

Avaliação da adesão à terapia imunossupressora por autorrelato de pacientes submetidos ao transplante renal

Evaluation of adherence to immunosuppressive therapy by self-report of patients submitted to renal transplantation

Dagoberto França da Rocha¹ ✉, Simone Travi Canabarro², Ana Elizabeth Figueiredo³, Aline Winter Sudbrack²

¹ Organização de Procura de Órgãos, Hospital São Lucas e Universidade Federal de Ciências da Saúde (UFCSPA). Porto Alegre, RS.

² Programa de Pós-graduação em Ensino na Saúde, UFCSPA. Porto Alegre, RS.

³ Faculdade de Enfermagem, Fisioterapia e Nutrição da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Porto Alegre, RS.

RESUMO

OBJETIVOS: 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).

MÉTODOS: Um estudo de coorte prospectivo, com abordagem quantitativa, foi realizado no Serviço de Nefrologia e Transplante do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, com pacientes maiores de 18 anos, transplantados de rins provenientes de doadores falecidos ou vivos, com tempo mínimo de transplante de três meses e máximo 12 meses. Para avaliação da adesão foi aplicado o instrumento BAASIS. Para a análise estatística foram utilizados o teste exato de Fisher (simulação de Monte Carlo) para verificar a associação entre as variáveis categóricas, o teste t-Student para médias de amostras independentes e o Teste de Mann Whitney nas variáveis sem normalidade. Um $p < 0,05$ foi adotado para os resultados serem considerados significativos.

RESULTADOS: A amostra foi composta por 59 pacientes, os quais 57,6% eram masculinos, 79,7% brancos, a média de idade era de 45,8 anos, 57,6% possuíam ensino fundamental e 72,9% eram católicos. A hemodiálise foi o método mais utilizado, em 86,4% dos pacientes antes do transplante e, o tempo médio em lista de espera foi 19,5 meses. Após o transplante, o tempo médio de internação dos pacientes foi 17,2 dias. A avaliação da adesão pelo BAASIS caracterizou 83% dos pacientes como não aderentes. O principal fato considerado como não adesão foi tomar os medicamentos imunossupressores com mais de duas horas de diferença do horário prescrito, pelo menos uma vez na semana, nas últimas quatro semanas. Não houve diferença significativa quando realizada a análise estatística para comparar a taxa de adesão entre as diversas categorias das variáveis demográficas e clínicas dos pacientes.

CONCLUSÕES: Identificou-se alta taxa de pacientes não aderentes ao tratamento imunossupressor, sendo a alteração do horário de tomada dos imunossupressores o principal fato que caracterizou esse comportamento. Um menor tempo de espera na fila de transplante associou-se à não adesão. As demais variáveis, demográficas e clínicas, não foram associadas à classificação de aderente ou não aderente.

DESCRITORES: adesão à medicação; cooperação do paciente; transplante de rim.

ABSTRACT

AIMS: To evaluate the characteristics and risk factors related to the adherence to immunosuppressive treatment of renal transplant patients using the self-report method by means of the *Basel Assessment of Adherence Scale for Immunosuppressives* (BAASIS).

METHODS: A prospective cohort study with a quantitative approach was performed at the Nephrology and Transplantation Service of São Lucas Hospital of the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, with patients older than 18 years, transplanted from kidneys from deceased or living donors, with a minimum transplant time of three months and a maximum of 12 months. The BAASIS instrument was applied to evaluate adherence. For statistical analysis, Fisher exact test (Monte Carlo simulation) was used to verify the association between the categorical variables, Student t test for independent sample means and Mann Whitney test in the variables without normality. A $p < 0.05$ was adopted for the results to be considered significant.

RESULTS: The sample consisted of 59 patients, 57.6% of whom were male, 79.7% were white, the mean age was 45.8 years, 57.6% had elementary school and 72.9% were catholic. Hemodialysis was the most used method, in 86.4% of patients before transplantation, and the mean time in the waiting list was 19.5 months. After transplantation, the mean time of hospitalization was 17.2 days. The assessment of adherence by BAASIS characterized 83% of patients as non-adherent. The main fact considered as non-adherence was to take the immunosuppressive drugs with more than two hours difference from the prescribed time, at least once a week, in the last four weeks. There was no significant difference when the statistical analysis was performed to compare the adherence rate among the various categories of the demographic and clinical variables of the patients.

CONCLUSIONS: A high rate of patients not adherent to the immunosuppressive treatment was identified, and the change in the schedule of immunosuppressants was the main fact that characterized this behavior. A shorter waiting time in the transplant queue was associated with non-adherence. The other variables, demographic and clinical, were not associated to the classification of adherent or non-adherent.

KEY WORDS: medication adherence; patient compliance; kidney transplantation.

Recebido: 08/08/2017

Aceito: 20/10/2017

Publicado: 25/11/2017

✉ **Correspondência:** dagoberto.rs@terra.com.br

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto
Rua Sarmento Leite, 245 – CEP 90050-170, Porto Alegre, RS, Brasil



Este artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a publicação original seja corretamente citada. http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR

Abreviaturas: BAASIS, *Basel Assessment of Adherence Scale for Immunosuppressives*; DRC, doença renal crônica; ITAS, *Immunosuppressant Therapy Adherence Instrument*.

INTRODUÇÃO

O transplante renal é considerado o melhor tratamento da doença renal crônica (DRC) [1,2]. Essa terapêutica associa-se à diminuição do risco de mortalidade, além de melhorar a qualidade de vida e proporcionar o fim das restrições alimentares [3,4]. Na mesma perspectiva, o transplante renal é considerado a terapia que apresenta melhor relação de custo-efetividade, pois possui menor custo do que a diálise [5]. Estima-se que há mais de dois milhões de pessoas no mundo realizando algum tipo de tratamento da DRC, em fase terminal [6]. No Brasil, conforme o último censo de 2016, há 111.303 pacientes em diálise [7]. Em relação aos transplantes, foram realizados transplantes renais em 5.492 pacientes durante o ano de 2016 e, no primeiro trimestre de 2017, o número atingia 1416 [8,9].

Entre os fatores que contribuem para o sucesso do transplante de órgãos, está o tratamento com imunossupressores. Este tem como finalidade principal evitar a rejeição e propiciar o aumento da sobrevida do enxerto e dos pacientes. Contudo, os pacientes nem sempre aderem ao tratamento imunossupressor e aos demais cuidados que sustentam o transplante, acarretando rejeição aguda. Os fatores de risco associados ao abandono do tratamento incluem pacientes jovens, sexo masculino, negros, transplantados há muito tempo e a não compreensão dos benefícios do tratamento. Estudos evidenciam que há outros fatores associados à não adesão ao regime medicamentoso: dormir demais, esquecimentos, alterações da prescrição, atividades do trabalho, viajar sem os medicamentos e a quantidade de medicamentos que o paciente necessita receber durante o dia [10-13].

Há diversas maneiras de mensurar a adesão medicamentosa ao complexo regime terapêutico que se implementa no pós-operatório do transplante e tem continuidade ao longo da vida. Contudo, sugere-se que, para uma melhor verificação, seja utilizado mais de um método [14,15]. A avaliação da adesão pode ser caracterizada como direta, por exemplo: observação direta da administração dos medicamentos ou níveis de concentração das drogas; e indireta, por relato familiar ou monitoramento eletrônico [16].

Dentre os métodos utilizados para aferir a adesão medicamentosa, o autorrelato é considerado um dos mais utilizados. Há alguns instrumentos que avaliam o

uso de imunossupressores por meio de pontuações, as quais resultam em um escore que define adesão ou não adesão [16]. Dois instrumentos são muito utilizados para avaliação da adesão à terapia imunossupressora por autorrelato: o *Immunosuppressant Therapy Adherence Instrument* (ITAS), o qual mensura a adesão nos últimos três meses; e a *Basel Assessment of Adherence Scale for Immunosuppressives* (BAASIS), que mensura a adesão no último mês [17-19]. A BAASIS já foi validada para o Português, em estudo que identificou que 34% dos pacientes transplantados renais não eram aderentes ao tratamento imunossupressor [18].

O objetivo deste estudo foi avaliar as características e fatores de risco relacionados à adesão ao tratamento imunossupressor dos pacientes transplantados renais através do método de autorrelato, utilizando o instrumento BAASIS.

MÉTODOS

Estudo de coorte prospectivo, realizado no Serviço de Nefrologia e Transplante do Hospital São Lucas da PUCRS, em Porto Alegre, RS. A amostra, por conveniência, incluiu pacientes maiores de 18 anos, transplantados com rins provenientes de doadores falecidos e vivos, com tempo mínimo de três meses e máximo 12 meses após o transplante. A pesquisa foi realizada entre os meses de outubro e dezembro de 2016. O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, pelo parecer 1.636.572, e da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, pelo parecer 1.669.050.

As entrevistas dos pacientes foram feitas na sala de atendimento multiprofissional do referido Serviço, nos mesmos dias das suas consultas médicas de rotina. Os pacientes foram convidados por telefone e foi combinado, com os que aceitaram participar, um encontro em data que coincidissem com um dia agendado para consulta médica de rotina. Durante o encontro, os convidados foram esclarecidos sobre o objetivo proposto do estudo e os concordantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Posteriormente, foi preenchido um instrumento para obtenção dos dados sociodemográficos e aplicado o questionário para identificação da adesão ao tratamento imunossupressor.

Para este estudo, foi utilizado o instrumento BAASIS. Esse instrumento é composto por quatro questões que avaliam o tratamento nas últimas quatro semanas, onde o paciente pode optar em responder dentre cinco alternativas que vão do nunca até diariamente. O BAASIS contempla questionamentos em relação à administração de doses individuais, doses sucessivas, horário de administração e redução

eventual das doses, sendo considerado não aderente o paciente que responder “sim” a quaisquer questões do questionário, independente da quantidade de vezes em que ocorreu o evento. A escolha por este instrumento deu-se por já ser validado em transplantados renais, ser de fácil entendimento e por avaliar a adesão imunossupressora em um curto espaço de tempo, reforçando o corte temporal dos pacientes.

Foi utilizada estatística descritiva e inferencial, sendo as análises realizadas com o programa IBM SPSS Statistics versão 20. Foram utilizados o teste exato de Fisher (simulação de Monte Carlo) para verificar a associação entre as variáveis categóricas, o teste t-Student para médias de amostras independentes e o Teste de Mann Whitney nas variáveis sem normalidade. Um $p < 0,05$ foi adotado para os resultados serem considerados significativos.

RESULTADOS

Inicialmente foram identificados 68 pacientes que atendiam ao propósito da pesquisa; contudo,

conseguiu-se contatar 59 que preenchiam os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

De acordo com a escala BAASIS, 49 (83,0%) dos pacientes foram caracterizados como não aderentes e 10 (17%) aderentes. No que tange ao grupo dos não aderentes, 20 (33,9%) relataram que pelo menos uma vez tomaram os medicamentos imunossupressores com mais de duas horas de diferença do horário prescrito pelo médico, nas últimas quatro semanas. As outras respostas trazidas pelos participantes para as outras três questões do respectivo instrumento estão descritas na **Tabela 1**.

Houve diferença significativa quando associado o tempo em lista de espera para transplante conforme a adesão ao tratamento imunossupressor, sendo o tempo menor no grupo de não aderentes. As demais variáveis demográficas e clínicas não apresentaram associação significativa com a classificação dos grupos em aderentes ou não aderentes (**Tabela 2**).

Tabela 1. Respostas dos pacientes transplantados renais às perguntas do instrumento BAASIS (*Basel Assessment of Adherence Scale for Immunosuppressives*).

Perguntas	Respostas (n=59)	
	n	%
Você se lembra de não ter tomado seus remédios imunossupressores (dê o nome dos remédios) alguma vez nas últimas 4 semanas?		
1. Nunca	51	86,4
2. Uma vez no mês	7	11,9
3. A cada duas semanas	0	0
4. Toda semana	0	0
5. Mais de uma vez por semana	1	1,7
6. Todo dia	0	0
Você deixou de tomar várias doses consecutivas de sua medicação imunossupressora nas 4 últimas semanas?		
1. Nunca	58	98,3
2. Uma vez no mês	0	0
3. A cada duas semanas	0	0
4. Toda semana	0	0
5. Mais de uma vez por semana	1	1,7
6. Todo dia	0	0
Você se lembra de ter tomado seus remédios imunossupressores com mais de 2 horas de diferença em relação ao horário prescrito, nas últimas 4 semanas?		
1. Nunca	17	28,8
2. Uma vez no mês	20	33,9
3. A cada duas semanas	12	20,3
4. Toda semana	4	6,8
5. Mais de uma vez por semana	4	6,8
6. Todo dia	2	3,4
Você tomou uma dose menor do que a dose prescrita pelo médico nas últimas 4 semanas?		
1. Nunca	54	91,5
2. Uma vez no mês	5	8,5
3. A cada duas semanas	0	0
4. Toda semana	0	0
5. Mais de uma vez por semana	0	0
6. Todo dia	0	0

Tabela 2. Distribuição de variáveis demográficas e clínicas de pacientes transplantados renais, conforme a adesão aos medicamentos imunossupressores avaliada pela escala BAASIS (*Basel Assessment of Adherence Scale for Immunosuppressives*).

Variáveis	Amostra total	Aderentes	Não aderentes	p
	n=59	n=10	n=49	
	n (%)			
Sexo				
Feminino	25 (42,4)	3 (30,0)	22 (44,9)	0,494*
Masculino	34 (57,6)	7 (70,0)	27 (55,1)	
Cor da pele				
Branca	47 (79,7)	8 (80,0)	39 (79,6)	>0,999*
Preta/parda	12 (20,3)	2 (20,0)	10 (20,4)	
Grau de instrução				
Ensino fundamental	34 (57,6)	7 (70,0)	27 (55,1)	0,662*
Ensino médio	20 (33,9)	3 (30,0)	17 (34,7)	
Ensino superior	5 (8,5)	0	5 (10,2)	
Religião				
Católica	43 (72,9)	9 (90,0)	34 (69,4)	0,904*
Espírita	3 (5,1)	0	3 (6,1)	
Evangélica	5 (8,5)	0	5 (10,2)	
Outras	8 (13,6)	1 (10,0)	7 (14,3)	
Modalidade da diálise				
Hemodiálise	51 (86,4)	8 (80,0)	43 (87,8)	0,458*
DAPC	7 (11,9)	2 (20,0)	5 (10,2)	
Não fez	1 (1,7)	0	1 (2,0)	
Média ± Desvio padrão (Mediana)				
Idade	45,8±13,1 (47,0)	50,1±13,8 (50,5)	44,9±12,9 (47,0)	0,256†
Tempo de transplante	207,1±90,5 (191,0)	199,8±92,1 (190,5)	208,6±91,1 (191,0)	0,781‡
Dias de internação	17,2±10,6 (14,0)	16,7±8,2 (15,5)	17,3±11,1 (14,0)	0,866‡
Tempo de espera	19,5±24,3 (12,0)	36,6±46,2 (20,5)	16,1±15,6 (11,0)	0,026‡

DAPC, diálise ambulatorial peritoneal contínua.

*Teste Exato de Fisher (simulação de Monte Carlo). †Teste t de Student para grupos independentes assumindo homogeneidade de variâncias. ‡Teste de Mann Whitney.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que grande parte dos pacientes transplantados renais da amostra não eram aderentes ao tratamento imunossupressor. O principal motivo que os classificou como não aderentes foi tomar os medicamentos imunossupressores em horários diferentes dos prescritos pelo médico. Esse também foi o principal motivo de uma pesquisa realizada utilizando o instrumento BAASIS com 250 transplantados renais, na qual 54% dos entrevistados relataram tomar os imunossupressores com uma diferença maior do que duas horas em relação ao horário prescrito, por mais de uma vez na semana [20].

Uma pesquisa que avaliou a taxa e fatores de risco para a não adesão ao tratamento após o transplante de receptores de órgãos sólidos, evidenciou que a não adesão ocorreu de um a quatro casos por 100 pacientes/ano, quando relacionados ao tabagismo, álcool e uso

de drogas ilícitas. A não adesão aos imunossupressores ocorreu em 19 a 25 casos por 100 pacientes/ano e a relação foi maior nos receptores de rim, 36 casos por 100 pacientes/ano, enquanto os grupos de receptores de outros órgãos totalizaram 7 a 15 casos por 100 pacientes/ano [21].

Em receptores de órgãos sólidos a não adesão pode aumentar com o passar do tempo após o transplante [22,23]. Ao contrário disso, neste estudo não houve diferença significativa quando relacionado o tempo após o transplante com a adesão. Conforme um artigo publicado por pesquisadores de uma universidade de Roterdã, na Holanda, que avaliou a adesão em 219 transplantados de rim por autorrelato, a taxa de não adesão passou de 17% às seis semanas após o transplante para 27% aos seis meses [24]. Outros autores que avaliaram a adesão em 312 receptores de rim pelo mesmo método em três, seis, 12 e 24 meses após o transplante, mostraram que quanto maior o

tempo de transplante, menor a adesão, principalmente em pacientes jovens [25]. Na presente pesquisa a média da idade dos participantes foi 45,8 anos e a diferença não foi significativa quando relacionada com os não aderentes.

As variáveis medidas em um estudo que avaliou a adesão ao imunossupressor em 62 pacientes transplantados renais, dos quais 65% foram caracterizados como não aderentes pela escala BAASIS, são semelhantes às variáveis medidas no presente estudo, não tendo havido quaisquer relações com a não adesão [26]. Contudo, há autores que evidenciaram que receptores da cor branca eram mais aderentes ao tratamento imunossupressor [27,28].

A associação encontrada entre os pacientes que permaneceram menor tempo na lista de espera para transplante e a não adesão à medicação imunossupressora foi um achado inesperado no presente estudo. Não foram encontrados dados na literatura que associem essas variáveis. Um estudo realizado com pacientes em hemodiálise, os quais estavam em lista de espera para transplante, não evidenciou associação da adesão com o tempo da terapia imunossupressora, porém os pacientes não aderentes foram os que realizavam a hemodiálise há menos tempo [29]. É válido conjecturar que os pacientes que esperaram mais tempo pelo transplante pudessem estar mais motivados a seguir rigorosamente as recomendações sobre o tratamento.

Uma pesquisa realizada no hospital universitário de Juiz de Fora, Minas Gerais, que avaliou as crenças religiosas e a adesão imunossupressora em 88 pacientes transplantados renais, concluiu que a religiosidade intrínseca pode estar relacionada à não adesão. No mesmo sentido, as crenças religiosas podem interferir na adesão ao tratamento, pois motivam efeitos que tendem a prejudicar as cognições e os comportamentos dos pacientes [30].

De acordo com um artigo que relatou os motivos da não adesão em 113 transplantados renais avaliados pela escala BAASIS, as características demográficas, como idade, sexo, cor e grau de instrução, não apresentaram associações significativas. Os achados referentes aos motivos foram semelhantes aos do presente estudo: tomar os imunossupressores com mais de duas horas de diferença em relação ao horário prescrito, foi o principal motivo da não adesão [31]. De acordo com um estudo multicêntrico suíço realizado com 926 pacientes transplantados renais, um fator que pode ter relação com esse motivo é o sono; o paciente não acorda para tomar os medicamentos no horário certo [28].

Concluindo, identificou-se que grande parte dos pacientes deste estudo não eram aderentes à terapia imunossupressora, segundo a avaliação pelo instrumento BAASIS. As variáveis demográficas e clínicas não foram associadas à classificação de aderente ou não aderente, excetuando-se o tempo de espera na fila de transplante, que foi menor nos não aderentes.

Ações de promoção da adesão ao tratamento pós transplante renal pela equipe de saúde poderão proporcionar aos pacientes transplantados renais um melhor entendimento da importância de seguir a terapia imunossupressora de forma rigorosa, contribuindo para o menor risco de rejeição, aumento da sobrevida do enxerto e melhora do seu prognóstico.

NOTAS

Apoio financeiro

Este estudo não recebeu apoio financeiro de fontes externas.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses relevantes ao conteúdo deste estudo, informam ter tido acesso a todos os dados obtidos e assumem completa responsabilidade pela integridade dos resultados.

REFERÊNCIAS

1. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A. Systematic Review: Kidney Transplantation Compared With Dialysis in Clinically Relevant Outcomes. *Am J Transplant*. 2011;11:2093-109. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x>
2. Ball S, Dallman MJ. Immunology of Graft Rejection. In: Sciences EH, editor. *Kidney Transplantation – Principles and Practice*. 7th ed. 2013. p. 880.
3. Landreneau K, Lee K, Landreneau M. Quality of life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation: a meta-analytic review. *Nephrol Nurs J*. 2010;37(1):37-44.
4. Garcia CD, Pereira JD, Zago MK, Garcia VD. *Manual de Doação e Transplantes*. 1a. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda; 2013. 352 p.
5. Mercado-Martinez FJ, Ibarra-Hernández E, Asencio-Mera CD, Diaz-Medina B a., Padilla-Altamira C, Kierans C. Viviendo con Trasplante Renal, Sin Protección Social en Salud. ¿Qué Dicen los Enfermos sobre las Dificultades Económicas que Enfrentan y sus Efectos? *Cad Saude Publica*. 2014;30(10):2092-100. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00150713>

6. Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, Kerr PG, Saran R, Pisoni RL. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. *Lancet*. 2016;388(10041):294-306. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30448-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30448-2)
7. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia 2016 [Internet] São Paulo; 2017 [cited 2017 jun 10]. Available from: <http://censo-sbn.org.br/censosAnteriores>
8. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO. Registro Brasileiro de Transplantes 2016 [Internet]. São Paulo; 2017 [cited 2017, jun 8]. Available from: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT2016-leitura.pdf>
9. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos – ABTO. Registro Brasileiro de Transplantes, Janeiro/Marco-2017 [Internet]. São Paulo; 2017 [cited 2017, jun 8]. Available from: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/2017_leitura_1T.pdf
11. Denhaerynck K, Steiger J, Bock A, Schäfer-Keller P, Köfer S, Thannberger N, De Geest S. Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients. *Am J Transplant*. 2007;7(1):108-16. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01611.x>
12. Prendergast MB, Gaston RS. Optimizing medication adherence: An ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(7):1305-11. <https://doi.org/10.2215/CJN.07241009>
13. Gordon EJ, Gallant M, Sehgal AR, Conti D, Siminoff LA. Medication-taking among adult renal transplant recipients. *Transpl Int*. 2009;22(5):534-45. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2008.00827.x>
14. Fine RN, Becker Y, De Geest S, Eisen H, Ettenger R, Evans R, Rudow DL, McKay D, Neu A, Nevins T, Reyes J, Wray J, Dobbels F. Nonadherence consensus conference summary report. *Am J Transplant*. 2009;9(1):35-41. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02495.x>
15. Schafer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, De Geest S. Diagnostic Accuracy of Measurement Methods to Assess Non-Adherence to Immunosuppressive Drugs in Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2008;8:616-26. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.02127.x>
16. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *Nejm*. 2005;353:487-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050100>
17. Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Counsel*. 2005;59:13-20. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2004.09.003>
18. Marsicano Ede O, Fernandes Nda S, Colugnati F, Grincenkov FR, Fernandes NM, De Geest S, Sanders-Pinheiro H. Transcultural adaptation and initial validation of Brazilian-Portuguese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (BAASIS) in kidney transplants. *BMC Nephrol*. 2013;14:108. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-108>
19. Dobbels F, Berben L, De Geest S, Drent G, Lennerling A, Whittaker C, Kugler C; Transplant360 Task Force. 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. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181e346cd>
20. Lennerling A, Forsberg A. Self-reported non-adherence and beliefs about medication in a Swedish kidney transplant population. *Open Nurs J*. 2012;6:41-6. <https://doi.org/10.2174/1874434601206010041>
21. Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, Switzer GE, Zomak R, Kormos RL, Greenhouse JB. Rates and Risk Factors for Nonadherence to the Medical Regimen After Adult Solid Organ Transplantation. *Transplantation*. 2007;83(7):858-73. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000258599.65257.a6>
22. De Geest S, Burkhalter H, Bogert L, Berben L, Glass TR, Denhaerynck K. Describing the evolution of medication nonadherence from pretransplant until 3 years post-transplant and determining pretransplant medication nonadherence as risk factor for post-transplant nonadherence to immunosuppressives: The Swiss Transplant Cohort S. *Transpl Int*. 2014;27(7):657-66. <https://doi.org/10.1111/tri.12312>
23. Massey EK, Tielen M, Laging M, Timman R, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, Weimar W. Discrepancies between beliefs and behavior: a prospective study into immunosuppressive medication adherence after kidney transplantation. *Transplantation*. 2015;99(2):375-80. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000608>
24. Massey EK, Tielen M, Laging M, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, Weimar W. The role of goal cognitions, illness perceptions and treatment beliefs in self-report adherence after kidney transplantation: A cohort study. *J Psychosom Res*. 2013;229-34. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.07.006>
25. Couzi L, Moulin B, Morin M-P, Albano L, Godin M, Barrou B, Alamartine E, Morelon E, Girardot-Seguín S, Mendes L, Misdrahi D, Cassuto E, Merville P. Factors Predictive of Medication Nonadherence After Renal Transplantation: A French Observational Study. *Transplant J*. 2013;95(2):326-32. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318271d7c1>
26. Massey EK, Meys K, Kemer R, Weimar W, Roodnat J, Cransberg K. Young Adult Kidney Transplant Recipients: Nonadherent and Happy. *Transplantation*. 2015;99(8):89-96. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000639>
27. Spivey CA, Chisholm-Burns MA, Damadzadeh B, Billheimer D. Determining the effect of immunosuppressant adherence on graft failure risk among renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2014;28:96-104. <https://doi.org/10.1111/ctr.12283>
28. Burkhalter H, Wirz-Justice A, Cajochen C, Weaver TE, Steiger J, Fehr T, Venzin RM, De Geest S. Daytime sleepiness in renal transplant recipients is associated with immunosuppressive non-adherence: across-sectional, multi-center study. *Clin Transplant*. 2014;28:58-66. <https://doi.org/10.1111/ctr.12279>

29. Akman B, Uyar M, Afsar B, Sezer S, Ozdemir FN, Haberal M. Adherence, depression and quality of life in patients on a renal transplantation waiting list. *Transpl Int.* 2007;20(8):682-7. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2007.00495.x>
30. Silva AN, Moratelli L, Tavares PL, Marsicano E de O, Pinhati RR, Colugnati FA, Lucchetti G, Sanders-Pinheiro H. Self-efficacy beliefs, locus of control, religiosity and non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant patients. *Neprology.* 2016;21(11):938-43. <https://doi.org/10.1111/nep.12695>
31. Tielen M, van Exel J, Laging M, Beck DK, Khemai R, van Gelder T, Betjes MG, Weimar W, Massey EK. Attitudes to medication after kidney transplantation and their association with medication adherence and graft survival: a 2-year follow-up study. *J Transpl.* 2014;2014:675301. <https://doi.org/10.1155/2014/675301> 