso decidiu-se manter ou não a publicação, privilegiando sempre a postura conservadora. Isto é, na dúvida, os estudos foram mantidos para a etapa seguinte em que seriam lidos na íntegra.

As publicações selecionadas foram recuperadas na íntegra para que pudessem ter a qualidade metodológica avaliada.

3.5 Avaliação da Qualidade Metodológica

Dois revisores independentes avaliaram a qualidade metodológica dos estudos utilizando instrumento para análise crítica de ensaios clínicos controlados e randomizados (ou quase experimental), composto por 10 perguntas, denominado *MAStARI critical appraisal tools Randomised Control / Pseudo-randomised Trial* (Anexo 1) e instrumento para análise dos estudos descritivos *MAStARI critical appraisal tools Descriptive / Case Series Studies* (Anexo 2).

Assim, os estudos foram classificados em três tipos:

- 1) Ensaios clínicos controlados randomizados: definidos como estudos experimentais com o objetivo de determinar uma relação causal entre duas variáveis por meio da manipulação de uma delas, e que

possuem como características básicas: a existência de grupo intervenção, grupo controle (receberá o mesmo conteúdo, exceto para a intervenção testada) e necessidade de randomização dos participantes do estudo para os grupos intervenção e controle²⁸.

- 2) Ensaio quase experimental ou não randomizados: estudos que também objetivam determinar relação causal entre duas variáveis. No entanto, nesse tipo de estudos há limitações às conclusões, uma vez que o pesquisador não tem o controle sobre outros fatores além da intervenção que podem influenciar nos resultados, razão pela qual podem existir várias explicações para o resultado encontrado²⁸.
- 3) Estudos descritivos: têm o objetivo principal de proporcionar informações como a prevalência de uma doença e não de determinar relação causal entre variáveis²⁸.

O julgamento dos riscos de vieses dos estudos também se constituiu como parte integrante da avaliação. O viés de seleção refere-se à possibilidade ou não de ocorrer atribuição aleatória na divisão dos participantes nos grupos intervenção e controle, assim como a igualdade de chances de participar dos grupos e a presença de cegamento entre participantes e pesquisadores²⁸. O viés de desempenho está relacionado às diferenças nas intervenções dirigidas aos participantes, que pode ser evitado através do mascaramento dos participantes e pesquisadores durante a intervenção²⁸. Já o viés de detecção surge quando se avalia um resultado diferente para os pacientes pertencentes aos grupos (intervenção e controle)²⁸. E, por fim, o viés de atrito se refere às diferenças entre os grupos no quesito abandono do tratamento em grupo específico e pode ser evitado utilizando o princípio da intenção de tratar²⁸.

3.6 Extração dos Dados

Nessa etapa, os dados dos estudos incluídos foram extraídos utilizando o instrumento próprio preconizado pelo JBI denominado *MAStARI data extraction instrument* (Anexo 3). Detalhes específicos sobre população e amostra, intervenção, métodos dos estudos e resultados, que respondessem à pergunta da revisão, foram registrados e resumidos.

3.7 Síntese dos Dados

Em uma revisão sistemática quantitativa, a síntese das evidências científicas (EC) pode ocorrer através de duas maneiras: narrativa, realizada por meio de resumo das principais características das EC ou por metanálise, processo de análise estatística que combina os resultados dos estudos originais e determina uma única medida de efeito e, dessa forma, torna mais impactante a EC^{27,28}. Nesta revisão sistemática a síntese foi narrativa porque, como se verá nos resultados, os estudos incluídos eram muito heterogêneos o que contraindica a metanálise.

3.8 Conflitos de Interesse

O autor e orientador negam a existência de conflito de interesse na execução desta revisão.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

A estratégia de busca adotada possibilitou encontrar 2.519 citações nas bases de dados CINAHL, EMBASE, ProQuest Dissertations and Theses, PsycINFO, MEDLINE/Pubmed, SCOPUS, Web of Science e banco de Teses da Capes, conforme a Tabela (1).

Tabela (1) – Número de citações segundo bases acessadas. São Paulo, 2013.

Bases de dados	n
CINAHL	164
EMBASE	131
ProQuest Dissertations and Theses	600
PsycINFO	15
MEDLINE/Pubmed	224
SCOPUS	1044
Web of Science	96
Banco de Teses da Capes	245
Total	2519

Com o auxílio do programa EndNote X6[®] foi possível identificar 1.336 citações repetidas. A análise dos títulos, e quando possível dos resumos, das 1.183 publicações, com base nos critérios de inclusão definidos, resultou na exclusão de 1.176 publicações, restando sete para a análise da qualidade metodológica. Um estudo³³ foi incluído a partir das referências da revisão sistemática elaborada por De Bleser et al.¹³.

As sete publicações remanescentes foram submetidas à rigorosa análise da qualidade metodológica, por dois revisores independentes, com

uso dos instrumentos *MAStARI critical appraisal tools Randomised Control / Pseudo-randomised Trial* (Anexo 1) e *MAStARI critical appraisal tools Descriptive / Case Series Studies* (Anexo 2). Foram excluídas quatro publicações por insuficiente qualidade metodológica ou por verificar-se que a publicação não incluía teste de intervenção.

A Figura (1), a seguir, elucida as etapas percorridas para a seleção dos estudos.

Figura (1) Fluxograma de seleção dos estudos na revisão sistemática

Fonte: Adaptado do fluxograma JBI (Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual, 2011)

4.1 Estudos Excluídos

A publicação de Berben et al.³⁴ foi excluída da revisão pois trata-se de estudo descritivo que objetivou identificar quais as estratégias que os profissionais de saúde que lidam com pacientes transplantados usam para avaliar a adesão medicamentosa, além de classificá-las e, também, descrever como esses profissionais avaliam a efetividade das intervenções utilizadas. Para tal, utilizou um questionário composto por 46 itens que foi entregue aos enfermeiros que participavam do segundo *European International Transplant Nurses Society (ITNS)*. Dessa forma, o estudo não avaliou de fato intervenções para o controle da adesão.

O desenvolvimento de um programa de autoadministração de medicamentos para transplantados, composto por quatro fases, foi o tema abordado por Traiger, Bui³³, que conduziram um estudo piloto com 10 pacientes submetidos a transplante cardíaco e/ou pulmonar. Durante a hospitalização os pacientes evoluíam pelas fases do programa antes de receber a alta hospitalar, que coincidia com a fase quatro. Neste momento eram entrevistados pela enfermeira ou farmacêutica com a intenção de avaliar o programa de acordo com a sua utilidade. Após a alta recebiam pelo correio um questionário composto por 11 perguntas sobre adesão ao regime medicamentoso, preparo para alta e autoeficácia referente à medicação, assim como autocuidado. Um grupo controle, composto por todos os pacientes submetidos aos transplantes e que não participaram do programa, recebeu o mesmo questionário. Os autores sugerem que o referido programa pode melhorar a auto-eficácia dos pacientes na administração de

medicamentos. Foi excluído da revisão principalmente porque não foi possível discriminar os resultados referentes à adesão que foi tratada em conjunto com as outras variáveis³³.

Dew et al.³⁵ elaboraram estudo que objetivou determinar a prevalência, bem como os fatores preditores, de não adesão junto a 101 pacientes no primeiro ano depois do transplante de coração. Como não descreveu ou testou quaisquer intervenções para o controle da adesão, foi excluído da revisão.

O estudo de Cupples, Steslow³⁶ discutiu as bases teóricas e passos para o desenvolvimento e implementação de um contrato de contingência comportamental para os pacientes que receberam transplante de coração. Por tratar-se de estudo teórico, descritivo, também foi excluído.

O quadro (2), a seguir, resume as informações dos estudos excluídos da revisão sistemática:

Quadro (2). Descrição dos títulos, autores, ano, periódicos e motivos da exclusão dos estudos da revisão sistemática.

Título	Autores	Ano	Periódico	Motivo da exclusão
Interventions used by health care professionals to enhance medication adherence in transplant patients: a survey of current clinical practice	Berben et al.	2011	Progress in Transplantation	Não avaliou intervenção
A self-medication administration program for transplant recipients	Traiger LG, Bui LL	1997	Critical Care Nurse	Adesão não foi desfecho principal
Medical Compliance and its predictors in the first year after heart transplantation	Dew et al.	1996	The Journal of heart and lung transplantation	Não testou intervenção
Use of behavioral contingency contracting with heart transplant candidates	Cupples AS, Steslow B.	2001	Progress in Transplantation	Estudo teórico

4.2 Estudos Incluídos

No ensaio clínico controlado, não randomizado, conduzido por Edin et al.³⁷ houve a proposta de comparar duas estratégias de ensino utilizadas para preparar os pacientes que se submeteram a transplante de coração e coração/pulmão para utilizarem o espirômetro eletrônico em casa, bem como transmitir, por via remota, sinais vitais, parâmetros respiratórios e informações sobre sintomas identificados.

Instruções individualizadas, de aproximadamente 30 minutos, realizadas por enfermeiras, durante as consultas médicas de acompanhamento pós transplante, definiram uma das duas intervenções comparadas denominada de Grupo de Instruções Ambulatoriais (GIA)³⁷. As instruções constavam de apresentação do espirômetro e explicações sobre os registros e envio das informações (sinais vitais e parâmetros respiratórios) para a central de dados³⁷. Essas consultas ocorriam, para a maioria dos pacientes, de uma a duas vezes por semana nos primeiros dois meses depois da cirurgia e de uma a duas vezes por mês nos 2 meses subsequentes³⁷.

A intervenção denominada Grupo de Instruções em Laboratório de Aprendizado Estruturado (GILAE) constituiu de sessões de ensino, de aproximadamente 90 minutos, com o mesmo conteúdo tratado na intervenção GIA, realizadas por enfermeiras, depois da alta hospitalar, em laboratório de ensino estruturado, onde os participantes puderam manusear o espirômetro para registrar e enviar os parâmetros, conforme deveria ser usado no domicílio³⁷. Havia uma taxa a ser paga pelo treinamento e cada

paciente podia levar quantos cuidadores eles desejassem para aprender junto com eles³⁷.

Foram elegíveis 12 pacientes para a GIA e 11 pacientes para GILAE, totalizando 23, que eram similares em relação à idade³⁷. A medida de adesão utilizada nesse estudo foi o número de registros diários recebidos de cada indivíduo no período de três e seis meses, sendo que a diferença entre os grupos, nesses períodos, foi analisada pelo teste *T de Student*³⁷. Havia um número máximo de 182 registros que poderiam ser enviados por cada sujeito após o seguimento de seis meses³⁷. A relação entre o percentual de registros diários recebidos no seguimento de três e seis meses, bem como outras variáveis, foi submetida à análise de variância, teste do qui-quadrado e técnicas de regressão³⁷. Os desfechos analisados foram: frequência de envio dos dados de monitorização para a central aos três meses, índice de submissão de registros - base 25%, índice de submissão de registros - base 50% e frequência de envio dos dados de monitorização para a central aos seis meses³⁷. Os índices de submissão de registros foram estabelecidos em função do número máximo possível no período (182).

Os elementos PICO desse estudo foram os seguintes:

P	Pacientes submetidos a transplante de coração ou de coração/pulmão depois do procedimento cirúrgico
I	Educação em laboratório estruturado, depois da alta hospitalar, para aprendizagem de uso de espirômetro no domicílio e envio de dados de monitorização para uma central
C	Educação no hospital, durante as consultas ambulatoriais, para aprendizagem de uso de espirômetro no domicílio e envio dos dados de monitorização para uma central
O	Adesão às recomendações avaliada pelas variáveis: a) frequência de envio dos dados de monitorização para a central aos três meses, b) frequência de envio dos dados de monitorização para a central aos seis meses, c) índice de submissão de registros - base 25%, e d) índice de submissão de registros - base 50%.

Os resultados mostraram não haver diferença estatística entre os dois grupos quanto à frequência de envio dos dados aos três meses ($p=0,13$) e aos seis meses ($p=0,20$). Também não houve diferença estatística na proporção de pacientes com índice de submissão de registros – base 25% ou base 50% nos seis meses³⁷. Os autores relataram que não houve diferenças estatísticas entre os grupos em relação às variáveis de possível confusão: sexo, idade, estado físico, e estrutura de suporte social³⁷. Mencionaram diferença estatística quanto ao tipo de procedimento cirúrgico, mas o valor de p era 0,092, o que pode ter sido erro de digitação, pois as análises das variáveis desfecho foram repetidas para a subamostra de pacientes submetidos a transplante de coração e apenas um ao de pulmão.

Os resultados dessa análise foram similares aos obtidos com a amostra total. Como limitações do estudo os autores descreveram o pequeno tamanho da amostra, a ausência de randomização verdadeira e o fato de ter sido conduzido em hospital de referência³⁷. Apesar de os autores afirmarem que os resultados sugerem que educação recebida em Laboratório de Aprendizado Estruturado é mais favorável à adesão e às recomendações de monitorização que a educação no hospital durante as consultas ambulatoriais³⁷, entendemos que os resultados só permitem afirmar que não há diferença entre as duas estratégias. A síntese do julgamento da qualidade metodológica pelos dois revisores do estudo está apresentada a seguir, de acordo com o instrumento usado (Anexo 1).

Assessment for: Edin C, Finkelstein SM, Goldstein NL, Lindgren B, Snyder M. (Clin Nurs Res 1996)

Design: Randomised Control Trial / Pseudo-randomised Trial

	Criteria	Yes	No	Unclear	Not applicable
1	Was the assignment to treatment groups truly random?		X		
2	Were participants blinded to treatment allocation?		X		
3	Was allocation to treatment groups concealed from the allocator?		X		
4	Were the outcomes of people who withdrew described and included in the analysis?		X		
5	Were the outcomes blind to the treatment allocation?		X		
6	Were the control and treatment groups comparable at entry?			X	
7	Were groups treated identically other than for the named interventions?	X			
8	Were outcomes measured in the same way for all groups?	X			
9	Were outcomes measured in a reliable way?	X			
10	Was appropriate statistical analysis used?	X			

A ausência de randomização justifica a avaliação negativa recebida nas cinco primeiras perguntas do instrumento, que provavelmente

mudariam com a aleatória alocação dos pacientes nos grupos intervenção e controle.

Doesch et al.³⁸ realizaram estudo descritivo com o objetivo de avaliar os níveis de adesão de pacientes estáveis, submetidos a transplante cardíaco, que tiveram a alteração na dose do imunossupressor, de duas vezes ao dia para uma vez ao dia e, como objetivos secundários, a tolerabilidade, eficácia e segurança da alteração. Para esta revisão sistemática assumiu-se a redução da complexidade do tratamento por meio da diminuição de doses diárias de medicamentos como a intervenção testada.

Inicialmente 54 pacientes (13 mulheres e 41 homens), que tinham se submetido ao transplante cardíaco há pelo menos seis meses, e não apresentavam infecção ou rejeição, foram incluídos no estudo³⁸. Um paciente apresentou diarreia e outros três apresentaram desconfortos gastrointestinais e, dessa forma, deixaram o estudo. A adesão medicamentosa foi avaliada (no início e após quatro meses) por meio de instrumento de autorrelato denominado *The Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medication* (BAASIS)¹², que contém quatro itens que medem se o paciente: 1) toma a medicação prescrita; 2) altera o horário prescrito; 3) pula doses prescritas; e 4) reduz a dose prescrita. Cada item é respondido de forma dicotômica (sim / não)¹² e as respostas são computadas em termos de frequência de pacientes que relataram falta de adesão em cada item e a frequência de pacientes que relataram falta de adesão em pelo menos um item³⁸. Além dos quatro itens, o instrumento contém uma escala visual análoga (EVA) para avaliar a adesão global, que

varia de 0 (nunca ingere os medicamentos prescritos) a 100 (sempre ingere os medicamentos prescritos)³⁸. Além da avaliação da adesão, no início do estudo e depois de quatro meses da passagem de duas para uma dose diária de imunossupressor, os pacientes se submeteram a coleta de amostras de sangue para análise dos níveis séricos do imunossupressor, das funções hepática e renal e análise da proteína C³⁸.

A comparação da adesão antes e depois da mudança na frequência da dose do imunossupressor foi realizada por testes *t de Student* (para variáveis contínuas) e McNemar (variáveis dicotômicas)³⁸.

Os elementos PICO desse estudo foram os seguintes:

P	Pacientes submetidos a transplante de coração há pelo menos seis meses sem infecção e rejeição
I	Dose diária única de imunossupressor
C	Dose diária dupla de imunossupressor
O	Adesão: a) não adesão global, b) não adesão relacionada à ingestão de medicamentos, c) horário dos medicamentos, d) intervalos entre as doses, e) redução das doses, f) adesão global através de escala visual analógica, g) exames laboratoriais (dosagem sérica: do imunossupressor, função renal, hepática, proteína C reativa e hemograma), segurança e eficácia.

Os resultados apresentados foram de melhora estatisticamente significativa da adesão com a passagem de duas para uma dose diária de

imunossupressor³⁸. No início (dose diária dupla), 74% dos participantes indicaram pelo menos um dos quatro itens de falta de adesão e, aos quatro meses da passagem para uma dose diária, essa proporção foi de 38% ($p=0.001$)³⁸. A análise da EAV (altos índices significam melhor adesão) demonstrou melhora de 82,3% DP 2,6% para 97,5% DP 4,8% ($p<0.001$)³⁸. Não houve alterações significativas observadas aos quatro meses na função renal, hepática e nos parâmetros hematológicos³⁸.

Os autores relataram que, embora o estudo possuisse algumas limitações como ausência de grupo controle, randomização, além de limitado tamanho de amostra, houve a melhora da adesão dos pacientes após a diminuição da frequência de administração do imunossupressor³⁸.

A seguir, a síntese do julgamento da qualidade metodológica pelos dois revisores, de acordo com o instrumento usado (Anexo 2).

Assessment for: Doesch AO, Mueller S, Konstandin M, Celik S, Erbel C, Kristen, A et. al, (Transplant Proc, 2010)

Design: Descriptive / Case Series Studies

	Criteria	Yes	No	Unclear	Not applicable
1	Was study based on a random or pseudo-random sample?		X		
2	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	X			
3	Were confounding factors identified and strategies to deal with them stated?	X			
4	Were outcomes assessed using objective criteria?	X			
5	If comparisons are being made, was there sufficient description of the groups?	X			
6	Was follow up carried out over a sufficient time period?	X			
7	Were the outcomes or people who withdrew described and included in the analysis?		X		
8	Were outcomes measured in a reliable way?	X			
9	Was appropriate statistical analysis used?	X			

As repostas “No” no instrumento de avaliação referem-se à ausência de grupo controle e randomização, assim como relato de estratégias para lidar com eventuais perdas no seguimento.

Dew et al.³⁹ conduziram um ensaio clínico controlado não randomizado com a finalidade de avaliar se um programa de intervenções psicossociais, baseados na internet, melhoraria a qualidade de vida, a saúde mental e a adesão dos pacientes que se submeteram ao transplante cardíaco e também de seus cuidadores comparado ao cuidado usual.

A intervenção multifacetada foi composta por oficinas interativas com o objetivo de aprimorar a adesão ao tratamento, promover a adaptação psicológica e qualidade de vida e incluía: grupos de discussões separados para pacientes e cuidadores, momentos em que houve a possibilidade de consultar a equipe de transplante para eventuais dúvidas referentes à saúde, uma biblioteca para consultas, dicas para uma vida saudável e, por fim, uma biblioteca com livros e artigos que possibilitavam a consulta eletrônica, bem como acesso para outros sites relacionados a transplante³⁹.

Participaram da intervenção 20 pacientes e seus cuidadores que foram avaliados antes e depois de quatro meses de uso do website³⁹. Esses participantes foram comparados com pacientes transplantados e seus cuidadores que tiveram uma avaliação inicial e entre quatro e seis meses, mas que não tiveram acesso ao website (intervenção) e que eram participantes de outros estudos realizados antes ou depois da coleta de dados do grupo que recebeu a intervenção³⁹.

A avaliação do impacto da intervenção na adesão ao tratamento foi realizada por meio de respostas a cinco itens que tratavam da tomada do

imunossupressor, do comparecimento às consultas médicas e ao laboratório para coleta de exames, da realização de atividades físicas e do seguimento da dieta prescrita³⁹.

Para avaliar o uso e a efetividade da intervenção proposta, quatro variáveis foram analisadas: 1) acessibilidade ao programa (escala que variava de 1 = extremamente fácil a 7 = extremamente difícil); 2) satisfação do usuário em relação a cada módulo do treinamento; 3) saúde mental, por meio do instrumento Symptom Checklist SCL-90 que questiona os sintomas ocorridos nas últimas duas semanas; 4) qualidade de vida, por meio do instrumento Short Form SF-36³⁹.

A análise de variância – ANOVA - foi utilizada para avaliar alterações dos sintomas psiquiátricos e qualidade de vida, pré e pós-intervenções, nos pacientes e cuidadores; a adesão ao tratamento foi testada pelo qui quadrado e o nível de significância estatística foi $p\ value < 0.05$ ³⁹.

Os elementos PICO deste estudo foram os seguintes:

P	Pacientes submetidos ao transplante cardíaco e seus familiares
I	Intervenção multifacetada composta por oficinas interativas, baseadas na <i>web</i>
C	Cuidado usual
O	Efetividade da intervenção: 1) Adesão ao tratamento: a) medicações não tomadas, b) perda de consultas, c) perda de coletas de exames de sangue, d) falta de exercício,

	<ul style="list-style-type: none">e) falta de seguir a dieta,f) dificuldades gerais com o regime2) Acessibilidade ao programa (escala que variava de 1= extremamente fácil a 7=extremamente difícil)3) Satisfação do usuário em relação a cada módulo do programa4) Saúde mental, por meio do instrumento Symptom Checklist SCL-90 que questiona os sintomas ocorridos nas últimas 2 semanas5) Qualidade de vida, por meio do instrumento Short Form SF-36
--	---

As autoras relataram³⁹ que sintomas de depressão e ansiedade nos pacientes do grupo intervenção, bem como sintomas de hostilidade e ansiedade tiveram significativa redução ($p < 0.05$) quando comparados ao grupo em cuidados usuais. A adesão ao tratamento médico no grupo intervenção não mudou. Porém, o subgrupo de pacientes que utilizou a oficina na internet intitulada “tratamento médico” apresentou melhora significativa da adesão no comparecimento as consultas, nas coleta de exames e seguimento da dieta³⁹, mas esse grupo já era melhor que o grupo que não frequentou as oficinas no início da intervenção.

A síntese do julgamento da qualidade metodológica pelos dois revisores, de acordo com o instrumento usado (Anexo 1), está apresentada a seguir.

Assessment for: Dew MA, Goycoolea JM, Harris RC, Lee A, Zomak R, Dunbar-Jacob J, et al. (Heart Lung Transplant, 2004)

Design:

Randomised Control Trial / Pseudo-randomised Trial

	Criteria	Yes	No	Unclear	Not applicable
1	Was the assignment to treatment groups truly random?		X		
2	Were participants blinded to treatment allocation?		X		
3	Was allocation to treatment groups concealed from de allocator?		X		
4	Were the outcomes of people who withdrew described and included in the analysis?		X		
5	Were the outcomes blind to the treatment allocation?		X		
6	Were the control and treatment groups comparable at entry?	X			
7	Were groups treated identically other than for the named interventions?	X			
8	Were outcomes measured in the same way for all groups?	X			
9	Were outcomes measured in a reliable way?		X		
10	Was appropriate statistical analysis used?	X			

As autoras descrevem como limitações do estudo o pequeno tamanho da amostra e o desenho metodológico quase experimental, que poderiam ser controladas com o uso de um desenho metodológico que possibilitasse a alocação aleatória nos grupos intervenção e controle³⁹.

Os estudos incluídos na revisão sistemática foram categorizados quanto ao nível de evidência mediante preconização do Instituto Joanna Briggs²⁸, a saber:

- **Nível 1:** Metanálise (com homogeneidade) de estudos experimentais (por exemplo, Ensaio Clínico Controlado Randomizado – ECCR – com randomização cegada) OU um ou mais grandes estudos experimentais com intervalos de confiança estreitos.

- **Nível 2:** Um ou mais ECCR menores com intervalos de confiança maiores OU estudos quase experimentais (sem randomização).
- **Nível 3:** Estudos de Coorte com grupo controle, estudos Caso-controle e estudos observacionais (sem grupo controle).
- **Nível 4:** Opiniões de especialistas OU pesquisa fisiológicas OU consenso.

Assim, o Quadro (3) a seguir descreve o nível de evidência dos estudos incluídos na revisão:

Quadro (3). Descrição dos títulos, autores, intervenções propostas, ano, periódicos, métodos e níveis de evidência dos estudos da revisão sistemática.

Título	Autores	Intervenção proposta	Ano	Periódico	Método	Nível Evidência
Comparison of two teaching strategies: adherence to a home monitoring program	Edin et al.	Educação em laboratório estruturado, depois da alta hospitalar, para aprendizagem de uso de expirômetro no domicílio e envio de dados de monitorização para uma central	1996	Clinical Nursing Rsearch	Ensaio Clínico Quase Randomizado (ECQR)	Nível 2
Increased adherence after switch from twice daily calcineurin inhibitor based treatment to once daily modified released tacrolimus in heart transplantation: a pre-experimental study	Doesch et al.	Alteração na dose do imunossupressor de duas vezes ao dia para uma vez ao dia	2010	Transplantation Proceedings	Descritivo/ Observacional	Nível 3
An internet-based intervention to improve psychosocial outcomes in heart transplant recipients and family caregivers: development and evaluation	Dew et al.	Intervenção multifacetada composta por oficinas interativas com o objetivo de aprimorar a adesão ao tratamento, promover a adaptação psicológica e qualidade de vida.	2004	The Journal of Heart and Lung Transplantaion	Ensaio Clínico Quase Randomizado (ECQR)	Nível 2

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática teve a finalidade de avaliar e sintetizar as melhores evidências disponíveis sobre a efetividade das intervenções para o manejo da adesão ao tratamento nos pacientes adultos submetidos ao transplante cardíaco. No entanto, as melhores evidências encontradas ainda são muito frágeis em decorrência da escassez de estudos clínicos sobre adesão ao tratamento no transplante cardíaco e ao alto risco de vieses dos poucos estudos encontrados.

Os resultados desta revisão permitiram destacar alguns aspectos que precisam ser considerados ao tratar da geração e síntese de evidências sobre o manejo da adesão ao tratamento no pós transplante cardíaco.

Foram identificadas 2.519 citações, selecionadas sete e, após a análise da qualidade metodológica, somente três foram incluídas na revisão (Figura 01). Inicialmente, como critérios de inclusão, foi proposta a inserção de ensaios clínicos controlados – randomizados (ECCR) e, na sua ausência, ensaios clínicos não randomizados, estudos de coorte e caso controle. No entanto, somente estudos quase randomizados e descritivo foram incluídos, corroborando os achados da revisão proposta por De Bleser et al.¹³, sobre adesão de pacientes que receberam diferentes transplantes, que já sinalizava a ausência de estudos clínicos com alta qualidade metodológica.

Outro aspecto relevante identificado nos estudos foi a omissão de definição de adesão/não adesão. Esta revisão adotou a definição de adesão estabelecida pela Organização Mundial de Saúde⁹: *“a medida em que o comportamento de uma pessoa – tomar a medicação, seguir uma dieta e/ou executar alterações do estilo de vida, corresponde às recomendações acordadas de um prestador de cuidados da saúde”*. Havíamos decidido não considerar o atributo dessa definição que se refere ao acordo entre a pessoa e o prestador de serviço, por anteciparmos que essa característica é, geralmente, ignorada nos estudos sobre adesão ao tratamento. Mesmo assim, dos três estudos incluídos, somente o estudo de Doesch et al.³⁸ apresentou uma definição operacional de adesão que foi qualquer relato de não adesão a quaisquer dos itens do instrumento denominado BAASIS (The Basel Assessment of Adherence with Immunossuppressive Medication Scale). Em nenhum dos estudos selecionados houve a informação de acordo prévio entre prestador de cuidados e pacientes referente às recomendações sobre cuidados no pós transplante, reforçando a ideia de inconsistência conceitual, o que dificulta a síntese de resultados porque não fica explícito o fenômeno de interesse dos pesquisadores. Nos estudos incluídos, a ausência de definição conceitual e operacional de adesão/não adesão foi acompanhada de ausência de modelo explanatórios que teriam dado origem às intervenções estudadas.

Considerando que a adesão ao tratamento é um fenômeno complexo, com expressão e antecedentes multifatoriais, dispor de modelos teóricos para abrigar esse conceito é essencial para o avanço do conhecimento sobre o assunto. Os modelos teóricos podem servir, ao mesmo tempo, de reservatórios para os resultados das pesquisas empíricas sobre o impacto de intervenções e de hipóteses acerca das relações entre variáveis potencialmente envolvidas.

A ausência de clara definição e/ou explicação sobre o cuidado usual que era oferecido aos pacientes a ser comparado com a intervenção estudada foi mais uma limitação encontrada nos estudos. A baixa validade externa dos resultados, às custas de limitados tamanhos de amostras e ausência de argumentos sobre a determinação de seu tamanho, também foi unânime nos estudos incluídos.

Devido a heterogeneidade dos estudos incluídos esta revisão sistemática não possibilitou a realização de metanálise, assim como as revisões de Dobbles et al.¹², Bleser et al.¹³ e Korb-Slavodelli et al.²² que também trataram de pacientes transplantados de outros órgãos.

Existe limitado número de estudos que testam intervenções para o controle da adesão ao tratamento no pós transplante. Aqueles que o fazem carecem de fundamentação teórica que possa explicar e justificar a potencial efetividade das propostas. Apesar disso, alguns autores^{13, 40} expressam essa

preocupação e propõem classificações das intervenções para o manejo da adesão, como por exemplo, a de De Bleser et al.¹³ que as organiza em: intervenções cognitivas/ educacionais, comportamentais e psicológicas / afetivas; e as quatro categorias citadas por Koop⁴⁰ educação do paciente, esquemas melhorados de dosagem, aumento de horas de funcionamento das clínicas (com a inclusão do período noturno para propiciar menor tempo de espera) e melhora da comunicação entre profissionais e pacientes.

Os enfermeiros possuem sistema de linguagem padronizada para as intervenções³², similares às encontradas nos estudos mencionados, que podem orientá-los no cuidado aos pacientes transplantados em risco ou em situação de não adesão, como: a) medidas adotadas para preparar um paciente para ter segurança na administração dos medicamentos prescritos e monitorar seus efeitos (Administração de Medicação ou Controle da Medicação), b) medidas para promover a mudança no comportamento (Modificação de comportamento), c) fornecer "instruções e experiências de aprendizagem para facilitar a adaptação voluntária do comportamento que leva indivíduos, famílias, grupos ou comunidade à saúde" (Educação para a Saúde), d) medidas para reforçar a "mudança autodirigida, iniciada pelo paciente para alcançar metas importantes quanto à personalidade" (Assistência da automodificação), e) medidas para incentivar um paciente a assumir mais responsabilidade por seu comportamento (Facilitação da autorresponsabilidade), e f) medidas para fornecer as

“informações necessárias, amparo e apoio para facilitar o cuidado primário do paciente por pessoa que não um profissional de saúde”³².

Segundo categorização proposta por De Bleser et al.¹³ e Koop⁴⁰ os estudos incluídos nesta revisão testaram intervenções mistas – educacionais, comportamentais, psicológicas³⁹, educacionais³⁷ e uma intervenção que pode ser categorizada, segundo Koop⁴⁰, como esquemas melhorados de dosagem³⁸.

Edin et al.³⁷ propuseram comparar duas estratégias de ensino para verificar a melhora da adesão de pacientes transplantados (coração e pulmão) na utilização e envio dos parâmetros do espirômetro para uma central. Devido ao desenho metodológico (quase experimental) o risco de vieses é alto, assim, o nível de evidência da intervenção proposta de realizar educação aos pacientes em laboratório estruturado foi Nível 2, mediante critérios do JBI²⁸. A redução na frequência da tomada do imunossupressor, de duas vezes ao dia para uma vez ao dia, demonstrou melhorar significativamente a adesão no estudo conduzido por Doesch et al.³⁸. (2010). No entanto, devido ao desenho quase experimental, seu nível de evidência atingiu o Nível 3²⁸. E, por fim, dos resultados do estudo de Dew et al.³⁹ só se pode afirmar que não houve superioridade da efetividade de um programa de intervenções, baseado na internet, para o desfecho adesão ao tratamento médico quando comparado ao cuidado usual. O método empregado (quase experimental) contribuiu para o Nível 2²⁸ de evidência atribuído.

A realização de ensaios clínicos randomizados, com alta qualidade metodológica, é fundamental para fornecer evidências mais robustas para melhorar a adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico.

Frente ao exposto é admissível reconhecer que, diante da magnitude dos problemas gerados pela falta de adesão, existem ainda importantes lacunas no conhecimento sobre a adesão ao tratamento no pós transplante cardíaco. De tudo, pode-se afirmar que há evidência, ainda que frágil, que a diminuição da complexidade do tratamento contribui para melhorar a adesão dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco e que intervenções educacionais estruturadas não são superiores aos cuidados usuais para a melhora da adesão ao tratamento por esses pacientes.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática permite concluir que as evidências sobre a efetividade de intervenções utilizadas para o controle da adesão ao tratamento do paciente submetido ao transplante cardíaco são fracas.

A melhor evidência disponível é de que a alteração da dose diária do imunossupressor, de duas vezes ao dia para uma única dose ao dia, demonstrou ser efetiva para a melhora da adesão. Contudo, alcançou nível 3 de evidência²⁸.

Atividades educativas realizadas em laboratórios estruturados com pacientes em seguimento ambulatorial depois do transplante não mostraram ser superiores àquelas orientações realizadas de maneira usual, atingindo o nível 2 de evidência²⁸.

Intervenções multifacetadas compostas por oficinas interativas com o objetivo de aprimorar a adesão ao tratamento não demonstraram melhora significativa da adesão dos pacientes no comparecimento as consultas, nas coletas de exames e seguimento da dieta prescrita. Esses resultados foram classificadas como nível 2 de evidência²⁸.

Os resultados apresentados permitem inferir que a melhor evidência disponível de efetividade de intervenções para o manejo da adesão no pós transplante cardíaco é a redução da complexidade do tratamento.

6.1 Implicações para a prática

Essa revisão sistemática preconiza uma intervenção com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco. A ela foi atribuído o nível 3 de evidência segundo o Joanna Briggs Institute²⁸ e a recomendação é a seguinte:

- A equipe multidisciplinar deverá, sempre que possível, ajustar as doses dos imunossupressores favorecendo a ingestão de uma única dose diária (Nível de evidência 3).

6.2 Implicações para a pesquisa

A realização de ensaios clínicos controlados e randomizados pode preencher a lacuna existente de evidências fortes da efetividade de intervenções para melhorar os resultados de adesão dos pacientes submetidos ao transplante cardíaco.

Os estudos empíricos de teste de intervenção, além de seguirem as recomendações para os melhores delineamentos, deverão:

- Explicitar claramente o conceito e a definição de adesão/não adesão ao tratamento;
- Apoiar a intervenção testada em modelo teórico-conceitual que dê sustentação à(s) hipótese(s) em estudo.

REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

1. Miller WL. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. *Am J Transplant*. 2002; 2:807-818.
2. Baran DA; Galin ID; Gass AL. Calcineurin inhibitor-associated early renal insufficiency in cardiac transplant recipients: risk factors and strategies for prevention and treatment. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2004;4(1):21-29.
3. Organ Procurement and Transplantation Network and Scientific Registry of Transplant Recipients 2010 Data Report. *Am J Transplant*. 2012; suppl 1.
4. Registro Brasileiro de Transplantes. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. São Paulo, 2010.
5. Mahilo B, Carmona M, Álvarez M, Branco S, Noel L, Matesanz R. 2009 Global data in organ donation and transplantation: activities, laws and organization. *Transplantation*. 2011;92(10):1069-74.
6. Santos ZMSA, Oliveira VLM. Consulta de enfermagem ao cliente transplantado cardíaco – impacto das ações educativas em saúde. *Rev Bras Enferm*. 2004;57(6):654-7.
7. Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos na literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2003;8(3):775-752.
8. Barbosa RGB, Lima NKC. Índices de adesão ao tratamento anti-hipertensivo no Brasil e mundo. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(1):35-38.
9. World Health Organization – WHO. Adherence to long –term therapies – evidence for action. 2003. [Cited 2012 Mar 16]. Available from http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/en/.
10. Correia DT, Barbosa A, Mega I, Barroso E, Monteiro E. Adesão nos doentes transplantados. *Acta Med Port*. 2007; 20:73-85.
11. Jindel RM, Joseph JT, Morris MC, Santella RN, Baines LS. Noncompliance after kidney transplantation: a systematic review. *Transplant Proc*. 2003; 35: 2868–72.
12. Dobbels F, Berben L, De Geest S, Drent G, Lennerling A, Whittaker C, et al. The psychometric properties and practicability of self-report instruments to identify medication nonadherence in adult transplant patients: a systematic review. *Transplantation*. 2010; 90(2): 205-19.

13. De Bleser LD, Matteson M, Dobbels F, Russell C, Geest S. Interventions to improve medication-adherence after transplantation: a systematic review. *Transpl Int*. 2009; 22: 780–97.
14. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns*. 2005;59:13-20
15. Assef MAS, Valbuena PFMF, Neves MT, Correia EB, Vasconcelos M, Manrique R, et al. Transplante cardíaco no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: análise de sobrevida. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2001;16(4): 289-304.
16. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005; 4: CD000011.
17. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Meija J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 94(1 Suppl): e16-73.
18. Taylor D, Edwards L, Aurora P, Christie J, Dobbels F, Kirk R, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult heart transplant report. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27 (9): 943-56.
19. Stolf NAG, Sadala MLA. Os significados de ter o coração transplantado: a experiência dos pacientes. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2006; 21(3):314-23.
20. Dew MA, DiMartini AF, Dabbs ADV, Zomak R, De Guest S, Dobbels F, et al. Adherence to the medical regimen during the first two years after lung transplantation. *Transplantation* 2008;85(2):193-202.
21. O'Grady JGM, Asderakis A, Bradley R, Burnapp L, McPake DM, Perrin M, et al. Multidisciplinary insights into optimizing adherence after solid organ transplantation. *Transplantation* 2010; 89(5):627-32.
22. Korb-Savoldelli V, Sbatier B, Gillaizeau F, Guillemain R, Prognon P. Non-adherence with drug treatment after heart or lung transplantation in adults: A systematic review. *Patient Educ Couns*. 2010; 81:148-154.
23. Brito LMPM, Pessoa VLMP, Santos ZMSA. A família vivenciando o transplante cardíaco. *Rev Bras Enferm*. 2007; 60(2):167-71.

24. NANDA International. Diagnósticos de enfermagem da NANDA. Definições e classificação. Porto Alegre: Artmed, 2012. p. 209.
25. Keeling A, Utz SW, Shuster GF. Noncompliance revisited: a disciplinary perspective of a nursing diagnosis. *Nurs Diagn*. 1993; 4(3): 91-8.
26. Johnson M, Moorhead S, Bulechek G, Butcher H, Maas M, Swanson E. NOC and NIC linkages to NANDA-I and clinical conditions. 3^a ed. Missouri: Elsevier Mosby, 2012.
27. De-la-Torre-Ugarte-Guanilo MC, Takahashi RF, Bertolozzi MR. Revisão sistemática: noções gerais. *Rev Esc Enferm USP*. 2011; 45(5):1260-6.
28. The Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers's Manual. 2011 edition. Adelaide: The University of Adelaide; 2011.
29. Oliva CL. O agrupamento de cuidados no manejo do recém-nascido pré-termo: uma revisão sistemática [dissertação]. São Paulo: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2013.
30. Marcelino CAG, Cruz DALM. The effectiveness of interventions to manage treatment adherence in adult heart transplant patients: a systematic review protocol. Online JBICOnNECT+ [Internet]. 2013 [cited 2013 Abr 29]. Available from <http://connect.jbiconnectplus.org/Search.aspx>.
31. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007;15(3):508-11.
32. Bulechek MG, Butcher HK, Dochterman J M. Nursing Interventions Classification. 5^a ed. St Louis: Elsevier Mosby, 2008.
33. Traiger GL, Bui LL. A self-medication administration program for transplant recipients. *Crit Care Nurs*. 1997;17(1):71-79.
34. Berben L, Dobbels F, Kugler C, Russell CL, De Guest, S. Interventions used by health care professionals to enhance medication adherence in transplant patients: a survey of current clinical practice. *Progress in Transplantation*. 2011;21(4): 322-30.
35. Dew MA, Roth LH, Thompson ME, Kormos RL, Griffith BP. Medical compliance and its predictors in the first year after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 1996;15(6):631-44.

36. Cupples SA, Steslow B. Use of behavioral contingency contracting with heart transplant candidates. *Progress in Transplantation*.2001;11(2):137-44.
37. Edin C, Finkelstein SM, Goldstein NL, Lindgren B, Snyder M. Comparison of two strategies: adherence to a home monitoring program. *Clinical Nursing Research*.1996 Mar:1-11.
38. Doesch AO, Mueller S, Konstandin M, Celik S, Erbel C, Kristen A, et al. Increased adherence after switch from twice daily calcineurin inhibitor based treatment to once daily modified released tacrolimus in heart transplantation: a pre-experimental study. *Transplant Proc*. 2010;42:4238-42.
39. Dew MA, Goycoolea JM, Harris RC, Lee A, Zomak R, Dunbar-Jacob J, et al. An internet-based interventions to improve psychosocial outcomes in heart transplant recipients and family caregivers: development and evaluation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*.2004;23(6):745-57.
40. Koop CE. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.

ANEXOS

8 ANEXOS

ANEXO 1- MASTARI critical appraisal tools Randomised Control / Pseudo-randomised Trial

MAStARI - Meta Analysis of Statistics Assessment and Review Instrument

Reviews Study Logout About

Select
Detail
Assessment
Extraction
Results
Meta-Analysis

Assessment for: Author - Journal (2011)

Type: Primary
User: catalin1
Design: Randomised Control Trial / Pseudo-randomised Trial

Criteria	Yes	No	Unclear	Not Applicable	Comment
1) Was the assignment to treatment groups truly random?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
2) Were participants blinded to treatment allocation?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
3) Was allocation to treatment groups concealed from the allocator?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
4) Were the outcomes of people who withdrew described and included in the analysis ?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
5) Were those assessing outcomes blind to the treatment allocation?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
6) Were the control and treatment groups comparable at entry?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
7) Were groups treated identically other than for the named interventions?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
8) Were outcomes measured in the same way for all groups?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
9) Were outcomes measured in a reliable way?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
10) Was appropriate statistical analysis used?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>

Include

Reason

ANEXO 2- MASTARI critical appraisal tools Descriptive / Case Series Studies

MAStARI - Meta Analysis of Statistics Assessment and Review Instrument

ReviewsStudyLogoutAbout

Select
Detail
Assessment
Extraction
Results
Meta-Analysis

Assessment for : Author - Journal (2011)

Type: Primary

User: catalin1

Design: Comparable Cohort / Case Control Studies

Criteria	Yes	No	Unclear	Not Applicable	Comment
1) Is sample representative of patients in the population as a whole?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
2) Are the patients at a similar point in the course of their condition/illness?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
3) Has bias been minimised in relation to selection of cases and of controls?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
4) Are confounding factors identified and strategies to deal with them stated?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
5) Are outcomes assessed using objective criteria?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
6) Was follow up carried out over a sufficient time period?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
7) Were the outcomes of people who withdrew described and included in the analysis?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
8) Were outcomes measured in a reliable way?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>
9) Was appropriate statistical analysis used?	☐	☐	☐	☐	<input type="text"/>

Include

Reason

ANEXO 3- MASTARI data extraction instrument**JBI Data Extraction Form for
Experimental / Observational Studies**

Reviewer Date

Author Year

Journal Record Number

Study MethodRCT ☐ Quasi-RCT ☐ Longitudinal ☐Retrospective ☐ Observational ☐ Other ☐**Participants**

Setting

Population

Sample size

Group A Group B

Interventions

Intervention A

Intervention B

Authors Conclusions:

Reviewers Conclusions:

Study results**Dichotomous data**

Outcome	Intervention () number / total number	Intervention () number / total number

Continuous data

Outcome	Intervention () number / total number	Intervention () number / total number