

# Adesão à terapia anti-retroviral (HIV/aids): fatores associados e medidas da adesão\*

## Adherence to Antiretroviral Therapy (HIV/AIDS): Factors Associated and Adherence Strategies

### **Palmira de Fátima Bonolo**

Divisão de Epidemiologia, Secretaria Municipal de Saúde, Prefeitura Municipal de Belo Horizonte-MG, Brasil  
Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, Brasil

### **Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes**

Divisão de Epidemiologia, Secretaria Municipal de Saúde, Prefeitura Municipal de Belo Horizonte-MG, Brasil  
Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, Brasil

### **Mark Drew Crosland Guimarães**

Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, Brasil

## **Resumo**

Há uma tendência mundial de mudanças qualitativas na abordagem clínico-laboratorial do paciente em tratamento para o HIV/aids. A terapia anti-retroviral (TARV) no Brasil, como aconteceu em países industrializados do Hemisfério Norte que adotaram o acesso universal a esse tratamento, trouxe benefícios na sobrevida e redução da morbidade e mortalidade relacionada à doença. O presente artigo teve como objetivo apresentar uma revisão de literatura sobre o tema da adesão à TARV. Encontraram-se 56 artigos com as seguintes variáveis de classificação: fatores sociodemográficos; vulnerabilidade ao HIV; uso dos serviços de saúde; e TARV. A proposição principal extraída dos estudos é a necessidade de monitoramento contínuo dos pacientes. A fase inicial da terapia é crítica e, para criar vínculo com o paciente, é necessário acompanhamento individual, suporte social e informação sobre aids. Os serviços de referências para HIV/aids devem monitorar o início do tratamento no sentido de superar prováveis obstáculos, otimizar as boas experiências e incrementar a adesão aos anti-retrovirais.

**Palavras-chave:** HIV; aids; terapia anti-retroviral; adesão; monitoramento; intervenção.

## **Summary**

*There is a universal tendency for a qualitative change on the clinical-laboratory approach of patients under treatment for HIV/AIDS. The antiretroviral therapy (ARVT) in Brazil, such as succeeded in industrialized countries of Northern Hemisphere which adopted universal access to this treatment, has brought benefits indicated by longer survival time and declines of AIDS-related morbidity and mortality. This article presents a literature review related to adherence to ARVT. Fifty-six articles were found related to the following categorized variables: socio-economic characteristics; vulnerability to HIV; utilization of health services; and ARVT. The main overall conclusion abstracted from the studies is the necessity of a continuum monitoring of patients. The initial treatment is critical and in order to create a bond with patients, it is necessary to focus on individual follow-up, social support and counseling about AIDS. Reference health services on HIV/AIDS have to closely monitor patients right after the beginning of HIV-treatment, in order to avoid potential barriers, to optimize good experiences, and to increment adherence to antiretrovirals.*

**Key words:** HIV; AIDS; antiretroviral therapy; adherence; monitoring; intervention.

\* Pesquisa financiada com recursos do projeto de cooperação entre o Brasil, por intermédio do Ministério da Saúde e seu Programa Nacional de DST e Aids, e a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura – 914 BRA 3014/521-02.

### **Endereço para correspondência:**

Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Professor Alfredo Balena, 190, 10º Andar, Belo Horizonte-MG. CEP: 30130-100  
E-mail: palmira@medicina.ufmg.br

## Introdução

Na observação dos avanços alcançados no conhecimento da infecção pelo HIV, destaca-se a evolução ocorrida no tratamento anti-retroviral. Este tratamento, cuja história teve início no uso de monoterapia com Zidovudina (AZT), de 1994 a 1996, consolidou-se com a terapia dupla como padrão terapêutico e, a partir de 1996, com a terapia tríplice, de introdução dos inibidores da protease.<sup>1</sup> Os novos regimes terapêuticos têm demonstrado a capacidade de diminuir ou mesmo de tornar indetectável a carga viral do HIV e reduzir a morbidade e mortalidade relacionada à aids.<sup>2-5</sup> O Brasil segue a tendência, observada em outros países que promovem o acesso universal ao tratamento, de mudanças na qualidade de vida da pessoa que vive com o HIV. Juntamente com o tratamento, constitui-se uma rede de laboratórios, uma efetiva mobilização da sociedade civil e estratégias de prevenção voltadas a populações vulneráveis.

Apesar dos medicamentos promissores, com excelentes resultados clínicos, pesquisadores, profissionais de saúde, representantes de governo e de organizações não governamentais reunidos na XI Conferência Internacional de Aids, realizada em Vancouver, Canadá, entre os dias 7 e 12 de julho de 1996, já tinham como consenso que esses benefícios só seriam alcançados pela adesão ao tratamento. A não-adesão, portanto, era um desafio e uma ameaça para a saúde individual como para a Saúde Pública.<sup>6</sup>

Na perspectiva do paciente, a adesão reduz o risco de falha virológica,<sup>7,8</sup> aumenta a sobrevida, reduz o risco de progressão para aids e o desenvolvimento de cepas virais resistentes, além de melhorar a qualidade de vida.<sup>9</sup> Perno e colaboradores<sup>10</sup> discutem que uma adesão em níveis ótimos leva a uma replicação mínima de vírus e a uma rara mutação espontânea. Adicionalmente, esses autores ressaltam que a cadeia de eventos de mutação do HIV reforça a necessidade de adesão rigorosa para prevenir falha terapêutica e preservar opções futuras de novos regimes terapêuticos. Chesney e colaboradores<sup>11</sup> realçam que, embora a atenção seja mais voltada aos benefícios da terapia anti-retroviral (TARV), a emergência de cepas resistentes constitui um problema para o paciente e para a Saúde Pública, haja vista que essas cepas podem ser transmitidas para outras pessoas, limitando alternativas de tratamento.

Ainda na perspectiva da Saúde Pública, a adesão é potencialmente capaz de reduzir o risco da transmissão do HIV e de resistência aos medicamentos anti-retrovirais. A transmissão de cepas virais resistentes é um problema em expansão, fortemente relacionado com a não-adesão ao tratamento. Os determinantes da adesão podem ser agrupados em categorias, que incluem: o paciente; o profissional de saúde; a relação profissional-paciente; a doença; o serviço de saúde; e o regime terapêutico.<sup>12</sup>

*Os novos regimes terapêuticos têm demonstrado a capacidade de diminuir ou mesmo tornar indetectável a carga viral do HIV e reduzir a morbidade e a mortalidade relacionadas à aids.*

Apesar de os limites da adesão para a efetividade do tratamento serem difíceis de estabelecer, estudos apontam que, devido a uma alta e constante taxa de replicação e mutação do HIV, pelo menos 95% de adesão é necessária para manter a carga viral-HIV não detectável.<sup>13-15</sup> Raffa e colaboradores concluem que existe um ponto de corte intermediário – 80-90% – de adesão, no qual os pacientes desenvolvem mutações com taxas maiores do que quando estão acima ou abaixo desse limite.<sup>16</sup>

Entre as dificuldades da adesão à TARV, destacam-se as inerentes ao tratamento, à complexidade da vida das pessoas portadoras do HIV, aos contextos socioeconômicos desfavoráveis, ao limitado acesso à terapia pelas populações marginalizadas e à falta de intervenções eficazes para ajudar os pacientes a alcançar e manter níveis adequados de adesão.<sup>6</sup> Em 1999, Friedland e Williams<sup>13</sup> acrescentaram que diferenças fisiológicas entre os pacientes podem alterar os níveis plasmáticos dos anti-retrovirais, resultando na variação da eficácia dos diferentes esquemas terapêuticos. Esses autores destacam o sucesso na adesão como responsabilidade dos profissionais de saúde e dos pacientes; e que os serviços de saúde são locais privilegiados para intervenções.

O presente trabalho, primeiramente, objetivou explorar o tema da adesão à terapia anti-retroviral pela revisão de artigos publicados, buscando citar resulta-

dos de trabalhos que discutiram questões essenciais: pontos de corte para medir a adesão; métodos unificados ou combinados de medida da adesão; e barreiras que impedem a adesão perfeita. Secundariamente, a pesquisa procurou identificar possíveis diferenças pautadas nos fatores associados a não-adesão entre indivíduos em início de terapia e entre aqueles sob tratamento de médio e longo prazo.

## Metodologia

As publicações foram pesquisadas na base de dados do Medline [National Library of Medicine, Estados Unidos da América (EUA)], da Cochrane (The Cochrane Library, Canadá), do LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), da PAHO (Pan-American Health Organization) e do Ministério da Saúde (Secretaria de Vigilância em Saúde, por seu Programa Nacional de DST e Aids).

Em uma primeira etapa, de combinação das palavras-chave ‘terapia de alta potência’ e ‘adesão’, obteve-se um total de 606 artigos. A partir do resultado dessa busca geral inicial, foram adotados os seguintes critérios de exclusão: ser gestante; menor de 18 anos; população vulnerável específica – por exemplo, usuários de drogas ilícitas –; estudos comparativos entre tipos de regimes ARV; paciente com co-morbididades – por exemplo, tuberculose, depressão –; e estudos de análise qualitativa.

Observados esses critérios, uma nova seleção, de trabalhos de análise quantitativa, reduziu o conjunto de estudos a 256. Destes, privilegiaram-se estudos de cobertura de diversos países ou contextos, com ênfase para aqueles relatados no Brasil. Concluída essa fase, os artigos resumiram-se a 121. Para a quarta etapa do processo de seleção, as palavras-chaves de busca foram ‘medidas de adesão’, resultando em 52 artigos. Finalmente, ‘fatores associados com a não-adesão’ concluiu a seleção de 47 estudos para esta revisão.

Complementarmente, procedeu-se a uma atualização do tema mediante a análise dos resumos apresentados na XVI Conferência Internacional de Aids, realizada em Toronto, Canadá, nos dias 13 a 18 de agosto de 2006, em que foram selecionados nove resumos a partir do sub-tema ‘*adherence/compliance*’.

Extraíram-se informações de locais e contextos, desenho dos estudos, características da população, definição e ponto de corte da adesão, métodos de

medidas da adesão, principais variáveis associadas com a não-adesão e intervenções para incrementar a adesão à terapia anti-retroviral.

## Resultados

### Características gerais dos artigos e resumos

Para uma visão geral dos estudos avaliados, elaborou-se uma síntese dos artigos segundo título, autores, local onde se desenvolveu a pesquisa, periódico de publicação e respectivo ano, conforme mostra a Figura 1, ao final deste relatório.

### Local, período, desenho e amostra

Como está demonstrado na Tabela 1, aproximadamente metade dos estudos realizou-se nos EUA. O Brasil respondeu por 19,6% desses artigos. A grande maioria (91,1%) dos trabalhos desenvolveu-se entre os anos 2000 e 2005, 55,5% sobre um a dois serviços de saúde. Grande parte das pesquisas foi realizada em grandes centros urbanos, somente uma focalizou região urbana e região rural (EUA). Com relação às amostras populacionais, a média foi de 415 participantes. Os desenhos dos estudos foram principalmente seccionais (56,0%), com expressiva participação dos prospectivos (38,0%).

### Sujeitos

De 56 estudos que mencionaram idade (47 artigos e nove resumos), 38 especificaram a média ou mediana etária dos sujeitos – média geral de 38 anos, com limite inferior de 32 e superior de 49 anos. A grande maioria avaliou pacientes infectados pelo HIV de ambos os sexos; três focalizaram somente homens, e dois, mulheres.

### Definição da adesão

Em termos gerais, a adesão foi quantificada estabelecendo-se, explicitamente, um ponto de corte que variou de 80,0 a 100,0%. Em 19 estudos, ela foi estabelecida como 100,0%, e em treze, como 95,0%. Sete trabalhos definiram a adesão categoricamente, como perda de doses, de horários, não-seguimento de prescrições dietéticas, uso regular ou irregular, intermediária ou pobre; e três estudos definiram-na pelo registro de dispensação dos anti-retrovirais na farmácia.

A grande maioria (78,6%, n=44) estabeleceu um ponto de corte para a adesão e, à medida que se avançou cronologicamente, os limites mais elevados prevaleceram na classificação de pacientes aderentes. Em relação ao tempo de avaliação, houve variação de um dia a um ano; em dois trabalhos, considerou-se todo o período de tratamento. De maneira geral, 20,4% avaliaram a adesão no mês e 20,0% por combinações de tempos – por exemplo, dias e semana, dias e final de semana, dias, semanas e mês. Os períodos mais longos foram para as avaliações do registro da farmácia; e os períodos mais curtos (um a três dias), para o auto-relato (entrevista).

### Medida da adesão

Dos 52 artigos nos quais foi possível identificar a medida da adesão, os métodos utilizados para essa mensuração foram agrupados nas seguintes categorias: a) **medidas subjetivas**, baseadas em auto-relato por entrevista (n=32, 61,5%); b) **medidas objetivas**, baseadas em contagem de pílulas (n=1), registro da dispensação da farmácia (n=4) e dispositivo eletrônico [Medication Event Monitoring Systems (MEMS)], colocadas na embalagem dos ARV (n=3); e c) **combinação de métodos** (n=12), ressaltando que a entrevista esteve presente nos 12 estudos, a contagem de pílulas em quatro, o registro da farmácia em três, o dispositivo eletrônico em seis, o relato de profissionais de saúde em dois, o registro diário da tomada da medicação em dois e o registro médico em um (Tabela 1).

Ainda com relação ao uso de medidas combinadas, sete estudos adotaram duas medidas combinadas, quatro, três medidas, e um estudo, quatro medidas simultaneamente. Em relação à aplicação de escalas, de maneira geral, foram adotadas as seguintes: Morisk Medication Adherence Scale (MMAS); Reported Adherence to Medication (RAM); Patient Adjustment to Medication (PAM); e Visual Analogue Scale (VAS).<sup>17,18</sup>

A escala MMAS mede não-adesão intencional e não intencional, ou seja, é baseada em esquecimento, des-cuido, interrupção da medicação quando o paciente se sente melhor ou quando se sente pior. É pontuada com o valor de 1 ponto para cada não, variando de zero (não aderente) a 4 (aderente). A escala RAM, também com quatro itens, mede graus de adesão, ou seja, as vezes em que o paciente se esquece de tomar ou altera doses da medicação e como percebe

o próprio esquecimento ou alteração. Nessa escala, os itens valem 5 pontos, os valores oscilam entre 4 (muito aderente) até 20 (não aderente).

A escala PAM mede a adesão em relação à orientação, isto é, como o paciente segue as orientações dadas pelos profissionais de saúde em relação à dose, horário e frequência de sua medicação. São três itens, avaliados com 4 pontos, variando de 3 (sempre segue as orientações – aderente) a 12 (nunca segue as orientações – não aderente). Quanto à escala VAS, sua concepção baseia-se em perguntas feitas aos pacientes sobre seus percentuais de adesão usando cartões com variações de percentuais.

### Características da não-adesão

Entre os 43 artigos que apresentaram a incidência ou prevalência da não-adesão, a taxa média foi de 30,4% de não aderentes – limite mínimo de 5,0% e máximo de 67,0% (Tabela 1). As taxas variaram, principalmente, segundo o tipo de medida, o desenho do estudo e o ponto de corte da adesão. Em 25 estudos, verificou-se correlação da adesão com parâmetros clínicos e/ou laboratoriais: 76,0% deles (19/25) foram associados a valores virológicos e/ou imunológicos. Além desses, outros autores avaliaram a evolução clínica, a concentração plasmática das drogas e o aumento do volume corpuscular do eritrócito.<sup>19-25</sup>

### Fatores associados com a não-adesão à terapia anti-retroviral

Dos artigos e resumos que avaliaram os fatores associados com a não-adesão à TARV (Tabela 2), 34 estudos selecionados tratavam de pacientes já em uso da TARV<sup>17-18</sup> a médio ou longo prazo;<sup>26-58</sup> apenas cinco artigos referiam pacientes em início da TARV<sup>59-64</sup> (Tabela 3).

Entre as variáveis sociodemográficas, os fatores associados independentemente da não-adesão foram: idade; raça; sexo; escolaridade; renda; e religião. Nos estudos com pacientes em início de terapia, esses fatores foram: idade; sexo; baixa condição socioeconômica; e não ter trabalho.

Entre as variáveis relacionadas com a vulnerabilidade ao HIV/aids, destacaram-se como fatores independentemente associados: estresse psicológico; expectativa de auto-eficácia em relação ao tratamento; utilização de drogas ilícitas e lícitas; depressão; disfunção neuro-cognitiva; possível fonte de infecção pelo

**Tabela 1 - Distribuição de 56 trabalhos analisados segundo variáveis selecionadas**

Características do estudo	N <sup>a</sup>	%
<b>Local</b>		
África	5	8,9
Brasil	11	19,6
Canadá	2	3,6
China	1	1,8
Estados Unidos da América	27	48,2
Europa	10	17,9
<b>Ano de desenvolvimento dos estudos</b>		
1996-1999	5	8,9
2000-2005	51	91,1
<b>Número de serviços de saúde estudados</b>		
1-2	25	55,5
3-4	3	6,7
5-12	17	37,8
<b>Número amostral do estudo</b>		
Até 100 participantes	11	20,4
109-980 participantes	38	70,4
Mais de 1.000 participantes	5	9,2
<b>Desenho do estudo</b>		
Corte seccional	28	56,0
Prospectivo	19	38,0
Retrospectivo	3	6,0
<b>Medida de adesão</b>		
Entrevistas (auto-relato)	32	61,5
Contagem de pílulas	1	1,9
Registro da dispensação na farmácia	4	7,7
Dispositivo eletrônico (MEMS <sup>b</sup> )	3	5,8
Combinação de métodos	12	23,1
<b>Taxa média de não-adesão (n=43)</b>		
5,0-15,0	8	18,6
17,5-30,0	18	41,8
32,0-44,4	9	21,0
46,0-67,0	8	18,6

a) Dentre os estudos ou resumos que mencionaram os dados pesquisados.

b) MEMS: Medication Event Monitoring Systems

**Tabela 2 - Distribuição de 34 artigos segundo as variáveis associadas a não-adesão de pacientes portadores do HIV/aids à terapia anti-retroviral – TARV**

Variáveis	Multivariada n (%)	Univariada <sup>a</sup> n (%)	Não-associação n (%)
<b>Sociodemográficas</b>			
Idade (jovem)	5 (29,4)	3 (17,6)	9 (53,0)
Raça (não-branca)	3 (37,5)	1 (12,5)	4 (50,0)
Sexo	1 (8,3)	2 (16,7)	9 (75,0)
Estado civil	–	–	2 (100,0)
Escolaridade	3 (25,0)	3 (25,0)	6 (50,0)
Trabalho	–	2 (66,7)	1 (33,3)
Renda	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (50,0)
Baixa condição socioeconômica	--	1 (100,0)	–
Religião	1 (50,0)	–	1 (50,0)
<b>Vulnerabilidade ao HIV/aids</b>			
Conhecimento sobre a TARV	–	–	1 (100,0)
Percepção da qualidade de vida	–	–	1 (100,0)
Estresse psicológico	1 (50,0)	1 (50,0)	–
Expectativa de auto-eficácia <sup>b</sup>	4 (80,0)	1 (20,0)	–
Uso de drogas lícitas e ilícitas	11 (47,8)	7 (30,5)	5 (21,7)
Confidenciar o <i>status</i> de soropositivo para o HIV	–	1 (100,0)	–
Depressão	3 (42,8)	2 (28,6)	2 (28,6)
Disfunção neuro-cognitiva	1 (100,0)	–	–
Fonte de transmissão do HIV	1 (20,0)	–	4 (80,0)
Falta de apoio familiar ou social	–	2 (100,0)	–
Não-adaptação à terapia na vida	1 (100,0)	–	–
<b>Uso dos serviços de saúde</b>			
Satisfação com o serviço de saúde	–	–	1 (100,0)
Serviços com até 100 pacientes	–	1 (100,0)	–
Não-adesão às consultas	3 (60,0)	2 (40,0)	–
<b>Acompanhamento clínico e laboratorial</b>			
Estágio da doença	–	–	5 (100,0)
Hospitalização	–	2 (100,0)	–
Duração da terapia anti-retroviral	1 (33,3)	–	2 (66,7)
Percepção ou presença de efeitos colaterais	–	2 (50,0)	2 (50,0)
História prévia de infecção oportunista <sup>c</sup>	1 (100,0)	–	–

continua

continuação

Variáveis	Multivariada n (%)	Univariada <sup>a</sup> n (%)	Não-associação n (%)
<b>Acompanhamento clínico e laboratorial</b>			
Esquema anti-retroviral prescrito	1 (50,0)	1 (50,0)	–
Freqüência de tomada de anti-retroviral	1 (50,0)	–	1 (50,0)
Complexidade do regime terapêutico	2 (40,0)	1 (20,0)	2 (40,0)
Compreensão da TARV	1 (50,0)	1 (50,0)	–
Percepção negativa de efeitos da medicação	–	1 (100,0)	–
Contagem de linfócitos T-CD4+ <sup>d</sup>	2 (33,4)	1 (16,6)-	3 (50,0)
Quantificação de RNA-HIV <sup>e</sup>	3 (75,0)	1 (25,0)	–
Melhora dos sintomas	–	–	2 (100,0)
Uso prévio de anti-retroviral	–	1 (50,0)	1 (50,0)
Ser sintomático	–	2 (100,0)	–
Percepção da severidade dos sintomas	–	2 (100,0)	–
Atendimento de emergência <sup>f</sup>	1 (100,0)	–	–
Medicação para infecções oportunistas	1 (100,0)	–	–
Relato prévio de não-adesão	1 (100,0)	–	–
Maior tempo de TARV	–	1 (100,0)	–
Uso de tratamento alternativo	–	1 (100,0)	–

a) Associação encontrada somente na análise univariada.

b) Expectativa de ser aderente à TARV.

c) Pode ser entendida como percepção da gravidade da doença.

d) Contagem de linfócitos T que apresentam moléculas CD4 em sua superfície.

e) Detecção do material genético (ácido ribonucléico – RNA) viral para o HIV, ou, do nível de carga viral para o HIV.

f) Nos últimos três meses.

HIV; e não-adaptação da terapia na rotina de vida diária. Para pacientes em início de terapia anti-retroviral, as variáveis foram: instabilidade de variáveis de risco; aumento da depressão pós-terapia anti-retroviral; falta de apoio familiar ou social; e uso de bebida alcoólica. Entende-se por ‘instabilidade de variáveis de risco’ a dos pacientes que mantiveram relativamente alto o uso de tabaco, álcool e drogas ilícitas e até mesmo incrementaram seu consumo, após o início da TARV. A provável fonte de transmissão do HIV foi o fator mais citado como não associado a não-adesão, inclusive por dois artigos sobre indivíduos em início do tratamento anti-retroviral.

Quanto ao acesso aos serviços de saúde, não ser aderente às consultas de acompanhamento foi associado com não-adesão à TARV em todos os artigos

pesquisados nesta revisão de literatura, seja na análise univariada, seja na multivariada. Ter contato com mais de um serviço de saúde foi encontrado como associado – negativamente – a não-adesão em dois estudos que avaliaram pacientes em início de tratamento. Portanto, ter acesso aos serviços de saúde foi um fator facilitador da adesão à terapia anti-retroviral.

A importância da qualidade da atenção ao paciente para a adesão terapêutica fica evidente também no estudo de Nemes e colaboradores. Entre os fatores preditivos da não-adesão ligados aos serviços de saúde, os autores encontraram: ser um serviço com até 100 pacientes; e falta de regularidade às consultas de acompanhamento. Esses resultados demonstram os benefícios que podem advir do acesso a uma equipe multidisciplinar e a serviços de referência para o

**Tabela 3 - Distribuição de cinco artigos sobre pacientes portadores do HIV/aids em início de terapia, segundo as variáveis associadas a não-adesão à terapia anti-retroviral – TARV**

Variáveis	Multivariada n (%)	Univariada n (%)	Não-associação n (%)
<b>Sociodemográficas</b>			
Idade	1 (33,3)	–	2 (66,7)
Raça	–	–	1 (100,0)
Sexo	1 (50,0)	–	1 (50,0)
Estado civil	–	1 (100,0)	–
Baixa condição socioeconômica	1 (100,0)	–	–
Plano de saúde	–	–	1 (100,0)
Não ter trabalho	1 (100,0)	–	–
<b>Vulnerabilidade ao HIV/aids</b>			
Instabilidade de variáveis de risco	1 (100,0)	–	–
Aumento da depressão pós-TARV	1 (100,0)	–	–
Fonte de transmissão do HIV	–	–	2 (100,0)
História de encarceramento	–	–	1 (100,0)
Falta de apoio familiar ou social	1 (100,0)	–	–
Uso de bebida alcoólica	1 (100,0)	–	–
<b>Uso dos serviços de saúde</b>			
Não-adesão às consultas	1 (100,0)	–	–
Contato com mais de um serviço de saúde <sup>a</sup>	–	2 (100,0)	–
<b>Acompanhamento clínico e laboratorial</b>			
Percepção de efeitos colaterais	2 (66,7)	–	1 (33,3)
Complexidade do regime terapêutico	–	–	1 (100,0)
Usar mais de 12 pílulas/dia	1 (100,0)	–	–
Compreensão da prescrição da TARV	1 (100,0)	–	–
Contagem de linfócitos T-CD4+ <sup>b</sup>	1 (100,0)	–	–
Quantificação de RNA-HIV <sup>c</sup>	–	1 (100,0)	–
Dúvida quanto à efetividade da TARV	1 (100,0)	–	–
Severidade dos sintomas	1 (100,0)	–	–
Relato prévio de não-adesão	1 (100,0)	–	–
Troca do esquema de anti-retrovirais	1 (100,0)	–	–
Maior tempo entre sorologia HIV+ e primeira prescrição anti-retroviral	1 (100,0)	–	–

a) Associação negativa com a não-adesão (facilitadora com a adesão)

b) Contagem de linfócitos T que apresentam moléculas CD4 em sua superfície.

c) Detecção do material genético (ácido ribonucléico – RNA) viral para o HIV, ou, do nível de carga viral para o HIV.

HIV/aids, para o incremento e manutenção de níveis ótimos de adesão.<sup>49</sup>

As variáveis relacionadas com o acompanhamento clínico e laboratorial foram as mais citadas como fatores independentemente associados. Nos pacientes em início de TARV, destacaram-se: percepção ou presença de efeitos colaterais e percepção da severidade dos sintomas; utilização de mais de 12 pílulas de ARV ao dia; compreensão inadequada do tratamento; contagem de células T-CD4+ (linfócitos T que apresentam moléculas CD4 em sua superfície); dúvidas quanto à efetividade da TARV; relato prévio de não-adesão; e maior tempo entre o resultado de sorologia positiva para o HIV e a primeira prescrição de ARV.

### **Intervenções propostas pelos autores**

Os trabalhos apontam que as estratégias desenvolvidas para incrementar a adesão devem considerar as precárias condições socioeconômicas da população, inclusive a possibilidade de redução nos preços dos anti-retrovirais em países de recursos econômicos escassos e/ou maiores garantias de acesso aos medicamentos genéricos.

O conhecimento das dimensões da vulnerabilidade – individual, social e programática – estabelece um espaço de intervenção para o incremento da adesão. Os profissionais de saúde devem possibilitar aos pacientes o acesso a um cuidado integral, um canal aberto não somente para a abordagem de questões relacionadas ao tratamento como também de apoio àqueles com baixa expectativa para adesão. Intervenções psicoeducativas devem ser contínuas, ao longo do tratamento, com o objetivo de contribuir para a melhoria do bem-estar social e emocional dos indivíduos, com reflexo no incremento da expectativa de auto-eficácia do paciente ao seguir a prescrição anti-retroviral.<sup>65,66</sup>

Em relação ao tratamento anti-retroviral, os autores chamam a atenção para a necessidade de orientação minuciosa do paciente sobre o processo da terapia, para seu maior conhecimento da doença e melhor compreensão do tratamento. Os serviços de saúde são vistos como espaços estratégicos de informação e execução de intervenções no campo da adesão, entre as quais se inclui a disponibilidade de informação sobre a importância da adesão e a adequação do tratamento à rotina de vida do paciente, além de atendimento clínico para a toxicidade do tratamento e para o manejo de dependência química.

Os profissionais de saúde, articulados em equipes multidisciplinares, devem ter em mente que, para alcançar um tratamento com efetividade, deve-se buscar uma aliança com o paciente. Nesse processo de co-responsabilização, existe, ainda, uma rede familiar e social que, direta ou indiretamente, contribuirá para o sucesso ou possível falha no tratamento. Também é importante reconhecer que a adesão é um ato de caráter dinâmico, a ser constantemente estimulado.<sup>1,5,6,11</sup>

A respeito dos regimes, todos os estudos evidenciam a necessidade de investir em prescrições simplificadas, de dosagens fáceis de serem lembradas e com menores efeitos colaterais possíveis. E não deixar faltar medicação, certamente. Antes de iniciar a medicação ARV, recomenda-se tratamento de apoio a usuários de bebida alcoólica e/ou drogas ilícitas.

Em resumo, os estudos apontam para a necessidade do monitoramento constante dos pacientes, com o propósito de evitar a presença ou até mesmo a instabilidade dos fatores de risco para não-adesão. O foco das intervenções deve considerar as possíveis barreiras psicossociais e não apenas os fatores ligados ao paciente ou ao tratamento. A fase inicial do acompanhamento clínico pelo HIV é crítica e, para criar vínculo com o paciente, é preciso considerar um monitoramento individual, suporte social e esforços de orientação sobre aids.

### **Discussão**

À medida que a revisão avançou por ordem cronológica, observou-se maior rigor na avaliação da adesão pela literatura: passou-se a adotar, cada vez mais, o critério de uso de pelo menos 95% das doses prescritas de ARV nos últimos três dias; e uma preocupação em se aplicar mais de um método para a medida, com o objetivo de validar a informação de adesão à terapia anti-retroviral. A revisão de literatura indicou que a não-adesão ocorre universalmente. A revisão de literatura indicou que a não-adesão ocorre universalmente e suas taxas são comparáveis entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento. De acordo com alguns estudos apresentados, as prevalências variaram entre 19,0, 25,0, 26,0, 31,0 e 36,9%, segundo a definição de tomada de anti-retrovirais prescritos, de 90, 95 e 100%.<sup>25,30,31,49,59,60</sup> É importante salientar que as taxas de não-adesão variam com o percentual de adesão estabelecido, a definição da medida da adesão aplicada

(auto-relato por entrevista; registro diário; contagem de pílulas; registro de prontuário; dispensação da farmácia; dispositivo eletrônico; ou combinação de métodos) e o desenho do estudo.

Sobre o momento estabelecido para mensurar a adesão, houve uma preocupação em se mesclar diferentes períodos, considerando, por exemplo, o dia anterior à visita e o final de semana. Essa questão é importante para se evitar o viés de memória e porque a adesão é um processo dinâmico. Além disso, na literatura internacional, observou-se a busca por uma escala que melhor retratasse a adesão e as razões da não-adesão. Também se constatou a aplicação de cinco tipos diferentes de escalas e esforços pela confrontação de resultados, com o objetivo de padronizar a coleta de informação e obter dados fidedignos, para fins de comparação de pacientes em diferentes sociedades e culturas.

Apesar dos avanços, ainda houve uma predominância de medidas com tendência mais subjetivas e únicas, principalmente o auto-relato (55,0%). O dispositivo eletrônico – MEMS – não teve seu uso disseminado; inclusive, não há registro de sua utilização nos trabalhos publicados no Brasil. Isso pode ser explicado, em parte, por seu custo elevado, não permitindo seu uso generalizado, tampouco em todos os anti-retrovirais do esquema terapêutico. Essa lacuna deixada por um método mais objetivo tem sido parcialmente resolvida com a combinação de métodos e/ou busca da correlação dos pacientes aderentes com resultados clínicos e laboratoriais.

Em relação aos fatores associados com a não-adesão, verificou-se que são múltiplos, principalmente: características sociodemográficas; fatores psicosociais; acesso e uso de serviços de saúde; tratamento propriamente dito; percepção da doença; e gravidade da doença no processo de adesão (apresentação ou não de sintomas da aids na presença de alterações laboratoriais). Para avaliar a influência desses fatores entre os pacientes, indica-se um sistema de monitoramento e avaliação contínuo, com o objetivo de promover a intervenção oportuna.

Ademais, os trabalhos são conclusivos sobre as limitações relacionadas com a medida da adesão, a população estudada, o desenho do estudo e a análise dos fatores associados à não-adesão. Finalmente, entre as estratégias de intervenção apontadas por eles, destacam-se os serviços de saúde e a relação estabelecida

entre profissionais e pacientes como um ponto crítico e motivador de incremento e manutenção da adesão. Deve-se buscar a participação ativa do paciente no desenvolvimento de habilidades para lidar com um regime terapêutico complexo e de difícil adaptação à vida de cada sujeito em tratamento para o HIV ou aids.<sup>67-71</sup>

*O serviço de saúde e a relação estabelecida entre profissionais e pacientes é um ponto crítico e motivador de incremento e manutenção da adesão à terapia anti-retroviral.*

Teixeira e colaboradores acreditam, a partir das experiências de grupo de adesão ao tratamento anti-retroviral em São Paulo, ser imprescindível refletir sobre a estruturação e organização dos serviços oferecidos aos pacientes/usuários. Na medida em que o paciente é atendido em suas dúvidas e necessidades e acolhido, cria-se uma relação de confiança e vínculo fundamental para o êxito de uma terapia de tal complexidade. A adesão à TARV deve ser considerada tanto no âmbito da equipe de saúde quanto dos pacientes, pois, no campo da aids, existe um saber comum e interativo sobre seu tratamento cujo foco dirige-se à equipe multiprofissional, juntamente com os pacientes, os quais desempenham um papel continuamente ativo. Os autores dos estudos analisados também sugerem que haja uma interação entre serviços de saúde, para compartilhar acertos e dificuldades encontrados nas formas de avaliar e intervir sobre a questão da adesão.<sup>72</sup>

A política brasileira, de ampla distribuição de anti-retrovirais e disponibilidade de exames de contagem de células T-CD4+ e do nível de RNA-HIV [Detecção do material genético (ácido ribonucléico – RNA) viral para o HIV, ou, do nível de carga viral para o HIV] para todos os indivíduos vivendo com HIV/aids coloca-nos um novo desafio para os estudos de resistência medicamentosa, no sentido de avançar nas pesquisas de adesão e desenvolver estratégias de intervenção que contemplem nossa realidade. Ademais, os serviços de referência para o acompanhamento do HIV/aids, apesar do reconhecimento do seu nível de excelência, têm de trabalhar na perspectiva da equidade, para diminuir as distâncias entre o alcance da divulgação da informação e aqueles a que se destinam, estabele-

cendo a qualidade de vida como prioridade na atenção prestada às pessoas com HIV/aids pelos serviços públicos no Brasil.

A existência de mais de 600 unidades dispensadoras de medicamentos anti-retrovirais organizadas pelo Programa Nacional de DST e Aids<sup>73</sup> configura mais um desafio para a caracterização da adesão e dos fatores

associados à não-adesão. Em termos de praticidade, deve-se destacar, também, a importância do monitoramento na dispensação dos ARV, com a identificação dos pacientes com retirada irregular desses medicamentos na farmácia. Dessa avaliação podem-se encarregar todos os serviços de referência para tratamento do HIV/aids distribuídos pelo território brasileiro.

Estudos sobre a adesão de pacientes portadores do HIV/aids à terapia anti-retroviral – TARV				
Título	Autores	Local	Periódico	Ano
<b>Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance</b>	Singh N, Squier C, Sivek C, Wagener M, Nguyen MH e Yu VL	Estados Unidos da América (EUA)	AIDS <sup>28</sup>	1996
<b>Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance</b>	Wainberg MA e Friendland G	Canadá	JAMA <sup>12</sup>	1998
<b>Virological failure and adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients</b>	Rodrigues-Rosado R, Jiménez-Nácher I, Soriano V, Antón P e González-Lahoz J	Espanha	AIDS <sup>20</sup>	1998
<b>Adherence to the antiretroviral treatment in asymptomatic HIV-infected patients</b>	López-Suárez C, Fernández-Gutiérrez A, Pérez-Guzmán E e Girón-González JA	Espanha	AIDS <sup>19</sup>	1998
<b>Attaining higher goals in HIV treatment: the central importance of adherence</b>	Friedland GH e Williams A	EUA	AIDS <sup>13</sup>	1999
<b>Adherence to antiretroviral medications in an inner-city population</b>	Weidle PJ, Ganea CE, Irwin KL, McGowan JP, Ernst JA, Olivo N e colab.	EUA	JAIDS <sup>21</sup>	1999
<b>The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response</b>	Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, Forthal DN, Kemper CA, Beall GN e colab.	EUA	AIDS <sup>22</sup>	1999
<b>Temporal trends in AIDS-associated opportunistic infection in Brazil, 1980-1999</b>	Guimarães MDC	Brasil	Cadernos de Saúde Pública <sup>4</sup>	2000
<b>Adherence to HIV combination therapy.</b>	Chesney MA, Morin M e Sherr L	EUA	Social Science & Medicine <sup>11</sup>	2000
<b>Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy</b>	Tuldrà A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayés R, Arno A, Balaguer M e colab.	Espanha	JAIDS <sup>23</sup>	2000
<b>Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection</b>	Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EM, Squier C e colab.	EUA	Annals of Internal Medicine <sup>14</sup>	2000
<b>Estudo de fatores de risco para uso irregular do tratamento anti-retroviral, em um serviço público de Minas Gerais, 1998-1999</b>	Bomtempo NM	Brasil	Tese de Dissertação <sup>29</sup>	2000
<b>Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patient 'understanding of their regimens: survey of women in the HER study</b>	Stone VE, Hogan JW, Schuman P, Rompalo AM, Howard AA, Korkontzelou C e colab.	EUA	JAIDS <sup>30</sup>	2001

continua

continuação

Título	Autores	Local	Periódico	Ano
<b>HIV in the United States at the turn of the century: an epidemic in transition</b>	Karon JM, Fleming PL, Steketee RW e De Cock KM	EUA	American Journal of Public Health <sup>9</sup>	2001
<b>Limited patient adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-infection in an observational cohort study</b>	Nieuwkerk PT, Sprangers MA, Burger DM, Hoetelmans RM, Hugen PW, Danner SA e colab.	Holanda	Archives of Internal Medicine <sup>15</sup>	2001
<b>Adherence to antiretroviral therapy: appropriate use of self-reporting in clinical practice</b>	Pratt RJ, Robinson N, Loveday HP, Pellowe CM, Franks PJ, Hankins M e colab.	Inglaterra	HIV Clinical Trials <sup>17</sup>	2001
<b>Impact of adherence to antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients at a university public service in Brazil</b>	Brigido LFM, Rodrigues R, Casseb J, Oliveira D, Rossetti M, Menezes P e colab.	Brasil	AIDS <sup>25</sup>	2001
<b>Patient-and provider-reported adherence: toward a clinically useful approach to measuring antiretroviral adherence</b>	Wagner JH, Justice AC, Chesney M, Sinclair G, Weissman S e Rodriguez-Barradas M	EUA	Journal of Clinical Epidemiology <sup>26</sup>	2001
<b>Adherence to highly active antiretroviral therapy predicts virologic outcome at an inner-city human immunodeficiency virus clinic</b>	McNabb JC, Ross JW, Abriola K, Turley C, Nightingale CH e Nicolau DP	EUA	Clinical Infectious Diseases <sup>7</sup>	2001
<b>Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/aids</b>	Lignani LJ, Greco DB e Carneiro M	Brasil	Revista de Saúde Pública <sup>31</sup>	2001
<b>Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice</b>	Stone VE	EUA	Clinical Infectious Diseases <sup>68</sup>	2001
<b>Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART</b>	Duran S, Spire B, Raffi F, Walter V, Bouhour D, Journot V e colab.	França	HIV Clinical Trials <sup>59</sup>	2001
<b>Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virologic treatment outcome</b>	Walsh JC, Mandalia S e Gazzard BG	Inglaterra	AIDS <sup>18</sup>	2002
<b>Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients</b>	Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzales J, Ruiz K e colab.	Espanha	AIDS <sup>27</sup>	2002
<b>Factores predictores de no adherencia al tratamiento antiretroviral de gran actividad</b>	Mártin-Sánchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón MR, Mostaza-Fernández JL, Urbina-González JJO, Rodríguez-María M e colab.	Espanha	Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica <sup>32</sup>	2002
<b>Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil</b>	Pinheiro CAT, Carvalho-Leite JC, Drachler ML e Silveira VL	Brasil	Brazilian Journal of Medical and Biological Research <sup>33</sup>	2002
<b>Desenvolvimento de uma escala de auto-eficácia para adesão ao tratamento anti-retroviral</b>	Leite CJC, Drachler ML, Centeno MO, Pinheiro CAT e Silveira VL	Brasil	Psicologia: Reflexão e Crítica	2002
<b>Intentional nonadherence due to adverse symptoms associated with antiretroviral therapy</b>	Heath KV, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG e Hogg RS	Canadá	JAIDS <sup>35</sup>	2002
<b>Predictors of antiretroviral adherence as measured by self-report, electronic monitoring, and medication diaries</b>	Wagner GJ	EUA	AIDS Patient Care STDS <sup>36</sup>	2002

continua

continuação

Título	Autores	Local	Periódico	Ano
<b>Compliance to antiretroviral medication as reported by AIDS patients assisted at the University Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul</b>	Monreal MTFD, Cunha RV e Trinca LA	Brasil	<i>Brazilian Journal of Infectious Diseases</i> <sup>37</sup>	2002
<b>Longitudinal assessment of the effects of drug and alcohol abuse on HIV-1 treatment outcomes in an urban clinic</b>	Lucas GM, Gebo KA, Chaisson RE e Moore RD	EUA	<i>AIDS</i> <sup>38</sup>	2002
<b>The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials</b>	Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C e Chesney M	EUA	<i>Clinical Infectious Diseases</i> <sup>39</sup>	2002
<b>Adherence to HAART: why is it so difficult?</b>	Paech V, Lorenzen T, Stoehr A e Plettenberg A	Inglaterra	<i>Archives of Internal Medicine</i> <sup>40</sup>	2002
<b>Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18-month follow-up study</b>	Laurent C, Diakhaté N, Gueye FNN, Touré AM, Sow SP e Faye AM	Senegal	<i>AIDS</i> <sup>41</sup>	2002
<b>Virologic correlates of adherence to antiretroviral medications and therapeutic failure</b>	Perno CF, Ceccherini-Silberstein F, De Luca A, Cozzi-Lepri A, Gori C, Cingolani A e colab.	Itália	<i>JAIDS</i> <sup>10</sup>	2002
<b>Virologic and immunologic response, clinical progression, and highly active antiretroviral therapy adherence</b>	Press N, Tyndall MW, Wood E, Hogg RS e Montaner JSG	Canadá	<i>JAIDS</i> <sup>8</sup>	2002
<b>Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach</b>	Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F e Moatti JP	França	<i>Social Science &amp; Medicine</i> <sup>61</sup>	2002
<b>Determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) in Chinese HIV/AIDS patients</b>	Fong OW, Ho CF, Fung LY, Lee FK, Tse WH, Yuen CY e colab.	China	<i>HIV Medicine</i> <sup>42</sup>	2003
<b>Barriers to antiretroviral adherence for patients living with HIV infection and AIDS in Botswana</b>	Weiser S, Wolfe W, Bangsberg D, Thior K, Gilbert P, Makhema J e colab.	África	<i>JAIDS</i> <sup>43</sup>	2003
<b>Determinantes da aderência à terapia antiretroviral combinada em Brasília, Distrito Federal, Brasil, 1999-2000</b>	Carvalho VC, Duarte DB, Merchán-Hamann E, Bicudo E e Laguardia J	Brasil	<i>Cadernos de Saúde Pública</i> <sup>44</sup>	2003
<b>Adherence to antiretroviral therapy and persistence of HIV RNA in semen.</b>	Barroso PF, Schechter M, Gupta P, Bressan C, Bomfim A e Harrison LH	Brasil	<i>JAIDS</i> <sup>45</sup>	2003
<b>Knowledge of antiretroviral regimen dosing and adherence: a longitudinal study</b>	Miller LG, Liu H, Hays RD, Golin CE, Ye Z, Beck CK e colab.	EUA	<i>Clinical Infectious Diseases</i> <sup>46</sup>	2003
<b>An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in a Rio de Janeiro public clinic</b>	Carmody ER, Diaz T, Starling P, Santos APRB e Sacks HS	Brasil	<i>Tropical Medicine &amp; International Health</i> <sup>47</sup>	2003
<b>Stability of adherence to highly active antiretroviral therapy over time among clients enrolled in the treatment adherence demonstration project</b>	Tesoriero J, French T, Weiss L, Waters M, Finkelstein R e Agins B	EUA	<i>JAIDS</i> <sup>48</sup>	2003
<b>Além de soluções mágicas: prevenção do HIV e aids como um processo de emancipação psicosocial</b>	Paiva V	Brasil	<i>Saúde para Debate</i> <sup>66</sup>	2003

continua

continuação

Título	Autores	Local	Periódico	Ano
<b>Factors associated with the use of highly active antiretroviral therapy in patients newly entering care in an urban clinic</b>	Giordano TP, White CJ, Sajja P, Graviss EA, Arduino RC, Roberto C e colab.	EUA	JAIDS <sup>62</sup>	2003
<b>Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience</b>	Teixeira RP, Vitória MA, Barcarolo J	Brasil	AIDS <sup>5</sup>	2004
<b>Highly active antiretroviral therapy in Brazil: the challenge of universal access in a context of social inequality</b>	Hacker MA, Petersen MI, Enriquez M e Bastos FI	Brasil	Revista Panamericana de Saúde Pública <sup>2</sup>	2004
<b>Antiretroviral therapy adherence in Brazil</b>	Nemes MIB, Carvalho HB e Souza MFM	Brasil	AIDS <sup>49</sup>	2004
<b>Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy medications in the multicenter AIDS cohort study</b>	Kleeberger CA, Buechner J, Palella F, Detels R, Riddler S, Godfrey R e colab.	EUA	AIDS <sup>50</sup>	2004
<b>Uganda: Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting</b>	Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Pharm B, Charlebois ED, Kityo C, Mugerwa R e colab.	Uganda	JAIDS <sup>51</sup>	2004
<b>Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse</b>	Hinkin Ch, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Ramani S e colab.	EUA	AIDS <sup>52</sup>	2004
<b>Psychosocial mediators of antiretroviral nonadherence in HIV-positive adults with substance use and mental health problems</b>	Tucker JS, Orlando M, Burnam MA, Cathy DS, Kung FY e Gifford AI	EUA	Health Psychology <sup>53</sup>	2004
<b>Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence</b>	Stone VE, Jordan J, Tolson J, Miller R e Pilon T	EUA	JAIDS <sup>67</sup>	2004
<b>Factors influencing medication adherence beliefs and self-efficacy in person naïve to antiretroviral therapy: a multicenter, cross-sectional study</b>	Reynolds NR, Testa MA, Marc LG, Chesney MA, Neidig JL, Smith SR e colab.	EUA	AIDS and Behavior <sup>63</sup>	2004
<b>Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil</b>	Bonolo PF, César CC, Acúrcio FA, Ceccato MGB, Pádua CAM, Guimarães MDC e colab.	Brasil	AIDS <sup>60</sup>	2005

**Figura 1 - Síntese dos estudos sobre adesão de pacientes da síndrome da imunodeficiência adquirida (portadores do HIV/aids) à terapia anti-retroviral (TARV), segundo título, autores, local da pesquisa, periódico e ano de publicação**

## Referências bibliográficas

1. Vitória MAA. Conceitos e recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento anti-retroviral. Programa Nacional de DST/Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde [monografia na Internet] Brasília: Ministério da Saúde [acesso em janeiro de 2005]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/assistencia/Adesaoarv.html>.
2. Hacker MA, Petersen MI, Enriquez M, Bastos FI. Highly active antiretroviral therapy in Brazil: the challenge of universal access in a context of social

- inequality. *Revista Pan-Americana de Saúde Pública* 2004;16(2):78-83.
3. Marins JRP, Jamal LF, Chen S, Hudes ES, Júnior AB, Barros MBA, et al. Sobrevida atual dos pacientes com Aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional [monografia na Internet] [acesso jan. 2005]. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol\\_março\\_2002/artigo1.htm](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol_março_2002/artigo1.htm)
  4. Guimarães MDC. Temporal trends in AIDS-associated opportunistic infection in Brazil, 1980-1999. *Cadernos de Saúde Pública* 2000;16:21-36.
  5. Teixeira RP, Vitória MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS* 2004;18: S5-S7.
  6. Adherence to new HIV therapies: a research conference. Conference Report. Washington, D.C; November 1997.
  7. McNabb JC, Ross JW, Abriola K, Turley C, Nightingale CH, Nicolau DP. Adherence to highly active antiretroviral therapy predicts virologic outcome at an inner-city human immunodeficiency virus clinic. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:700-705.
  8. Press N, Tyndall MW, Wood E, Hogg RS, Montaner JSG. Virologic and immunologic response, clinical progression, and highly active antiretroviral therapy adherence. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2002;31:S112-S117.
  9. Karon JM, Fleming PL, Steketee RW, De Cock KM. HIV in the United States at the turn of the century: an epidemic in transition. *American Journal of Public Health* 2001;91(7):1060-1068.
  10. Perno CF, Ceccherini-Silberstein F, De Luca A, Cozzi-Lepri A, Gori C, Cingolani A, et al. Virologic correlates of adherence to antiretroviral medications and therapeutic failure. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2002;31:S118-S122.
  11. Chesney MA, Morin M, Sherr L. Adherence to HIV combination therapy. *Social Science & Medicine* 2000;50(11):1599-1605.
  12. Wainberg MA, Friedland G. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *JAMA* 1998;279(24):1977-1983.
  13. Friedland GH, Williams A. Attaining higher goals in HIV treatment: the central importance of adherence. *AIDS* 1999;13:S61-S72.
  14. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EM, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine* 2000;133(1):21-30.
  15. Nieuwkerk PT, Sprangers MA, Burger DM, Hoetelmans RM, Hugen PW, Danner SA, et al. Limited patients adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-infection in a observational cohort study. *Archives of Internal Medicine* 2001;161(16):1962-1968.
  16. Raffa J, Tossonian H, Grebely J, DeVlaming S, Conway B. Existence of Intermediate antiretroviral (ARV) adherence thresholds in the development of drug resistance. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
  17. Pratt RJ, Robinson N, Loveday HP, Pellowe CM, Franks PJ, Hankins M, et al. Adherence to antiretroviral therapy: appropriate use of self-reporting in clinical practice. *HIV Clinical Trials* 2001;2(2):146-159.
  18. Walsh JC, Mandalia S, Gazzard BG. Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. *AIDS* 2002;16:269-277.
  19. López-Suárez C, Fernández-Gutiérrez A, Pérez-Guzmán E, Girón-González JA. Adherence to the antiretroviral treatment in asymptomatic HIV-infected patients. *AIDS* 1998;12(6):685-686.
  20. Rodríguez-Rosado R, Jiménez-Nácher I, Soriano V, Antón P, González-Lahoz J. Virological failure and adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *AIDS* 1998;12(9):1112-1113.
  21. Weidle PJ, Ganea CE, Irwin KL, McGowan JP, Ernst JA, Olivo N, et al. Adherence to antiretroviral medications in an inner-city population. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1999;22:498-502.
  22. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, Forthal DN, Kemper CA, Beall GN, et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. *AIDS* 1999;13(9):1099-1107.
  23. Tuldrà A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayés R, Arno A, Balaguer M, et al. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000;25(3):221-228.
  24. Bastos FI, Hacker M, Terto VJ, Raxach JC, Bessa M, Parker R, et al. Aderência à terapia anti-retroviral

- de alta potência no Rio de Janeiro, Brasil: revisão de alguns aspectos conceituais e principais achados empíricos do Projeto ABIA/Columbia University. Departamento de Informações em Saúde, Centro de Informação em Ciência e Tecnologia (DIS/CICT), Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2001. p. 33-46.
25. Brígido LFM, Rodrigues R, Casseb J, Oliveira D, Rossetti M, Menezes P, et al. Impact of adherence to antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients at a university public service in Brazil. *AIDS Patient Care STDS* 2001;15:587-593.
26. Wagner JH, Justice AC, Chesney M, Sinclair G, Weissman S, Rodriguez-Barradas M. Patient-and provider-reported adherence: toward a clinically useful approach to measuring antiretroviral adherence. *Journal of Clinical Epidemiology* 2001;54: S91-S98.
27. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS* 2002;16(4):605-613.
28. Singh N, Squier C, Sivek C, Wagener M, Nguyen MH, Yu VL. Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS Care* 1996;8(3):261-269.
29. Bomtempo NM. Estudo de fatores de risco para uso irregular do tratamento anti-retroviral, em um serviço público de Minas Gerais, 1998-1999 [dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte; 2000.
30. Stone VE, Hogan JW, Schuman P, Rompalo AM, Howard AA, Korkontzelou C, et al. Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patient's understanding of their regimens: survey of women in the HER study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;28(2):124-131.
31. Lignani LJ, Greco DB, Carneiro M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. *Revista de Saúde Pública* 2001;35(6):495-501.
32. Martín-Sánchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón MR, Mostaza-Fernández JL, Urbina-González JJO, Rodríguez-María M, et al. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2002;20(10): 491-497.
33. Pinheiro CAT, Carvalho-Leite JC, Drachler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2002;35:1173-1181.
34. Leite CJC, Drachler ML, Centeno MO, Pinheiro CAT, Silveira VL. Desenvolvimento de uma escala de autoeficácia para adesão ao tratamento anti-retroviral. *Psicologia: Reflexão e Crítica* 2002;15(1):121-133.
35. Heath KV, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG, Hogg RS. Intentional nonadherence due to adverse symptoms associated with antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2002;31:211-217.
36. Wagner GJ. Predictors of antiretroviral adherence as measured by self-report, electronic monitoring, and medication diaries. *AIDS Patient Care STDS* 2002;16(12):599-608.
37. Monreal MTFD, Cunha RV, Trinca LA. Compliance to antiretroviral medication as reported by AIDS patients assisted at the University Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2002;6:8-14.
38. Lucas GM, Gebo KA, Chaisson RE, Moore RD. Longitudinal assessment of the effects of drug and alcohol abuse on HIV-1 treatment outcomes in an urban clinic. *AIDS* 2002;16(5):767-774.
39. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. *Clinical Infectious Diseases* 2002;34(8):1115-1121.
40. Paech V, Lorenzen T, Stoehr A, Plettenberg A. Adherence to HAART: why is it so difficult? *Archives of Internal Medicine* 2002;162:1197-1198.
41. Laurent C, Diakhaté N, Gueye FNN, Touré AM, Sow SP, Faye AM, et al. Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18-month follow-up study. *AIDS* 2002;16(10):1363-1370.
42. Fong OW, Ho CF, Fung LY, Lee FK, Tse WH, Yuen CY, et al. Determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) in Chinese HIV/AIDS patients. *HIV Medicine* 2003;4(2):133-138.
43. Weiser S, Wolfe W, Bangsberg D, Thior I, Gilbert P, Makhema J, et al. Barriers to antiretroviral adherence for patients living with HIV infection and AIDS in

- Botswana. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003;34:281-288.
44. Carvalho VC, Duarte DB, Merchán-Hamann E, Bicudo E, Laguardia J. Determinantes da aderência à terapia anti-retroviral combinada em Brasília, Distrito Federal, Brasil, 1999-2000. *Cadernos de Saúde Pública* 2003;19(2):593-604.
45. Barroso PF, Schechter M, Gupta P, Bressan C, Bomfim A, Harrison LH. Adherence to antiretroviral therapy and persistence of HIV RNA in semen. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003;32:435-440.
46. Miller LG, Liu H, Hays RD, Golin CE, Ye Z, Beck CK, et al. Knowledge of antiretroviral regimen dosing and adherence: a longitudinal study. *Clinical Infectious Diseases* 2003;36:514-518.
47. Carmody ER, Diaz T, Starling P, Santos APRB, Sacks HS. An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in a Rio de Janeiro public clinic. *Tropical Medicine & International Health* 2003;8:378-385.
48. Tesoriero J, French T, Weiss L, Waters M, Finkelstein R, Agins B. Stability of adherence to highly active antiretroviral therapy over time among clients enrolled in the treatment adherence demonstration project. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003;33(4):484-493.
49. Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS* 2004; 18:S15-S20.
50. Kleeberger CA, Buechner J, Palella F, Detels R, Riddler S, Godfrey R, et al. Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy medications in the multicenter AIDS cohort study. *AIDS* 2004;18:683-688.
51. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Pharm B, Charlebois ED, Kityo C, Mugerwa R, et al. Uganda: Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2004;36:1100-1102.
52. Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Ramani S, et al. Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *AIDS* 2004;18:19-25.
53. Tucker JS, Orlando M, Burnam MA, Cathy DS, Kung FY, Gifford AL. Psychosocial mediators of antiretroviral nonadherence in HIV-positive adults with substance use and mental health problems. *Health Psychology* 2004;23:363-370.
54. Lazo M, Gange SJ, Wilson TE, Ostrow DE, Witt M, Jacobson LP. Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART). *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
55. Chang S, Gripshover B, Kuchia M, Sethi AK. Na operationalized simple adherence assessment predicts future viral failure among patients attending an urban U.S. HIV care clinic. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
56. Kacanek D, Jacobson DL, Spiegelman DL, Wanke C, Isaac R, Fauntleroy J, et al. Depression onset is associated with poorer HAART adherence: a longitudinal analysis from the nutrition for healthy living (NFHL) study. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
57. Hejoaka-Guillemot F. Lost patients in routine clinical follow-up: data and organisation of the healthcare system in multicultural population in France. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
58. Christofides N, DiClemente R, Wingood G, Lang D, DePadilla L, Dunkle K. Predictors of HAART adherence among women living with HIV/AIDS. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
59. Duran S, Spire B, Raffi F, Walter V, Bouhour D, Journot V, et al. Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HIV Clinical Trials* 2001;2(1):38-45.
60. Bonolo PF, César CC, Acúrcio FA, Ceccato MGB, Pádua CAM, Guimarães MDC, et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS* 2005;19:(suppl 4):S5-S13.
61. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti JP. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science & Medicine* 2002;54:1481-1496.
62. Giordano TP, White CJ, Sajja P, Graviss EA, Arduino RC, Roberto C, et al. Factors associated with the use of highly active antiretroviral therapy in patient's newly

- entering care in an urban clinic. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003;32(4):399-405.
63. Reynolds NR, Testa MA, Marc LG, Chesney MA, Neidig JL, Smith SR, et al. Factors influencing medication adherence beliefs and self-efficacy in persons naive to antiretroviral therapy: a multicenter, cross-sectional study. *AIDS and Behavior* 2004;8(2):141-150.
64. Hatzold D, Taruberekera N, Al-Alawi N. Adherence counselling promotes high levels of HAART adherence and other positive behaviour changes in Zimbabwe's national ART program. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
65. Mann J, Tarantola D. AIDS in the World II: Global Dimensions, Social Roots, and Responses. New York: Oxford University Press; 1996.
66. Paiva V. Além de soluções mágicas: prevenção do HIV e Aids como um processo de emancipação psicosocial. *Saúde para Debate* 2003;27:192-203.
67. Stone VE, Jordan J, Tolson J, Miller R, Pilon T. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2004;36(3):808-816.
68. Stone VE. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:865-872.
69. McPhatter T. The benefits of treatment education and adherence counseling services in a multidisciplinary health care environment. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
70. Shaahu VN, Lawoyin TO, Sangowawa AO. Adherence to HAART: the role of health care workers in Makurdi, Nigéria. *Anais do XVI International AIDS Conference* 2006; Toronto, Canada. Toronto; 2006.
71. Rueda S, Park-Wyllie LY, Bayoumi AM, Tynan AM, Antoniou TA, Rourke SB, et al. [Review] Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS 2006; *Cochrane Reviews* 2007 Issue 1. Acesso em 20 de fevereiro de 2007.
72. Teixeira PR, Paiva V, Shimma E, organizadores. Tá difícil de engolir. Experiências de adesão ao tratamento anti-retroviral em São Paulo [monografia na Internet]. São Paulo: Nepadis-USP; 2000. CRT/AIDS/SP, 2000. Disponível em: <http://www.usp.br/nepaids>
73. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids [dados na Internet]. Brasília: SVS [acesso 2005 jun. 10]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>

Recebido em 13/10/2006  
Aprovado em 13/05/2007