

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

CELLINE CARDOSO ALMEIDA BRASIL

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE ESCALA DE PERCEPÇÃO DE
DIFICULDADES COM O TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL:
AVALIAÇÃO PREDITIVA DA NÃO ADESÃO**

Belo Horizonte

2018

CELLINE CARDOSO ALMEIDA BRASIL

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE ESCALA DE PERCEPÇÃO DE
DIFICULDADES COM O TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL:
AVALIAÇÃO PREDITIVA DA NÃO ADESÃO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade De Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutora em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, na linha de pesquisa de Medicamentos em Populações.

Orientadora: Maria das Graças Braga Ceccato

Coorientadora: Elizabeth do Nascimento

Belo Horizonte

2018

B823d Brasil, Celline Cardoso Almeida.
Desenvolvimento e validação de escala de percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral: avaliação preditiva da não adesão / Celline Cardoso Almeida Brasil. – 2018.
151 f.

Orientadora: Maria das Graças Braga Ceccato.
Coorientadora: Elizabeth do Nascimento.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. HIV (Virus) – Teses. 2. HIV (Virus) – Tratamento – Teses. 3. Adesão à medicação – Teses. 4. Percepção – Teses. 5. Psicometria – Teses. 6. Análise de dados – Teses. 7. Pacientes – Teses. I. Ceccato, Maria das Graças Braga. II. Nascimento, Elizabeth do. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD: 616.925



FOLHA DE APROVAÇÃO

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE ESCALA DE PERCEPÇÃO DE DIFICULDADES COM O TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL: AVALIAÇÃO PREDITIVA DA NÃO ADESÃO

CELLINE CARDOSO ALMEIDA BRASIL

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA, como requisito para obtenção do grau de Doutora em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 04 de junho de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Maria das Graças Braga Ceccato - Orientadora
FAFAR/UFMG


Prof. Elizabeth do Nascimento - Coorientadora
FAFICH/UFMG


Prof. Paula Mendes Luz
INI/Fiocruz


Prof. Tatiana Chama Borges Luz
CPqRR/Fiocruz


Prof. Clarice Chemello
FAFAR/UFMG


Prof. Heloísa de Carvalho Torres
ENFERMAGEM/UFMG

Belo Horizonte, 4 de junho de 2018.

Dedico este trabalho à todas as pessoas vivendo com HIV

“Quero recortar o HIV do espaço e do tempo.
Vamos olhar sem (pre)conceitos, sem história evolutiva, sem análise da
evolução medicamentosa, sem estigma, sem nada. Ele só.
Será mesmo uma grande desgraça?
Cientificamente analisando, hoje você pode olhar para o HIV com a liberdade
de quem está de bem com a vida, pleno e completo.
Cabe a você, e a mim, a decisão de aderir ao tratamento.
É, amigo, você pode *escolher*.
Adesão ótima é vida igual. Já temos isso. Aqui. Agora.
Amigo, recorte o seu HIV do espaço e do tempo. Vai ser gratificante.”

- Adaptado de: *Diário de um Jovem Soropositivo*
(<https://jovemsoropositivo.com/>)

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter despertado em mim a paixão pela pesquisa, por ter colocado a professora Graça no meu caminho, e por ter me dado tanta força e inspiração durante os quatro anos do doutorado.

À meu amado Rodrigo, por me ensinar todos os dias a ver o lado bom das coisas, por ser paciente e generoso, por ter orgulho de mim, por me dar forças e me fazer caminhar de cabeça erguida.

À meus pais Luiz, Jane Susie e minha irmã Tissianie, por serem meu porto seguro, meus exemplos de vida, a quem eu só quero dar orgulho, por acreditarem em mim e sempre me darem apoio incondicional em todas as decisões que tomo na vida.

À minha avó Gelsinha, por vibrar a cada conquista minha, por chorar de emoção a cada pequeno passo meu, por falar com orgulho de mim até para a atendente na padaria.

À minha dindinha Susi e irmãzinha Marianna, por me acharem a pessoa mais inteligente do mundo e me fazerem acreditar que eu sou capaz.

À Dona Zezé, pelas macarronadas regadas a conversas encorajadoras e tranquilizantes.

À minha orientadora Graça, pelo aprendizado e inspiração infinitos, por ser doce e calma e por apoiar e embarcar nas minhas ideias mirabolantes.

À minha coorientadora Beth, pelo aprendizado e ajuda nas análises e por me receber de braços abertos na psicologia e me adotar como aluna.

À McGill University e aos meus coorientadores do doutorado sanduíche, Erica Moodie e Joseph Cox, por me receberem com tanta gentileza, respeito e generosidade, por confiarem nas minhas habilidades e me tratarem de igual para igual.

À CAPES, por me financiar por esses quatro anos e fazer meu sonho possível.

À UFMG, por ter sido minha segunda casa por 11 anos, e ao Programa de Pós Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, pela oportunidade e, especialmente ao Silas, pela organização e prontidão para ajudar.

Às companheiras de pós-graduação e amigas Kátia, Juliana, Laís, Lívia e Marina pelas rodas de conversa, apoio e descontrações no corredor.

À todos os integrantes do projeto ECOART, pela colaboração, atividades e trabalho duro.

À todos os pacientes que participaram do projeto ECOART, pelo fornecimento voluntário de todos os dados sem os quais esta tese não existiria.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu,
mas pensar o que ninguém ainda pensou
sobre aquilo que todo mundo vê”

- Arthur Schopenhauer

RESUMO

O objetivo desta tese foi desenvolver e validar uma escala de percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral (TARV) em pessoas vivendo com HIV (PVHIV): a escala PEDIA. Cinco estudos foram realizados para atender às etapas de construção de um novo instrumento. No Estudo 1, realizou-se uma revisão integrativa para identificar instrumentos de percepção de dificuldades com a TARV utilizados para prever a não adesão. Desenvolveu-se uma matriz conceitual de percepção de dificuldades e avaliou-se a amplitude e a profundidade na qual o instrumento representava o construto. Observou-se que nenhum dos 11 instrumentos identificados abrangeu toda a matriz conceitual e apenas dois instrumentos foram capazes de prever a não adesão futura. Em seguida, realizou-se o Estudo 2 para obter a versão piloto da escala. Um total de 47 itens foram construídos (tendo como base a revisão integrativa e um estudo qualitativo prévio) e submetidos à validação do conteúdo. Após análise semântica com a população alvo e avaliação por três juízes quanto à relevância, adequação e dimensionalidade dos itens, obteve-se a versão piloto da escala, composta por 40 itens. No Estudo 3, a versão piloto foi aplicada em 415 PVHIV em início de TARV, recrutada de três centros de referência em Belo Horizonte. Após análises de consistência interna, análise fatorial exploratória, análise dos itens pela teoria de resposta ao item (TRI) e análise de teste-reteste, a escala foi reduzida para 18 itens, distribuídos em três dimensões: problemas cognitivos e de rotina (4 itens); preocupações com o tratamento e a saúde (6 itens); e sentimentos e medos do paciente (8 itens). Os resultados demonstram que a PEDIA é internamente consistente e produz escores estáveis ao longo do tempo. No Estudo 4, realizou-se uma revisão sistemática com metanálise pareada para comparar os efeitos de quaisquer duas medidas indiretas de adesão na falha virológica. As metanálises de 38 estudos mostraram que medidas de adesão simples e de baixo custo, tais como o autorrelato, predizem a falha virológica melhor ou tão bem quanto medidas objetivas. No Estudo 5, os pacientes incluídos no Estudo 3 foram acompanhados em coorte prospectiva para se avaliar a capacidade da escala PEDIA em prever a não adesão, medida em torno de três meses após a entrevista basal, por meio de autorrelato e histórico de dispensação. Os modelos de regressão logística estabeleceram que a PEDIA forneceu boa validade preditiva e foi proposto um index da probabilidade de não aderir no futuro. A probabilidade de não adesão calculada pelo index esteve fortemente associada à carga viral detectável após seis meses da entrevista basal. Os resultados desta tese sugerem que a PEDIA é um instrumento psicometricamente adequado para avaliar a percepção de dificuldades e prever a não adesão futura em pacientes adultos em início de TARV. A escala pode ser utilizada tanto em pesquisas quanto na prática clínica para identificação precoce de pacientes com risco de não adesão e falha terapêutica. Além disso, a identificação de dificuldades potencialmente modificáveis pode ser útil no desenvolvimento de intervenções de mudança de comportamento.

Palavras-chave: HIV. Adesão ao Tratamento. Percepção de Dificuldades. Psicometria. Análise Preditiva

ABSTRACT

The aim of this work was to develop and validate a scale of perceived barriers with antiretroviral treatment (ART) in people living with HIV (PLHIV): the PEDIA scale. Five studies were conducted to meet the steps for the development of a new instrument. In study #1, an integrative literature review was conducted to identify perceived barriers instruments used to predict non-adherence to ART. A conceptual matrix of perceived barriers was used to evaluate the instruments' breadth and depth in representing the construct. No instrument fully captured both the breadth and depth of perceived barriers. Additionally, only two measures demonstrated predictive criterion validity. Next, study #2 was carried out to obtain the pilot version of the scale. A total of 47 items were constructed based on the integrative review and a previous qualitative study and was then submitted to content validation. After semantic analysis with the target population and the evaluation of three judges regarding item relevance, adequacy and dimensionality, the pilot version with 40 items was obtained. In study #3, the pilot PEDIA was administered to 415 HIV-infected adults in the beginning of treatment, recruited from three healthcare facilities in the city of Belo Horizonte. After analyses such as exploratory factor analysis, internal consistency, item response theory analysis, and temporal stability, the measure was reduced to 18 items distributed in three dimensions as follows: cognitive and routine problems (4 items); medication and health concerns (6 items); and patient's fears and feelings (8 items). Results demonstrate that the PEDIA is internally consistent and yields stable scores over time. In study #4 a systematic review with pairwise meta-analyses was conducted to compare the effects of any two indirect adherence measurements on virologic outcomes. Meta-analyses including 38 studies showed that low-cost and simple adherence measures, such as self-report, predict virologic failure better than or equally well as objective measures. In study #5, patients from study #3 were followed in a prospective cohort to examine the ability of the PEDIA scores to predict non-adherence at follow-up. ART non-adherence was assessed at follow-up (three to four months) by self-report and pharmacy refill. Logistic regression models established that the PEDIA provided good predictive validity. The models were used to propose an index of the probability of non-adherence in the future. The probability of non-adherence calculated by the index was strongly associated with detectable viral load six months later. Findings suggest that the PEDIA is a psychometrically sound tool for evaluating perceived barriers and predicting future non-adherence in adult patients initiating ART. It can be utilized in both research and clinical practice settings for early identification of patients at risk for non-adherence and treatment failure. In addition, the identification of potentially modifiable barriers may assist in the development of behavioral-changing interventions.

Key-words: HIV Infection. Medication Adherence. Perceived Barriers. Psychometry. Predictive Analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1. Métodos indiretos de medir a adesão ao tratamento.....	22
Figura 1. Organograma metodológico do desenvolvimento e validação da Escala de Percepção de Dificuldades com o Tratamento Antirretroviral (escala PEDIA).....	28
Estudo 1	
Figura 2. Matriz conceitual de percepção de dificuldades.....	35
Figura 3. Fluxograma da seleção de estudos para a revisão integrativa.....	39
Figura 4. Capacidade dos instrumentos identificados em representar a percepção de dificuldades e predizer a não adesão.....	44
Estudo 3	
Figura 5. Funções de Informação do Teste para cada dimensão e para o escore total da PEDIA.....	66
Figura 6. Curvas Características do Teste para cada dimensão e para o escore total da PEDIA.....	67
Estudo 4	
Figura 7. Fluxograma da seleção de estudos para a revisão sistemática.....	77
Figura 8. Avaliação da qualidade dos estudos usando a escala de Newcastle-Ottawa.....	80
Figura 9. Gráfico de floresta das análises de subgrupo.....	89

LISTA DE TABELAS

Estudo 1

Tabela 1. Estratégia de busca para cada base de dados considerada na revisão integrativa.....	36
Tabela 2. Características dos instrumentos identificados pela revisão integrativa.....	40
Tabela 3. Amplitude, profundidade e validade de critério dos instrumentos incluídos na revisão integrativa.....	43

Estudo 2

Tabela 4. Sumário do Coeficiente de Validade de Conteúdo (CVC).....	52
Tabela 5. Análise de concordância da classificação dos itens em dimensões entre os avaliadores.....	52

Estudo 3

Tabela 6. Características basais da amostra total e da subamostra de teste-reteste.....	60
Tabela 7. Estatística descritiva e parâmetros dos itens da escala PEDIA....	62

Estudo 4

Tabela 8. Estratégia de busca para cada base de dados considerada na revisão sistemática.....	74
Tabela 9. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	78
Tabela 10. Medidas de adesão e associação com a falha virológica.....	81
Tabela 11. Síntese dos resultados da metanálise pareada comparando os efeitos das medidas de adesão na falha virológica.....	85

Estudo 5

Tabela 12. Características basais dos participantes (N=424), estratificadas pelo comportamento de adesão autorrelatado.....	101
Tabela 13. Comparação das características basais entre participantes e não participantes das subamostras com dados futuros (não adesão e carga viral detectável).....	106
Tabela 14. Estatísticas descritivas dos escores da escala PEDIA.....	104
Tabela 15. Resultado das regressões logísticas com os escores da PEDIA como fatores preditivos da não adesão basal e futura.....	105

LISTA DE SIGLAS

AFE	Análise Fatorial Exploratória
CEAT-VIH	Questionário de avaliação de adesão à terapia antirretroviral em pessoas com HIV e aids
CVC	Coeficiente de Validade do Conteúdo
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
HEM	Hospital Eduardo de Menezes
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMB	<i>Information-Motivation-Behavioral Skills</i>
IQR	Intervalo interquartil
LW-IMB-AAQ	<i>The LifeWindows Information-Motivation-Behavioral Skills ART Adherence Questionnaire</i>
MS	Ministério da Saúde
PEDIA	Escala de Percepção de Dificuldades com o Tratamento Antirretroviral
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
SBTM	<i>Structural Barriers to Medication-taking scale</i>
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4/CD8 e Carga Viral
SMSA/BH	Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCT	Teoria Clássica dos Testes
TRI	Teoria de Resposta ao Item
UDM	Unidades Dispensadoras de Medicamentos
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNAIDS	<i>United Nations Program on HIV/aids</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	13
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 Epidemiologia do HIV.....	18
2.2 Terapia antirretroviral	18
2.3 Adesão ao tratamento.....	20
2.4 Percepção de dificuldades	23
3. OBJETIVOS.....	26
3.1 Objetivo geral.....	26
3.2 Objetivos específicos	26
4. METODOLOGIA	27
4.1 Procedimentos teóricos.....	27
4.2 Procedimentos empíricos.....	29
4.3 Procedimentos analíticos	30
5. ESTUDO 1.....	33
Avaliação de instrumentos de percepção de dificuldades usados para prever a não adesão ao tratamento antirretroviral: revisão integrativa	
5.1 Considerações iniciais	33
5.2 Métodos	34
5.3 Resultados	38
5.4 Discussão	45
6. ESTUDO 2.....	48
Desenvolvimento e validação do conteúdo da escala PEDIA	
6.1 Considerações iniciais	48
6.2 Métodos	48
6.3 Resultados	51
6.4 Discussão	53
7. ESTUDO 3.....	55
Análise das propriedades psicométricas da escala PEDIA	
7.1 Considerações iniciais	55
7.2 Métodos	55

7.3 Resultados	58
7.4 Discussão	67
8. ESTUDO 4.....	72
Comparação da performance de medidas de adesão em prever a falha virológica em pessoas vivendo com HIV: revisão sistemática e metanálise	
8.1 Considerações iniciais	72
8.2 Métodos	73
8.3 Resultados	76
8.4 Discussão	91
9. ESTUDO 5.....	95
Avaliação da performance preditiva da escala PEDIA	
9.1 Considerações iniciais	95
9.2 Métodos	95
9.3 Resultados	100
9.4 Discussão	107
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	112
11. CONCLUSÃO.....	116
REFERÊNCIAS.....	117
APÊNDICE A – Instrumento utilizado para a análise de juízes	132
APÊNDICE B - Modificações nos itens da escala PEDIA após validação do conteúdo	138
APÊNDICE C – Versão piloto da escala PEDIA.....	144
APÊNDICE D – Documento da versão final da escala PEDIA.....	149

APRESENTAÇÃO

A realização deste estudo surgiu da motivação em dar seguimento à minha dissertação de mestrado, onde analisei qualitativamente as dificuldades e facilidades com o tratamento antirretroviral de 598 pessoas vivendo com HIV em todo o Brasil. Senti a necessidade de instrumentalizar os resultados obtidos para avaliar quantitativamente seu impacto na adesão e então propor um instrumento a ser utilizado tanto em pesquisa como no serviço de saúde. O instrumento desenvolvido foi denominado escala PEDIA – Escala de Percepção de Dificuldades com o Tratamento Antirretroviral.

São apresentados um total de cinco estudos, que originaram cinco artigos. Quatro estudos foram elaborados de acordo com as fases de construção de um novo instrumento de medida (ver Figura 1, p.29): teoria do construto (estudo 1), construção do instrumento (estudo 2), validação do instrumento (estudo 3) e utilidade do instrumento (estudo 5).

O estudo 4 foi desenvolvido durante meu estágio de doutorado sanduíche no departamento de Epidemiologia, Bioestatística e Saúde Ocupacional da McGill University, em Montreal, Canadá, que ocorreu sob orientação dos professores Joseph Cox e Erica Moodie, de setembro de 2016 a agosto de 2017. Durante esse período, também tive a oportunidade de participar de uma coorte canadense de pacientes co-infectados com HIV e HCV e desenvolvi um estudo sobre os preditores longitudinais da não adesão e sua relação temporal com a falha virológica. Esse estudo não foi apresentado neste volume pois não estava previsto pelos objetivos originais da tese. O artigo originado por esse estudo foi publicado na revista *AIDS*¹.

Este volume contém:

1. Introdução: apresenta o contexto e a justificativa da tese;
2. Referencial teórico: apresenta a fundamentação teórica, a partir de breve revisão da literatura;

¹ ALMEIDA-BRASIL, C. C. et al. Medication non-adherence, multi-tablet regimens, and food insecurity are key experiences in the pathway to incomplete HIV suppression. *AIDS* [Epub ahead of print], 2018. doi: 10.1097/QAD.0000000000001822

3. Objetivos: apresenta o objetivo geral da tese e os objetivos específicos, que foram respondidos em cinco estudos;

4. Metodologia: apresenta as características da metodologia utilizada para o desenvolvimento e validação de instrumentos;

5. Estudos: apresenta os métodos detalhados, resultados e discussão de cada um dos cinco estudos:

5.1 O primeiro estudo, intitulado “Avaliação de instrumentos de percepção de dificuldades usados para prever a não adesão ao tratamento antirretroviral: revisão integrativa”, foi útil para justificar a necessidade de um novo instrumento para avaliar a percepção de dificuldades com a TARV e fundamentar a estrutura da escala a ser desenvolvida no estudo seguinte;

5.2 O segundo estudo, denominado “Desenvolvimento e validação do conteúdo da escala PEDIA”, permitiu a obtenção da versão piloto da escala PEDIA, a ser validada no estudo seguinte;

5.3 O terceiro estudo, denominado “Análise das propriedades psicométricas da escala PEDIA”, permitiu a obtenção da versão final da escala PEDIA, que demonstrou propriedades psicométricas adequadas;

5.4 O quarto estudo, intitulado “Comparação da performance de medidas de adesão em prever a falha virológica em pessoas vivendo com HIV: revisão sistemática e metanálise”, foi utilizado para basear a escolha da medida de adesão do próximo estudo;

5.5 O quinto e último estudo, intitulado “Avaliação da performance preditiva da escala PEDIA”, demonstra a capacidade da escala PEDIA em prever a não adesão e propõe um index da probabilidade de não aderir no futuro;

6. Considerações finais e conclusão: compreendem os aspectos críticos e relevantes do estudo, recomendações e aplicações para a saúde pública e pesquisa.

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo HIV contribui significativamente para a morbidade e os custos relacionados à saúde em todo o mundo (QUIROS-ROLDAN et al., 2016). Estima-se que 36,7 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com HIV em 2016, sendo que a América Latina representa 5% (1,8 milhão) dessa população (UNAIDS, 2017). O Brasil, por sua vez, representa quase 50% da carga da infecção pelo HIV na América Latina, levando a 14 mil mortes relacionadas ao HIV por ano (UNAIDS, 2017).

A terapia antirretroviral (TARV) melhora efetivamente a reconstituição imunológica, previne o surgimento de mutações de resistência aos medicamentos e reduz a transmissão do HIV em mais de 95% (COHEN et al., 2011; SUPERVIE et al., 2014; OMS, 2015). Apesar desses benefícios bem estabelecidos da terapia antirretroviral e, embora os avanços na terapia tenham melhorado significativamente o prognóstico e a qualidade de vida das pessoas, viver com HIV ainda requer tratamento diário ao longo da vida.

Desde 2013 recomenda-se no Brasil que a TARV seja iniciada em todas as pessoas vivendo com HIV, independente da contagem de linfócitos T CD4+ (BRASIL, 2015a). No Brasil, onde o acesso é gratuito e universal (BRASIL, 1996), cerca de 60% das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) recebiam tratamento antirretroviral em 2016 (UNAIDS, 2017). Com o aumento do número de pessoas em TARV, aumenta-se a preocupação com a manutenção da adesão ao tratamento (DHHS, 2015). Mundialmente, apenas cerca de 60 a 70% dos pacientes apresentam boa adesão (geralmente definida como o cumprimento de mais de 90% das recomendações terapêuticas), observando-se o mesmo em estudos brasileiros (COSTA et al., 2018; NACHEGA et al., 2015; ORTEGO et al., 2011).

A não adesão à TARV pode influenciar negativamente o indivíduo, a sociedade e o governo. Em nível individual, a não adesão pode resultar em falha terapêutica e desenvolvimento de resistência viral, aumentando o risco de progressão da doença e morte (AMMASSARI et al., 2012; COMBESCURE et al., 2009). Em nível social, a não adesão aumenta a chance de transmissão do HIV e reduz a produtividade econômica (BAGGALEY et al., 2013; COHEN et al., 2011; LIU; GUO; SMITH, 2004). Por fim, em nível governamental, a não adesão pode

aumentar os gastos com saúde, devido ao maior número de hospitalizações, e levar ao desperdício de recursos destinados à compra de antirretrovirais, que corresponde a um gasto de aproximadamente \$290 milhões ao ano no Brasil, constituindo uma grande carga para o financiamento do sistema público (BRASIL, 2015b; NACHEGA et al., 2010).

Se casos de falha terapêutica associada à baixa adesão forem precocemente identificados, a supressão viral poderá ser obtida sem a necessidade de alteração do esquema terapêutico (BRASIL, 2015a). A identificação desses casos e a aplicação de intervenções para melhorar a adesão são especialmente importantes para pacientes no início do tratamento. Durante os primeiros seis meses de TARV, a perda de poucas doses leva a uma maior probabilidade de causar falha virológica (MERESSE et al., 2013). Além disso, os pacientes aderentes nos primeiros seis meses de tratamento tendem a permanecer aderentes por mais tempo (RITCHIE et al., 2010). Entretanto, a maioria dos métodos utilizados atualmente para avaliar a adesão indicam situações em que possivelmente a falha terapêutica já se estabeleceu (WILLIAMS et al., 2013; GLASGOW; GILLETE; TOOBERT, 2001).

A adesão é um fenômeno fortemente ligado às percepções do paciente sobre as dificuldades e facilidades ao longo do tratamento (BRASIL, 2008; MILLS et al., 2006). As dificuldades incluem eventos adversos, receio de divulgar o diagnóstico, fadiga com o tratamento, falta de apoio social, medo do futuro, além de outros fatores estruturais e psicossociais (WASTI et al., 2012; MILLS et al., 2006). Os profissionais de saúde devem, portanto, avaliar as dificuldades com a TARV no intuito de prever a adesão ao tratamento e propor intervenções como a capacitação de pacientes com conhecimento ou o incentivo para que eles participem de grupos de apoio, antes que a falha terapêutica ocorra (ALMEIDA-BRASIL et al., 2017; DHHS, 2015; OMS, 2015). O construto “percepção de dificuldades” ou “*perceived barriers*” é definido como uma estimativa pessoal do nível de desafio dos obstáculos sociais, pessoais, ambientais e econômicos para um comportamento específico (no caso, adesão à TARV) (GLASGOW, 2012). A percepção de dificuldades é um dos preditores mais fortes do comportamento não-aderente (GEREND; SHEPHERD; SHEPHERD, 2013) e a identificação desse construto entre pessoas vivendo com HIV é potencial para desenvolver

estratégias para superar as dificuldades e melhorar a adesão (FISHBEIN; YZER, 2003).

Pesquisadores e profissionais da saúde iriam se beneficiar de uma ferramenta de rastreamento simples e eficaz para ajudá-los a identificar pacientes em risco de baixa adesão. Até o momento, instrumentos de medida estão disponíveis para avaliar, separadamente, construtos como falta de apoio social, estigma, complexidade do esquema terapêutico, entre outros (ENGLER; LESSARD; LÉBOUCHE, 2017). Entretanto, o uso de múltiplos instrumentos no contexto clínico não é viável. Diante do contexto apresentado, pretende-se com o presente estudo desenvolver e validar uma escala, decorrente de referencial teórico e de um estudo qualitativo realizado previamente (ALMEIDA, 2014), para avaliar a percepção de dificuldades com a TARV. Para que a escala possa ser útil para antecipar a não adesão, é necessário que ela demonstre, também, capacidade preditiva em relação ao comportamento de adesão no futuro. A escala poderá ser usada no serviço de saúde, em nível individual, identificando os pontos onde é necessário prover educação e aconselhamento ao paciente, bem como instrumento de pesquisa, em nível coletivo, identificando pontos para planejamento de estratégias de intervenção e políticas públicas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia do HIV

Estima-se que 36,7 milhões de pessoas vivam com HIV em todo mundo, com 1,8 milhões de novas infecções por HIV identificadas em 2016 (UNAIDS, 2017). Na América Latina, o número de novas infecções diminuiu em 17% desde o ano de 2000 e o número de óbitos relacionados à aids diminuiu em 31% (UNAIDS, 2015), mas a região ainda representa 5% de todas as infecções do mundo (UNAIDS, 2017). No Brasil, o número de PVHIV é estimado em 830 mil, cerca de 50% da carga de infecções por HIV da América Latina (UNAIDS BRASIL, 2017).

A epidemia de HIV no Brasil é considerada estável, uma vez que há cinco anos o número de novas infecções é de, aproximadamente, 20 casos a cada 100 mil habitantes, e concentrada, uma vez que alguns estados e populações específicas apresentam maior taxa de detecção (BRASIL, 2015b). Estudos recentes demonstram que a epidemia ainda é concentrada em populações vulneráveis: a prevalência de HIV é maior em mulheres profissionais do sexo e homens que fazem sexo com homens, sobretudo os jovens (FERREIRA-JUNIOR et al., 2018; SPERHACKE et al., 2018). A maioria dos casos de HIV no Brasil está concentrada na região Sudeste (49,7%) seguida pelas regiões Sul (20,7%), Nordeste (15,6%), Centro-Oeste (6,0%) e Norte (7,4%) (BRASIL, 2017a).

No ano de 2016, a incidência de HIV em Minas Gerais foi de 23,4 por 100 mil habitantes, sendo que Belo Horizonte é o município com maior número de casos (17,1 por 100 mil habitantes) (MINAS GERAIS, 2017). Estima-se que aproximadamente 28 mil PVHIV estão em TARV em todo o estado (MINAS GERAIS, 2017).

2.2 Terapia antirretroviral

Os principais objetivos da TARV são a supressão sustentada da replicação viral, preservação e reconstituição imunológica, redução da morbimortalidade, melhoria da qualidade de vida de PVHIV e prevenção de novas transmissões (COHEN et al., 2011; RAY et al., 2010). A terapia antirretroviral combinada foi introduzida em 1996 e consiste na associação de pelo menos três

medicamentos, sendo ao menos dois de classe terapêutica diferente (SRINIVASA; GRINSPOON, 2014; UNAIDS, 2011).

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a prover acesso universal à TARV garantido por lei (BRASIL, 1996), tornando obrigatória a distribuição gratuita de antirretrovirais pelo SUS. Em 2013 foi anunciado o esquema denominado "três em um" que consiste na terapia combinada dos medicamentos tenofovir (TDF), lamivudina (3TC) e efavirenz (EFV) (um comprimido em dose única diária), e que foi utilizado como esquema de primeira linha no Brasil até dezembro de 2016 (BRASIL, 2015a). Em 2017, por meio da nota informativa nº 007/2017, houve a inclusão do dolutegravir (DTG) no esquema de primeira escolha para os pacientes iniciando a terapia. O novo esquema inclui um comprimido contendo a associação de TDF/3TC (dois em um) mais um comprimido de DTG, uma vez ao dia (BRASIL, 2017b).

No Brasil, indivíduos diagnosticados com HIV são direcionados a serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) com assistência ambulatorial às PVHIV, como unidades básicas de saúde, ambulatórios de especialidades ou de hospitais e serviços exclusivos para doenças sexualmente transmissíveis e aids (NEMES et al., 2013). O indivíduo é vinculado ao serviço de saúde ao realizar a primeira consulta com um infectologista e em seguida é cadastrado no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) para começar a receber, mensalmente, os medicamentos antirretrovirais nas Unidades Dispensadoras de Medicamentos Antirretrovirais (UDM). A TARV deve ser iniciada em todos os indivíduos que receberam diagnóstico positivo para HIV, independente da contagem de linfócitos T CD4+, caso o indivíduo esteja de acordo (BRASIL, 2015a).

Atingir carga viral indetectável é a etapa final da cascata de cuidados a PVHIV, que passa pelo diagnóstico, vinculação ao serviço de saúde, retenção ao cuidado e uso da TARV (BRASIL, 2015b). Em 2013, de todas as PVHIV no Brasil, 80% sabiam seu estado sorológico, 73% foram vinculadas ao serviço de saúde, 61% foram retidas ao cuidado, 48% estavam em TARV e apenas 39% estavam com a carga viral indetectável (BRASIL, 2015b). A meta proposta pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids (UNAIDS) é que, até 2020, 90% das PVHIV devem ter consciência de seu estado sorológico, 90% das

peças diagnosticadas devem ter tratamento e 90% destas devem ter carga viral indetectável (UNAIDS, 2014). Em 2016, 60% das PVHIV no Brasil estavam usando TARV e, dessas, 89% apresentaram carga viral indetectável (UNAIDS, 2017).

A introdução da TARV possibilitou que PVHIV pudessem ter uma expectativa de vida semelhante àquelas não infectadas pelo HIV (KRIM; JOHNSTON, 2014). Entretanto isso só ocorre se a adesão ao tratamento for próxima de 100% (AMMASSARI et al., 2012).

2.3 Adesão ao tratamento

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define adesão como a correspondência entre o comportamento do paciente e as recomendações acordadas com um profissional de saúde (OMS, 2003). Mais de 30% das internações hospitalares relacionadas ao medicamento ocorrem devido à falta de adesão ao tratamento (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). Taxas de adesão tão elevadas como 90%-95% são recomendadas para prevenir a falha terapêutica e retardar a progressão da aids (KALICHMAN et al., 2010). Porém, apenas cerca de 60 a 70% das PVHIV atingem essa taxa (COSTA et al., 2018; NACHEGA et al., 2015; ORTEGO et al., 2011).

A adesão é um fenômeno multidimensional e a crença comum de que ela é responsabilidade somente do paciente reflete em uma má interpretação dos fatores que afetam o indivíduo e resultam no seu perfil de adesão (OMS, 2003). A adesão também envolve: fatores sociais e econômicos (e.g., desemprego, falta de apoio social, baixo nível de escolaridade, situação financeira, entre outros), fatores relacionados ao sistema/equipe de saúde (e.g., relação paciente-profissional de saúde, serviço de saúde de baixa qualidade, falta de informação, entre outros), fatores relacionados ao tratamento (e.g., complexidade do regime, mais de quatro doses diárias de antirretrovirais, reações adversas, entre outros), fatores relacionados à doença (e.g., sintomas da doença, problemas psicológicos, progressão da doença, entre outros) e fatores relacionados ao paciente (e.g., esquecimento, ansiedade, uso de drogas, história de tratamento psiquiátrico, entre outros) (O'CONNOR et al., 2013; CARVALHO; MERCHANHAMANN; MATSUSHITA, 2007; BRITO; SZWARCOWALD; CASTILHO, 2006; OMS, 2003).

Os métodos para medir adesão ao tratamento podem ser divididos em diretos e indiretos (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). Os métodos diretos incluem a concentração do fármaco ou do seu metabolito em fluidos corporais, tais como sangue ou urina, a avaliação da presença de um marcador biológico, e a observação direta do comportamento de tomada de medicamentos do paciente. Apesar de medidas diretas serem consideradas como sendo as mais precisas, existem muitas desvantagens relativas ao seu uso, uma vez que podem ser influenciadas pelo metabolismo do fármaco e interações medicamentosas, além de serem métodos caros e de difícil realização (LAM; FRESCO, 2015).

Os métodos indiretos são mais utilizados na prática clínica e em pesquisas e podem ser classificados como objetivos e subjetivos (OMS, 2003). Métodos indiretos objetivos incluem contagem de comprimidos, monitoramento eletrônico e histórico de dispensação da farmácia. Métodos indiretos subjetivos incluem autorrelato do paciente ou avaliação do comportamento de adesão pelo profissional de saúde, geralmente o médico (LAM; FRESCO, 2015). No Quadro 1 são apresentados mais detalhes sobre cada método indireto.

O autorrelato é o método mais utilizado, geralmente avaliado por escalas como a Escala de Morisky (MMAS), a Escala de Relato de Adesão à Medicação (MARS) e a Escala Visual-Analógica (VAS) (LAM; FRESCO, 2015; WILLIAMS et al., 2013). Medidas objetivas, principalmente de monitoramento eletrônico, podem ser utilizadas para validar as subjetivas (LAM; FRESCO, 2015). No entanto, observou-se por meio de metanálise que uma abordagem com múltiplos métodos subjetivos pode ter maior sensibilidade, mas não maior precisão, comparado a uma única medida objetiva (DEW et al., 2009). Uma medida ideal da adesão deve apresentar baixo custo e ser altamente confiável, flexível e prática. No entanto, não há nenhuma medida ouro que possa atender a todos esses padrões.

Quadro 1. Métodos indiretos de medir a adesão ao tratamento

Tipo	Método	Vantagens	Desvantagens
Objetivo	Contagem de comprimidos	<ul style="list-style-type: none"> - Simples de usar - Baixo custo 	<ul style="list-style-type: none"> - Subestima a adesão - Difícil comparação entre estudos pela ausência de um ponto de corte - Não avalia o padrão de uso do medicamento (se está de acordo com o que foi prescrito)
	Monitoramento eletrônico	<ul style="list-style-type: none"> - Muito preciso - Identifica o padrão de uso - Medida da adesão em tempo real 	<ul style="list-style-type: none"> - Alto custo - Pode superestimar a adesão - Pode gerar desconforto para o paciente por se sentir vigiado - Não garante que o medicamento foi ingerido
	Histórico da dispensação	<ul style="list-style-type: none"> - Identifica padrão de retirada de medicamentos 	<ul style="list-style-type: none"> - Não avalia o padrão de uso do medicamento - Dados de origem secundária, sujeitos a inconsistências - Não avalia medicamentos adquiridos de outra fonte
Subjetivo	Autorrelato	<ul style="list-style-type: none"> - Simples de usar - Baixo custo - Pode identificar razões para a não-adesão - Medidas validadas 	<ul style="list-style-type: none"> - Baixa sensibilidade e especificidade - Sujeito a vieses do paciente (memória e desejabilidade social) que podem superestimar a adesão - Influenciado pelo grau de instrução do paciente
	Avaliação pelo médico	<ul style="list-style-type: none"> - Simples de usar - Baixo custo - Pode identificar razões para a não-adesão 	<ul style="list-style-type: none"> - Sem validação - Sujeito a vieses do médico - Dado de origem secundária, sujeito a inconsistências

Fonte: (LAM; FRESCO, 2015; WILLIAMS et al., 2013)

Os métodos de avaliação da adesão ao tratamento identificam indivíduos não aderentes quando a falha terapêutica já ocorreu (WILLIAMS et al., 2013). Um instrumento com várias questões que avaliem diferentes aspectos das características e comportamento do paciente provavelmente irá conter informações mais valiosas e preditivas sobre o verdadeiro nível de adesão ao tratamento do que instrumentos com perguntas diretas sobre adesão (LIU et al.,

2006). Detectar os problemas e desenvolver estratégias específicas para cada paciente requer um conhecimento mais profundo das percepções do paciente sobre as dificuldades e facilidades na convivência com o tratamento antirretroviral (MILLS et al., 2006), que por sua vez envolvem um complexo processo mental abrangendo experiências anteriores, crenças e o ambiente social e econômico no qual o indivíduo está inserido (GLASGOW, 2012). Em uma recente revisão sistemática com metanálise observou-se que fatores sociais e cognitivos apresentaram associações de maior magnitude com a adesão à TARV do que fatores demográficos, clínicos e características do esquema terapêutico (LANGEBEEK et al., 2014).

2.4 Percepção de dificuldades

A percepção é um processo cognitivo e é conceituada por Sternberg (2008, p.115) como “um conjunto de processos pelos quais reconhecemos, organizamos e entendemos as sensações que recebemos dos estímulos ambientais”. A partir das informações sensoriais, o indivíduo cria um julgamento da situação, que irá refletir as propriedades do mundo externo (STERNBERG, 2008). A “dificuldade” é definida como algo que impede ou distancia o indivíduo de chegar a determinada meta. A percepção de dificuldades seria, então, o julgamento do indivíduo sobre o número e intensidade de dificuldades ou barreiras que podem interferir no cumprimento de um comportamento específico em saúde (GLASGOW, 2012).

A percepção de dificuldades foi originalmente concebida no Modelo de Crenças em Saúde (*Health Belief Model*) e refere-se a possíveis aspectos negativos de um determinado comportamento que podem agir como barreiras à realização desse comportamento (BECKER, 1974). Trata-se de um construto social e cognitivo, posteriormente incorporado a outras teorias de comportamento em saúde. Na Teoria Sócio-Cognitiva (*Social Cognitive Theory*), o construto comporta-se como os fatores determinantes para a auto-eficácia (i.e., a confiança que uma pessoa tem na sua própria capacidade para completar uma determinada tarefa) e, na Teoria do Comportamento Planejado (*Theory of Planned Behavior*), como os fatores que dificultam ou facilitam o desempenho de um comportamento específico (GLASGOW, 2012). Construtos que se relacionam com a percepção de dificuldades incluem crenças em saúde, auto-

eficácia, habilidade para resolução de problemas (como *coping*), representações de doença, facilitadores ou suporte (como suporte social), intenções de comportamento (como percepção de poder) e barreiras estruturais (DE BRUNIN et al., 2005; GLASGOW, 2012; JONES et al., 2015; KENNEDY; GOGGIN; NOLLEN, 2004; SU et al., 2013). Barreiras estruturais ou objetivas diferem-se das percepções de dificuldades por representar o julgamento das dificuldades em si e não o julgamento da intensidade e magnitude dessas dificuldades (GLASGOW, 2012).

A percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral, portanto, pode ser definida como a estimativa pessoal do paciente dos obstáculos sociais, pessoais, ambientais e econômicos para aderir ao tratamento (GLASGOW, 2012). Sua natureza multidimensional inclui fatores que podem antecipar a não adesão e que são fundamentados por experiências passadas e fatores contextuais, como percepções de risco, histórico de adesão, ambiente social e físico, apoio social e interação com a equipe e sistema de saúde (ALMEIDA, 2014; GLASGOW, 2012). Esses fatores podem ser classificados em: (i). emocionais e cognitivos, por parte do paciente, como medo de relevar o diagnóstico e falta de esperança; (ii). organizacionais, como qualidade do serviço de saúde, fornecimento de medicamentos e relação paciente-profissional de saúde; (iii). sociais e econômicos, como apoio social e problemas financeiros; e (iv). inerentes à TARV, como complexidade do regime terapêutico, reações adversas e a influência do esquema terapêutico na rotina do paciente (ALMEIDA, 2014; KRUMMENACHER et al., 2014).

As percepções de dificuldades foram identificadas como um dos mais fortes determinantes do comportamento em saúde (GEREND; SHEPHERD; SHEPHERD, 2013). Instrumentos de avaliação do construto “percepção de dificuldades” já foram propostos para outras condições de saúde, como câncer (TRIPP et al., 2013) e insuficiência cardíaca (VRIES et al., 2013). No contexto do HIV, instrumentos propostos para identificar pacientes em maior risco de não adesão incluem, entre outros, estudos de detecção de problemas (JALLOW et al., 2007), escalas de auto-eficácia (LEITE et al., 2002), barreiras estruturais (COETZEE; KAGEE, 2013) e outras escalas que avaliam fatores que, sabidamente, afetam a adesão, como, por exemplo, apoio social, estresse e

estigma (SU et al., 2013). Apesar de avaliarem uma variedade de dificuldades para a mudança de comportamento, esses instrumentos não atendem totalmente à natureza multidimensional das percepções de dificuldades se usados sozinhos (GEREND; SHEPHERD; SHEPHERD, 2013) e o uso de vários instrumentos na prática clínica não é viável.

Instrumentos simples e concisos para avaliar construtos de comportamento em saúde, tais como a percepção de dificuldades, são necessários para entender, prever e promover a adesão à TARV. A predição da não adesão é importante para que os profissionais de saúde possam planejar as intervenções antes que a falha terapêutica ocorra.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Desenvolver e validar uma escala de percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral

3.2 Objetivos específicos

- Identificar o estado da arte sobre instrumentos de percepção de dificuldades usados para prever a não adesão ao tratamento antirretroviral (Estudo 1 – a ser submetido)
- Desenvolver uma escala de percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral (Estudo 2 - publicado)
- Levantar evidências de precisão e validade de construto da escala desenvolvida (Estudo 3 – em revisão editorial)
- Investigar qual a melhor medida de adesão para prever a falha virológica (Estudo 4 – em revisão editorial)
- Avaliar a performance preditiva da escala desenvolvida e propor um index da probabilidade de não aderir no futuro (Estudo 5 – a ser submetido)

4. METODOLOGIA

A psicometria estabelece o percurso metodológico necessário para se obter um instrumento válido para medir processos comportamentais e psíquicos (PASQUALI, 2010). Como a percepção de dificuldades e a não adesão são, essencialmente, processos comportamentais, a psicometria foi utilizada como o percurso metodológico neste estudo. A construção da Escala de Percepção de Dificuldades com o Tratamento Antirretroviral (escala PEDIA) foi delineada seguindo o modelo sugerido por Pasquali (2010). Este modelo é estruturado em três blocos de procedimentos: teórico, empírico e analítico. Uma visão geral do percurso metodológico está descrita a seguir e ilustrada na Figura 1. Os detalhes de cada método estão descritos nos próximos capítulos da tese (5 a 9) em cada um dos cinco estudos propostos.

4.1 Procedimentos teóricos

Os procedimentos teóricos referem-se à teoria sobre o construto, que deve fundamentar a construção do instrumento. Esse bloco de procedimentos inclui a fase de teoria, como estudos qualitativos e revisões da literatura sobre o construto que o instrumento pretende medir, e a fase de operacionalização do construto em itens (PASQUALI, 2010). Após a construção dos itens, uma validação do conteúdo deve ser feita e comporta dois tipos distintos de análise dos itens: análise semântica (compreensão dos itens pela população alvo); e análise de juízes (avaliação por um comitê de especialistas da pertinência dos itens ao construto que representam). A validação do conteúdo da escala permite a reformulação ou exclusão de itens. O produto final desta etapa é o instrumento piloto.

No presente estudo os procedimentos teóricos se caracterizaram por (i) uma revisão integrativa da literatura para identificar instrumentos que podem ser usados para avaliar o construto (percepção de dificuldades ou “perceived barriers”) na população alvo (PVHIV) (Estudo 1); e (ii) desenvolvimento da escala PEDIA, por meio da construção dos itens, seguido de análise semântica e análise de juízes (validação do conteúdo) (Estudo 2).

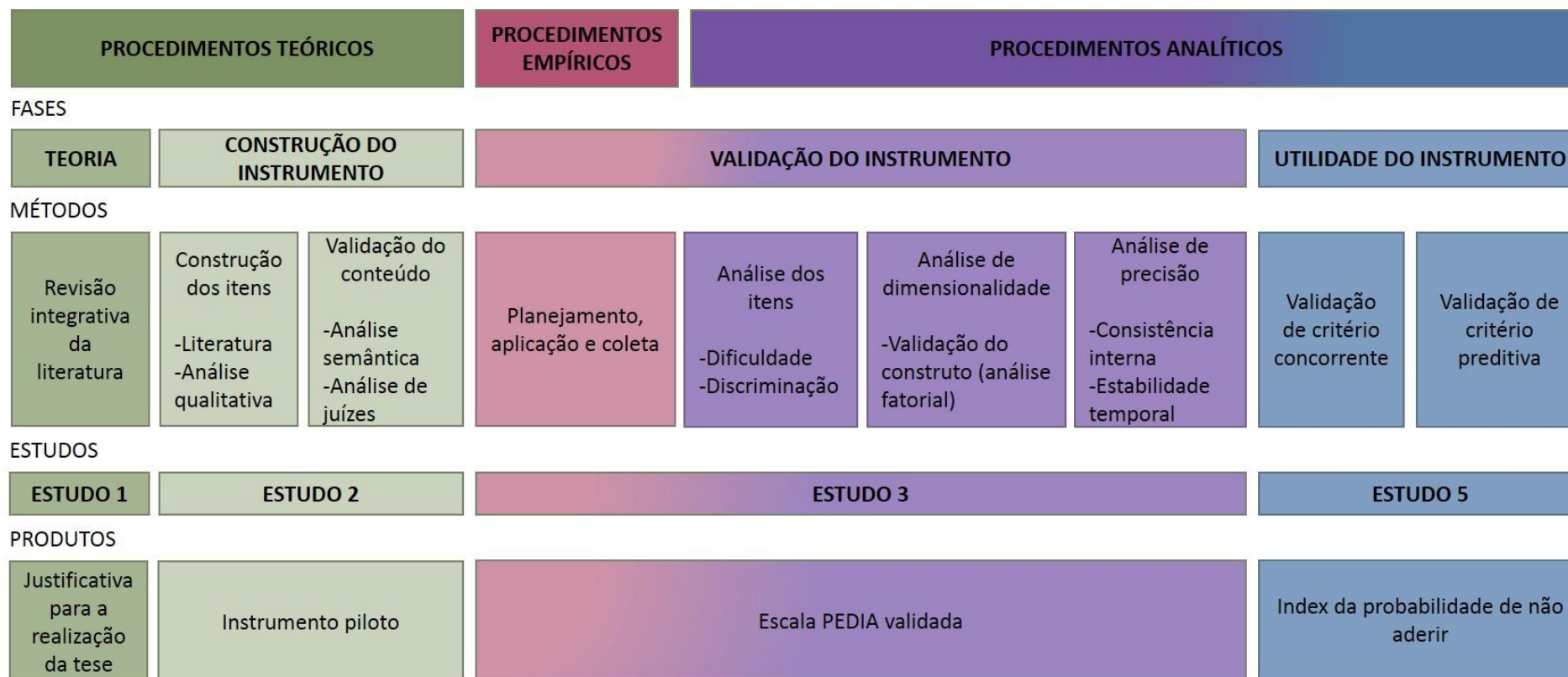


Figura 1. Organograma metodológico do desenvolvimento e validação da Escala de Percepção de Dificuldades com o Tratamento Antirretroviral (escala PEDIA)

4.2 Procedimentos empíricos

Os procedimentos empíricos envolvem o planejamento da aplicação do instrumento piloto em uma amostra de indivíduos para gerar um banco de dados que possibilite a investigação das propriedades psicométricas do instrumento (PASQUALI, 2010). O presente estudo foi, então, integrado ao projeto ECOART - “Efetividade da terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/tuberculose, HIV/hanseníase e HIV/leishmaniose visceral em três centros de referência em Belo Horizonte”. Trata-se de uma coorte sendo realizada em três centros de referência em HIV em Belo Horizonte: o Hospital Eduardo de Menezes (HEM), da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), que é um hospital de grande porte com atendimento ambulatorial que presta assistência especializada em infectologia e dermatologia sanitária; o Centro de Aconselhamento e Testagem Sagrada Família (CTA), da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMSA/BH), que é um centro que realiza ações de diagnóstico e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis; e o Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz (CTR), também da SMSA/BH, que é um centro de treinamento e referência em doenças infectocontagiosas e parasitárias. Todos os três serviços de saúde incluídos atendem PVHIV em nível ambulatorial e possuem Unidades Dispensadoras de Medicamentos Antirretrovirais (UDM).

Até o início de novembro de 2017, o HEM possuía 2.838 pacientes cadastrados no SICLOM, o CTA possuía 2.707 pacientes e o CTR possuía 6.045 pacientes. O número médio de dispensações realizadas por mês no HEM, CTA e CTR é de 2.203, 2.483 e 4.560, respectivamente (SICLOM, 2017). Juntos, os três serviços de saúde atendem cerca de 80% da população vivendo com HIV em Belo Horizonte.

Os critérios de inclusão foram: (i). indivíduos mono infectados pelo HIV ou com qualquer coinfeção; (ii). em tratamento antirretroviral há no máximo seis meses, em nível ambulatorial; (iii). com autonomia mínima para responder às entrevistas (a autonomia foi avaliada qualitativamente pelos entrevistadores, sendo considerada como a capacidade e fluidez do paciente para conversar); e (iv). com idade igual ou superior a 18 anos. Os dados foram coletados em três momentos: entrevista basal, segunda entrevista (a partir de três meses após a

basal) e terceira entrevista (a partir de três meses após a segunda entrevista). O período de recrutamento da coorte foi de setembro de 2015 a dezembro de 2017. O período longo se justificou pela necessidade em se obter um mínimo de 400 participantes com representatividade adequada de cada um dos três serviços de saúde. O acompanhamento ainda está ocorrendo e tem o encerramento previsto para junho de 2018.

Como a coorte ainda estava em andamento durante o desenvolvimento desta tese, os estudos que utilizaram a população da coorte (Estudo 3 e Estudo 5) tiveram diferentes datas de recrutamento e censura, uma vez que o Estudo 5 foi realizado posteriormente ao Estudo 3 e, portanto, incluiu maior tempo de recrutamento e acompanhamento.

4.2.1 Considerações éticas

Os indivíduos que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Resolução 466/12 Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde). O projeto ECOART obteve aprovação do comitê de ética da FHEMIG (CAAE: 31192914.3.3001.5124), da Prefeitura de Belo Horizonte (CAAE: 31192914.3.3002.5140) e da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE:31192914.3.0000.5149). As entrevistas foram realizadas em locais reservados nos serviços incluídos e os participantes foram identificados por números para garantir confidencialidade dos dados.

4.3 Procedimentos analíticos

Este bloco estabelece os procedimentos de análises estatísticas a serem efetuadas sobre os dados para garantir um instrumento válido e preciso. Os procedimentos analíticos incluem as fases de validação e utilidade do instrumento. A fase de validação envolve os seguintes métodos: (i) análise de itens (graus de discriminação e dificuldade); (ii) análise de dimensionalidade (validade de construto); e (iii) análises de precisão (confiabilidade e estabilidade temporal). O intuito dessas análises é selecionar os itens mais adequados e alcançar a versão final do instrumento (PASQUALI, 2010) (Estudo 3).

4.3.1 Análise de itens

O grau de dificuldade indica a proporção de sujeitos que aderem ao item (concordância). Quanto menor for a proporção, mais difícil é o item, ou seja,

maior deve ser a magnitude do traço latente avaliado para que o indivíduo concorde com o item. Itens com um nível impróprio de dificuldade não informam diferenças individuais nem proporcionam variabilidade aos resultados de um instrumento. O grau de discriminação expressa o poder do item em diferenciar indivíduos com escores altos de indivíduos com escores baixos (FIGUEIREDO et al., 2008).

A análise de itens pode ser feita pela Teoria Clássica dos Testes (TCT), no qual os parâmetros envolvidos são os comportamentos; e a Teoria da Resposta ao Item (TRI) em que, além do comportamento, entram processos definidos como traços latentes (variáveis não observáveis, hipotéticas) (PASQUALI; PRIMI, 2003). Para itens com alto grau de dificuldade, a informação de discriminação pela TCT não é muito confiável, sendo necessário realizar a análise pela TRI (URBINA, 2007). A TRI analisa o item por meio da Curva de Característica do Item, uma curva sigmoide, onde o eixo horizontal representa a escala de habilidade e o eixo vertical a probabilidade do indivíduo com certa habilidade aderir ao item (TAVARES, 2014). A discriminação (parâmetro “a”) consiste no ângulo de incidência da curva no momento onde ela corta o ponto de probabilidade de 50% de aderir ao item. A dificuldade (parâmetro “b”) representa a abscissa do ponto de probabilidade de 50% de aderir ao item (FIGUEIREDO et al., 2008).

4.3.2 Análise de dimensionalidade

A validade de construto considera o grau com que um determinado instrumento avalia o construto designado teoricamente. A análise fatorial (AF) é um conjunto de técnicas estatísticas utilizadas para o estudo de validade de construto, apoiada no pressuposto de que uma série de variáveis observáveis pode ser explicada por um número menor de variáveis hipotéticas, não-observáveis, chamadas de fatores ou dimensões (LAROS, 2005).

A carga fatorial de um item em determinado fator mostra a covariância entre um item e o fator. Quanto maior for a covariância, maior será a validade do item, porque maior será sua representatividade do fator. O fator expressa o traço latente e o item é sua representação empírica.

4.3.3 Análises de precisão

A precisão diz respeito ao grau de confiabilidade da medida ou ao nível de consistência interna entre os itens. A consistência interna pode ser medida por diferentes métodos, sendo que o coeficiente alfa de Cronbach é o mais utilizado. Seus valores variam de zero a um e, quanto maior o valor, maior a consistência interna do instrumento (PASQUALI, 2003). Entretanto, um valor muito elevado, pode indicar redundância entre os itens, sugerindo-se um valor ideal entre 0,70 e 0,90 (MCDOWELL; NEWHEEL, 1996).

A estabilidade temporal do instrumento é verificada pelo processo de teste-reteste e representa a reprodutibilidade do teste. Esta análise verifica se existe uma tendência monotônica na estrutura interna do instrumento, isto é, se a medida permanece estável ao longo do tempo, produzindo o mesmo resultado em ocasiões diferentes (quando a pessoa que responde é a mesma e está em circunstâncias semelhantes). Geralmente utiliza-se o coeficiente de correlação de Pearson e teste t para avaliar a invariância nos resultados do teste ao longo do tempo (DEVELLIS, 2003).

Os procedimentos analíticos também contemplam análises para investigar a utilidade do instrumento validado (Estudo 5). Essas análises incluem a validade de critério, que estima a habilidade de um instrumento funcionar como preditor presente ou futuro de uma variável, operacionalmente independente, chamada critério (ANASTASI; URBINA, 2000). Na validade de critério concorrente, a medida sendo validada e o critério externo são avaliados ao mesmo tempo (os dois instrumentos de medida são aplicados simultaneamente). Já na validade de critério preditiva, o critério é coletado num momento posterior à medida que está sendo validada.

5. ESTUDO 1

Avaliação de instrumentos de percepção de dificuldades usados para prever a não adesão ao tratamento antirretroviral: revisão integrativa

Artigo correspondente:

Título: Evaluating the ability of perceived barriers instruments to describe the construct and to predict non-adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected individuals

Autores: Celline Cardoso Almeida Brasil, Kim Engler, Bertrand Lebouche, Elizabeth do Nascimento e Maria das Graças Braga Ceccato.

Situação: A ser submetido

5.1 Considerações iniciais

Este estudo foi conduzido para atender ao primeiro objetivo específico da tese e contempla a primeira fase dos procedimentos teóricos do processo de desenvolvimento de um novo instrumento de medida (i.e., fase de teoria).

Existem diversos instrumentos para medir a percepção de dificuldades em comportamentos de saúde, como atividade física, teste para detecção precoce de câncer e vacinação (LOU; SHANG, 2017; MÜLLER; KOHLMANN; WILKE, 2015; GEREND; SHEPHERD; SHEPHERD, 2013). No entanto, na área de HIV, há um número reduzido de instrumentos para avaliar a percepção de dificuldades. Devido a essa escassez, existem poucas tentativas sistemáticas de descrever e avaliar os instrumentos disponíveis que podem ser utilizados para avaliar a percepção de dificuldades com o uso da terapia antirretroviral.

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura para identificar estudos recentes que operacionalizaram a percepção de dificuldades com a TARV em instrumentos de medida. Os instrumentos foram avaliados quanto à capacidade em representar o construto e em prever a não adesão. Este estudo foi importante para identificar a necessidade de um novo instrumento para avaliar percepções de dificuldades com a TARV e fundamentar a estrutura da escala a ser desenvolvida.

5.2 Métodos

Uma revisão integrativa fornece uma abordagem sistemática para explorar um fenômeno ou evento em saúde ao identificar estudos com diferentes metodologias e níveis de evidência (WHITTEMORE; KNAFL, 2005). A revisão teve como base a seguinte pergunta: Quais instrumentos estão disponíveis atualmente para avaliar percepção de dificuldades e predizer a não adesão à TARV?

5.2.1 Identificação e definição do tema

Primeiramente, para definir o que considerar como “percepção de dificuldades”, desenvolveu-se uma matriz conceitual do construto, baseada em quatro revisões sistemáticas de estudos qualitativos descrevendo dificuldades com a adesão à TARV relatadas por indivíduos vivendo com HIV (BOLSEWICZ et al., 2015; CROOME et al., 2017; MILLS et al., 2006; VERVOORT et al., 2007). Todas as categorias de dificuldades mencionadas nas quatro revisões foram extraídas e recodificadas usando uma abordagem de análise de conteúdo (GIBBS, 2009): seguindo a familiarização com os dados extraídos, cada dificuldade descrita foi codificada como um conceito ou ideia. Dificuldades que se referiam à mesma situação ou exemplificavam a mesma ideia foram designadas para a mesma categoria. Considerando a natureza multidimensional do construto, as categorias foram, então, organizadas nas seguintes dimensões: 1) fatores relacionados ao paciente (i.e., aspectos emocionais e cognitivos), 2) fatores relacionados ao tratamento (i.e., características inerentes à TARV), 3) fatores organizacionais (i.e., relação do paciente com o serviço de saúde e profissionais da saúde), e 4) fatores sociais e econômicos (i.e., relação com a sociedade e aspectos financeiros) (Figura 2).

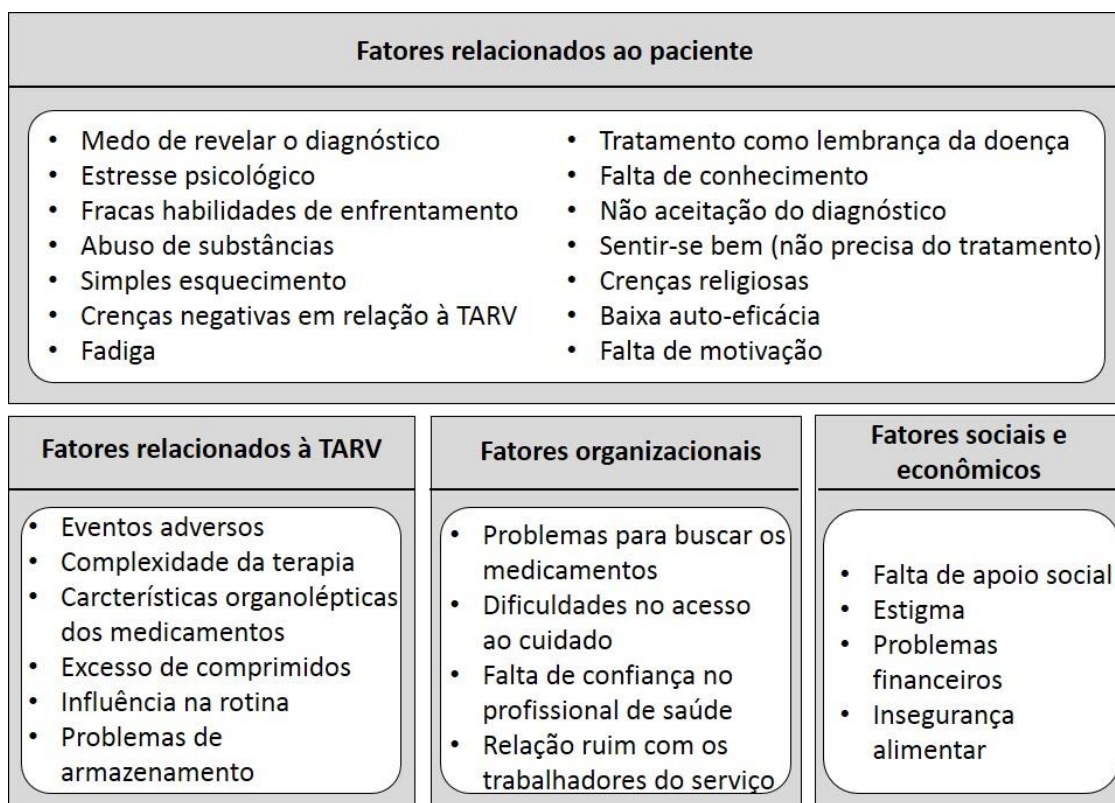


Figura 2. Matriz conceitual de percepção de dificuldades

5.2.2 Estratégia de busca

A busca foi realizada nas bases de dados Pubmed/MEDLINE (via Ovid), PsycINFO (via Ovid) e LILACS (via BVS). Todas as bases de dados foram pesquisadas para registros de 01 de janeiro de 2010 a 12 de julho de 2017, a fim de fornecer uma perspectiva atual dos instrumentos utilizados para prever a adesão. A estratégia de busca foi construída com o auxílio de um bibliotecário e está apresentada na Tabela 1. As listas de referências de artigos incluídos e revisões sistemáticas também foram pesquisadas para encontrar estudos adicionais.

Tabela 1. Estratégia de busca para cada base de dados considerada na revisão integrativa

Base de dados	Estratégia de busca	Estudos identificados
Pubmed/MEDLINE	1. Anti-HIV Agents/tu [Therapeutic Use]	300
PsycINFO (via Ovid)	2. HIV Infections/dt [Drug Therapy] 3. Antiretroviral Therapy, Highly Active/ 4. (antiretroviral adj (therap* or treatment* or drug* or agent*)).ti,ab,kf. 5. 1 or 2 or 3 or 4 6. Patient Compliance/ or Medication Adherence/ 7. adher*.ti,ab,kf. 8. nonadher*.ti,ab,kf. 9. 6 or 7 or 8 10. "surveys and questionnaires"/ or self report/ 11. "Surveys and Questionnaires"/ or Health Behavior/ or Health Knowledge, Attitudes, Practice/ 12. Psychological Tests/ 13. scale*.ti,ab,kf. 14. instrument*.ti,ab,kf. 15. Predictive Value of Tests/ 16. ((criterion* or predictive or concurrent) adj validity).ti,ab,kf. 17. 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 18. barrier*.ti,ab,kf. 19. ((perceived or structural) adj barriers).ti,ab,kf. 20. difficult*.ti,ab,kf. 21. problem*.ti,ab,kf. 22. 18 or 19 or 20 or 21 23. 5 and 9 and 17 and 22 24. limit 23 to yr="2010 -Current"	43
LILACS	(HIV OR AIDS) AND (medication adherence) AND (scale OR questionnaire OR instrument OR psychometrics) AND (barrier\$ OR problem\$ OR difficult\$)	15

5.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

O processo de seleção dos estudos envolveu triagem para elegibilidade via título, resumo e, em seguida, texto completo. Selecionou-se estudos observacionais que: (i). incluíram pessoas vivendo com HIV em uso de TARV; (ii). administraram pelo menos um instrumento de autorrelato para avaliar a percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral; e (iii). associaram os itens ou escores do instrumento com a adesão à TARV (ou seja, avaliaram a validade de critério do instrumento). Para melhor especificar quais instrumentos seriam elegíveis para esta revisão, decidiu-se que o instrumento de autorrelato deveria conter um mínimo de dois itens que representassem pelo menos duas categorias

da matriz conceitual de percepção de dificuldades (Figura 2). Portanto, instrumentos com o intuito de avaliar apenas uma categoria, como estigma, apoio social ou crenças negativas em relação à TARV, por exemplo, não foram considerados.

A validade de critério poderia ser concorrente, quando o instrumento e a medida de adesão fossem aplicados simultaneamente, ou preditiva, quando o instrumento estivesse associado à não adesão avaliada posteriormente. Instrumentos elaborados para avaliar as razões pelas quais o indivíduo não tomou o medicamento já foram revisados por outros autores (SCHUBBER et al., 2016) e não foram incluídos na presente revisão, uma vez que não permitiriam uma avaliação da capacidade do instrumento em predizer a não adesão, tendo em vista que ela já ocorreu quando o instrumento foi administrado.

Foram incluídos estudos em português, inglês, espanhol e francês. Revisões, editoriais, estudos de intervenção e estudos com foco em populações específicas (como usuários de drogas injetáveis, crianças, prisioneiros e indivíduos em situação de rua) foram excluídos desta revisão. Resumos de conferências também foram excluídos, dada a limitação da informação fornecida.

5.2.4 Extração dos dados

A extração de dados foi realizada usando um formulário estruturado em planilha no formato Excel. Coletou-se informações para identificar os artigos (nome do primeiro autor e ano de publicação), os instrumentos de percepção de dificuldades administrados (nome, itens, formato de resposta, pontuação e validação) e o desfecho (medida de adesão e resultados para a validade do critério). Realizou-se buscas adicionais em bases de dados e na Internet para identificar o estudo original que desenvolveu/validou o instrumento.

5.2.5 Avaliação dos dados e síntese

Além de descrever as características gerais dos instrumentos identificados, eles foram avaliados em termos de sua capacidade de: 1) representar o construto e 2) predizer a não adesão.

A capacidade de representar o construto foi avaliada pela amplitude e profundidade do instrumento. Primeiro, comparou-se os itens dos instrumentos

com as 28 categorias de percepção de dificuldades da Figura 2. Cada item foi avaliado individualmente e depois mapeado de acordo com a dificuldade que ele representava dentro da matriz. O conteúdo de cada item foi discutido entre dois pesquisadores até que se chegasse a um consenso sobre qual categoria era mais representativa para aquele item (GIBBS, 2009). A amplitude de um instrumento foi avaliada pela porcentagem de dimensões que o instrumento abrangeu (ou seja, um instrumento contendo pelo menos um item de cada uma das quatro dimensões de percepção de dificuldades teria 100% de amplitude, enquanto um instrumento com itens cobrindo apenas uma dimensão teria 25% de amplitude). De forma semelhante, a profundidade de um instrumento foi avaliada pela porcentagem de categorias que o instrumento abrangeu dentro de cada dimensão. Instrumentos com itens correspondentes a todas as categorias em uma determinada dimensão foram considerados como tendo 100% de profundidade. A profundidade total para um instrumento foi calculada como a média aritmética ponderada da profundidade em cada dimensão (os pesos foram considerados de acordo com o número de categorias em cada dimensão). Determinou-se que um instrumento com maior representação da percepção de dificuldades nessa matriz (ou seja, maior amplitude e profundidade) representou melhor o construto.

Finalmente, a fim de avaliar a capacidade dos instrumentos em prever a não adesão, avaliou-se a validade de critério dos instrumentos, determinando se havia evidências de que o instrumento estava estatisticamente associado à não adesão. Para instrumentos nos quais cada item foi associado à não adesão (ao invés do escore total), considerou-se que o instrumento tinha validade de critério se metade ou mais dos itens estivesse estatisticamente associado à não adesão.

5.3 Resultados

A busca em bases de dados identificou 358 artigos e quatro artigos foram encontrados por busca manual. Após a retirada de duplicatas, restaram 305 para a análise de título e resumo. Para leitura completa permaneceram 76 artigos, dos quais 10 foram retidos (Figura 3). Um total de 11 instrumentos foram extraídos desses artigos.

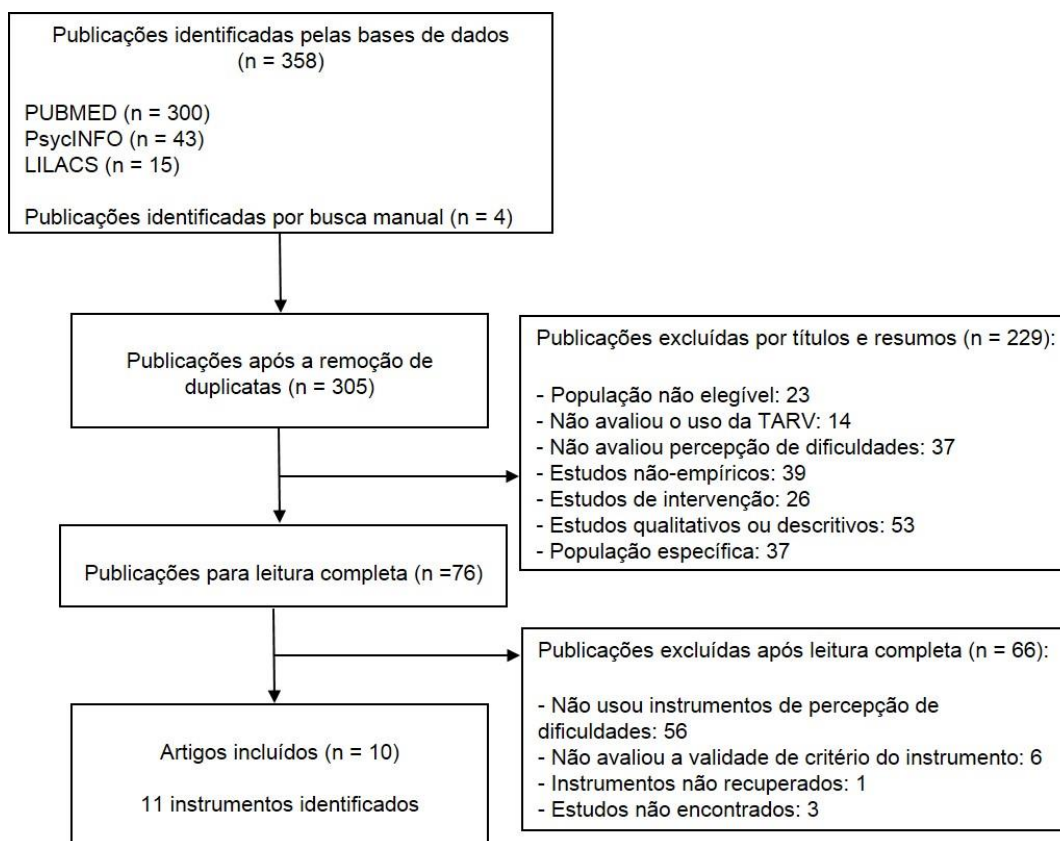


Figura 3. Fluxograma da seleção de estudos para a revisão integrativa

As características dos instrumentos identificados, incluindo o número de itens, as dimensões medidas e as opções de resposta, são apresentadas na Tabela 2.

A quantidade de itens variou de 5 a 33. As opções de resposta utilizadas foram concordância (concorda – discorda), frequência (sempre – nunca), endossamento (com certeza – sem certeza), quantidade/intensidade (muito – pouco), nível de dificuldade (fácil – difícil) e nível de satisfação (insatisfeito – satisfeito). Os instrumentos foram desenvolvidos entre 2002 e 2017 e apenas três não foram validados. Dentre os validados, o coeficiente de confiabilidade variou de 0,57 a 0,93.

Tabela 2. Características dos instrumentos identificados pela revisão integrativa

Instrumento*	Estudo/ original	Nº de itens	Dimensões (como relatado no estudo)	Opções de resposta	Consistência interna**
Lasso-10	Wohl et al., 2018	10	Unidimensional	Endossamento, Sim/Não, Concordância	0,77
IRT-30	Wohl et al., 2018	30	Auto-eficácia; razões para perda de doses; dificuldades/interferência do tratamento; positividade sobre o tratamento	Endossamento, Sim/Não, Concordância	0,90
LW-IMB- AAQ	Dewing et al., 2015/ The LifeWindows Project Team, 2006	33	Informação (a); motivação (b); comportamento (c)	Concordância, nível de dificuldade	a: 0,57; b: 0,73; c: 0,88
SBMT	Dewing et al., 2015/ Coetzee e Kagee, 2013	13	Unidimensional	Frequência	0,84
Self- reported barriers to adherence	Genberg et al., 2015	21	Preocupações com o tratamento e com a saúde (a); estigma (b); responsabilidades familiares (c); problemas com planejamento e rotina (d)	Frequência	a: 0,86; b: 0,75; c: 0,62; d: 0,86
Perceptions about HIV/AIDS and ART	Musumari et al., 2014	12	Crenças socioculturais ou religiosas; percepções sobre a TARV e alimentação; percepções sobre adesão; percepção de efetividade da TARV, percepção de danos com a TARV	Concordância, Sim/Não	Não validado
CEAT-VIH	Dima et al., 2013/ Remor, 2002	15	Unidimensional	Frequência, intensidade, nível de satisfação, quantidade, nível de dificuldade, Sim/Não	0,77
Medication hardship	Chandwani et al., 2012	5	Unidimensional	Nível de dificuldade, Sim/Não	Não validado

Tabela 2. Características dos instrumentos identificados pela revisão integrativa (continuação)

Instrumento*	Estudo	Nº de itens	Dimensões (como relatado no estudo)	Opções de resposta	Consistência interna**
Negative attitude to ART adherence	Olowookere et al., 2012	6	Unidimensional	Sim/Não	Não validado
Situational temptation for medication adherence	MacDonell et al., 2011	14	Unidimensional	Intensidade	0,93
AAI	Saal et al., 2011/ Lewis e Abell, 2002	28	Funcionamento cognitivo; comunicação entre pacientes e profissionais da saúde; auto-eficácia; compromisso com a adesão ao tratamento	Frequência	0,86

*Nome original; **alfa de cronbach; AAI: Adherence Attitude Inventory; CEAT-VIH: Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral en Personas con Infección por VIH y Sida; Lasso-10 e IRT-30: The UNC ESTEEM Antiretroviral Adherence Predictor; LW-IMB-AAQ: The LifeWindows Information-Motivation-Behavioral Skills ART Adherence Questionnaire; SBMT: Structural barriers to medication-taking scale; TARV: terapia antirretroviral

Cada estudo utilizou instrumentos únicos, com exceção de Dewing et al. (2015) e Jones et al. (2015), que utilizaram o mesmo instrumento (*The LifeWindows Information-Motivation-Behavioral Skills ART Adherence Questionnaire* - LW-IMB-AAQ). Os resultados relatados aqui se referem ao estudo de Dewing et al. (2015) uma vez que esses autores usaram o questionário completo, ao contrário de Jones et al. (2015), que utilizaram apenas a subescala de motivação. Saal et al. (2011) utilizaram apenas duas subescalas do *Adherence Attitude Inventory* (AAI) e o estudo original (LEWIS; ABELL, 2002) foi acessado para que o instrumento completo de 28 itens fosse considerado nas análises de amplitude e profundidade. Os resultados de Saal et al. (2011) foram usados para a análise de validade de critério, uma vez que nenhum outro estudo avaliou a associação do instrumento completo com a adesão à TARV. O AAI é o único instrumento que não é específico para a população de pessoas vivendo com HIV, apesar de ter sido validado nessa população (LEWIS; ABELL, 2002).

Dentre as 28 categorias possíveis às quais um item poderia ser atribuído para a análise de amplitude e profundidade, a única categoria não representada por

nenhum dos itens dos instrumentos identificados foi “relação ruim com os trabalhadores do serviço de saúde”. As categorias mais avaliadas pelos instrumentos foram medo de revelar o diagnóstico, simples esquecimento, falta de conhecimento, eventos adversos e influência na rotina (um total de sete instrumentos avaliaram essas categorias). Por outro lado, não aceitação do diagnóstico, dificuldades no acesso ao cuidado, estigma e problemas financeiros foram as categorias menos prováveis de ser avaliadas.

As informações sobre a amplitude e profundidade de cada instrumento estão disponíveis na Tabela 3. Nenhuma das quatro dimensões da matriz conceitual foi representada em todos os 11 instrumentos. Os fatores relacionados ao paciente foram incluídos em 10 instrumentos, fatores relacionados à TARV em nove instrumentos, fatores organizacionais em cinco e fatores sociais e econômicos em quatro instrumentos. Dois instrumentos eram verdadeiramente unidimensionais de acordo com a matriz conceitual: o *Medication Hardship* e o *Negative Attitude to ART Adherence*. Apenas dois instrumentos (o LW-IMB-AAQ e o *Situational Temptation for Medication Adherence*) demonstraram 100% de amplitude, isto é, avaliaram alguma parte de todas as quatro dimensões de percepção de dificuldades.

Nenhum instrumento abrangeu por inteiro as dimensões de percepção de dificuldades. O LW-IMB-AAQ capturou os fatores relacionados ao paciente de forma mais ampla, com 20 itens representando 10 categorias dessa dimensão (Tabela 3). Na dimensão de fatores relacionados à TARV, o *Self-reported Barriers to Adherence* e o AAI apresentaram maior profundidade. O IRT-30 e o LW-IMB-AAQ representaram metade das categorias de fatores organizacionais. Fatores sociais e econômicos foram menos representados pelos instrumentos. O *Structural Barriers to Medication-taking* (SBTM) foi o instrumento mais abrangente desta dimensão, representando três categorias (de um total de quatro).

Tabela 3. Amplitude, profundidade e validade de critério dos instrumentos identificados pela revisão integrativa

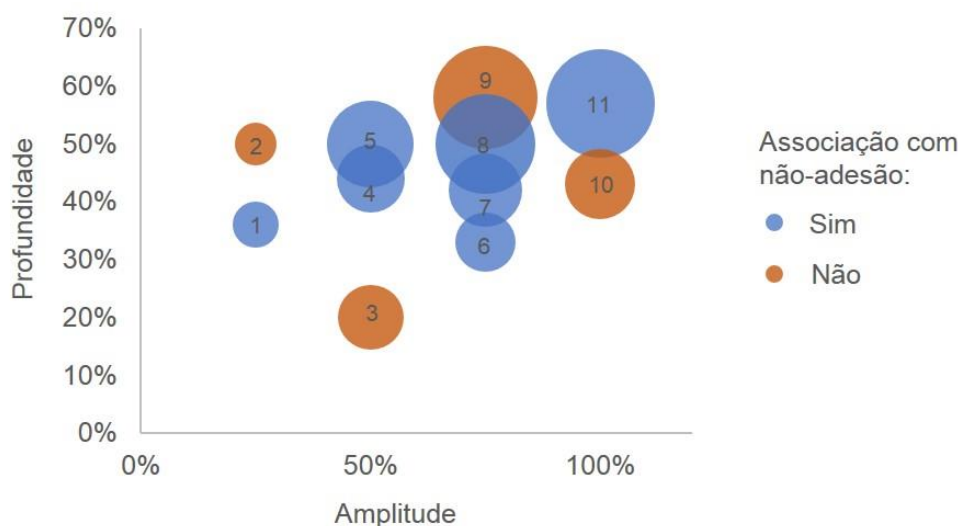
Instrumento	Dimensões de percepção de dificuldades*				Amplitude	Profundidade	Validade de critério	
	Fatores relacionados ao paciente (14 categorias)	Fatores relacionados à TARV (6 categorias)	Fatores organizacionais (4 categorias)	Fatores sociais e econômicos (4 categorias)			Associação com não adesão	Tipo
Lasso-10	5	1	--	2	75%	33%	Sim	Preditiva
IRT-30	9	3	2	--	75%	58%	Não	Preditiva
LW-IMB-AAQ	10	3	2	1	100%	57%	Sim	Concorrente
SBMT	5	--	--	3	50%	44%	Sim	Concorrente
Self-reported barriers to adherence	6	4	--	--	50%	50%	Sim	Preditiva
Perceptions about HIV/AIDS and ART	3	1	--	--	50%	20%	Não	Concorrente
CEAT-VIH	7	2	1	--	75%	42%	Sim	Concorrente
Medication hardship	--	3	--	--	25%	50%	Não	Concorrente
Negative attitude to ART adherence	5	--	--	--	25%	36%	Sim	Concorrente
Situational temptation for medication adherence	7	3	1	1	100%	43%	Não	Concorrente
AAI	7	4	1	--	75%	50%	Sim	Concorrente

AAI: Adherence Attitude Inventory; CEAT-VIH: Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral en Personas con Infección por VIH y Sida; Lasso-10 e IRT-30: The UNC ESTEEM Antiretroviral Adherence Predictor; LW-IMB-AAQ: The LifeWindows Information-Motivation-Behavioral Skills ART Adherence Questionnaire; SBMT: Structural barriers to medication-taking scale; TARV: Terapia antirretroviral. *Conforme a matriz conceitual.

Todos os instrumentos apresentaram certo nível de redundância. O instrumento *Perceptions about HIV/AIDS and ART* foi o mais redundante, com 67% dos itens medindo as mesmas categorias que outros itens. O *Situational Temptation for Medication Adherence* foi o menos redundante (apenas dois itens de um total de 14 repetiam informação).

Em relação à validade de critério, quatro instrumentos demonstraram não estar associados à não adesão (Tabela 3). Apenas três estudos avaliaram a associação do instrumento com o comportamento futuro de não adesão (validade de critério preditiva). Uma síntese da capacidade dos instrumentos incluídos em representar o construto e em predizer a não adesão pode ser visualizada da Figura 4.

Quatro instrumentos apresentaram níveis de amplitude e profundidade acima de 50% (quadrante superior direito da Figura 4). No entanto, o IRT-30 não apresentou validade de critério. O LW-IMB-AAQ demonstrou ser o instrumento mais representativo da percepção de dificuldades, segundo a matriz conceitual criada para este estudo.



1: Negative attitude to ART adherence; 2: Medication Hardship; 3: Perceptions about HIV/AIDS and ART; 4: SBMT; 5: Self-reported barriers to adherence; 6: Lasso-10; 7: CEAT-VIH; 8: Adherence Attitude Inventory; 9: IRT-30; 10: Situational temptation for medication adherence; 11: LW-IMB-AAQ

Figura 4. Capacidade dos instrumentos identificados em representar a percepção de dificuldades e predizer a não adesão. Cada bolha representa um instrumento e os tamanhos da bolha representam o número de itens.

5.4 Discussão

Esta revisão preenche uma lacuna existente ao analisar 11 instrumentos que podem ser utilizados para avaliar a percepção de dificuldades com a TARV e prever a não adesão. Primeiramente, foi desenvolvida uma matriz conceitual multidimensional e abrangente para avaliar a amplitude e a profundidade de cada instrumento. Em seguida, a validade de critério de cada instrumento foi avaliada para determinar se ele possui, de fato, a capacidade de prever a não adesão.

Nenhum instrumento captou totalmente a amplitude e a profundidade da percepção de dificuldades a partir da perspectiva de pessoas que vivem com o HIV. Para capturar totalmente a matriz conceitual desenvolvida neste estudo, um instrumento precisaria ter pelo menos 28 itens. Portanto, não se esperava que os instrumentos identificados capturassem totalmente a amplitude e a profundidade da percepção de dificuldades. Além disso, a percepção de dificuldades é um construto novo e emergente no contexto do HIV e, portanto, era esperado que esses instrumentos não tivessem sido desenvolvidos especificamente para medi-la.

Os instrumentos identificados avaliaram com mais frequência os fatores relacionados ao paciente e ao tratamento, havendo relativamente menos medidas disponíveis para avaliar fatores organizacionais e fatores sociais e econômicos. Diversas razões podem explicar esse achado. Em primeiro lugar, quando construtos de nível estrutural, como fatores socioeconômicos, são considerados importantes determinantes dos eventos em saúde, os pesquisadores podem optar por avaliá-los por meio de perguntas simples e diretas, ao invés de medi-los usando uma escala (CHAUDOIR; DUGAN; BARR, 2013). Em segundo lugar, muitos instrumentos específicos para medir a relação paciente-profissional de saúde, o apoio social e o estigma estão disponíveis, de modo que os pesquisadores tendem a usá-los separadamente (FINOCCHARIO-KESSLER et al., 2011; LI et al., 2010). Embora o estigma esteja entre as categorias menos avaliadas pelos instrumentos incluídos, medidas de autorrelato que avaliam o estigma estão entre as mais comuns em pesquisas relacionadas ao HIV (ENGLER; LESSARD; LEBOUCHÉ, 2017). Além disso, é importante lembrar que questões relativas ao estigma também estão presentes nos fatores relacionados ao paciente, como o medo de revelar o diagnóstico,

que, por sua vez, estava entre as categorias mais avaliadas pelos instrumentos incluídos nesta revisão.

A maioria dos instrumentos apresentou validade de critério. Entretanto, a maior parte dos estudos não considerou a sequência temporal entre a administração do instrumento e a medida de adesão. A falta de validade de critério preditiva contribuiu para evidências crescentes sobre as fracas propriedades psicométricas de muitas medidas de autorrelato disponíveis para avaliação de eventos em saúde (SQUIRES et al., 2012). Propriedades psicométricas básicas, como confiabilidade e validade, devem ser sempre avaliadas antes da inclusão da medida na pesquisa e na prática clínica (APA, 2014). No entanto, três dos instrumentos identificados não foram validados. Nesse sentido, esta revisão destaca a necessidade de desenvolvimento e refinamento de instrumentos com boas propriedades psicométricas para uso em pesquisas e em serviços de saúde.

O instrumento que melhor representou a matriz conceitual de percepção de dificuldades foi o LifeWindows Information-Motivation-Behavioral Skills ART Adherence Questionnaire (LW-IMB-AAQ). O LW-IMB-AAQ foi desenvolvido para medir as barreiras à adesão à TARV entre pessoas vivendo com o HIV na prática clínica, e teve como base o modelo de Informação-Motivação-Comportamento de risco à saúde (*IMB model*) (THE LIFEWINDOWS PROJECT TEAM, 2006). Além de demonstrar níveis elevados de amplitude e profundidade, o instrumento foi capaz de prever a não adesão, embora a análise tenha sido concorrente e não preditiva. O LW-IMB-AAQ foi o único instrumento que demonstrou maior profundidade em mais de uma dimensão (fatores relacionados ao paciente e fatores organizacionais).

É importante salientar que os instrumentos que não apresentaram boa capacidade em representar o construto ou em prever a não adesão não devem ser descartados ou ignorados. Dependendo da circunstância, cada instrumento tem sua vantagem. Wohl et al. (2018) desenvolveram duas escalas (IRT-30 e Lasso-10) com base em uma bateria de 148 itens. Apesar do IRT-30 ter apresentado grande amplitude e profundidade, ele não foi capaz de prever a não adesão. Por outro lado, o Lasso-10 não representou o construto tão bem, mas seus itens foram altamente preditivos da futura não adesão. Instrumentos

que são bons preditores da não adesão são potenciais candidatos a serem usados como ferramentas de triagem na prática clínica para identificar pacientes em risco de falha terapêutica. Por outro lado, os instrumentos que capturam de forma abrangente a percepção de dificuldades são úteis para identificar pontos de intervenção e melhorar a qualidade do cuidado do ponto de vista do paciente.

O Estudo 1 teve algumas limitações. Em primeiro lugar, esta revisão não teve o objetivo de relatar todas as propriedades psicométricas dos instrumentos, apenas aquelas avaliadas pelos estudos incluídos. Em segundo lugar, não foram realizadas buscas sistemáticas para cada um dos 11 instrumentos e a avaliação da validade de critério foi baseada na literatura disponível a partir da estratégia de busca usada. Consequentemente, seriam necessárias mais pesquisas para garantir uma avaliação exaustiva da validade de critério para algumas das medidas identificadas. Em terceiro lugar, instrumentos desenvolvidos para avaliar apenas uma categoria dentro da matriz conceitual de percepção de dificuldades foram excluídos. Esses instrumentos podem conter itens úteis para complementar o desenvolvimento de uma nova medida de percepção de dificuldades. Da mesma forma, apenas instrumentos com evidências de validade de critério foram incluídos. É possível que outras medidas existentes possam captar melhor a matriz conceitual desenvolvida aqui, mas como não houve estudo avaliando sua associação com a não adesão, elas não foram incluídas nesta revisão. Além disso, as palavras-chave específicas usadas na estratégia de busca também afetam a variedade de artigos identificados nesta revisão. Por exemplo, o uso das palavras-chave "barriers", "difficulties" e "problems" pode ter omitido artigos que não utilizaram essas palavras-chave para representar o construto avaliado.

Apesar dessas limitações, apenas uma categoria (de um total de 28) não foi representada pelos instrumentos incluídos. Esta revisão fornece, portanto, um grupo abrangente de itens existentes que podem ser reunidos para formular uma nova medida de percepção de dificuldades. Além disso, esta revisão pode ajudar os pesquisadores a determinar quais medidas utilizar para avaliar os construtos desejados dentro de cada uma das cinco dimensões da matriz conceitual de percepção de dificuldades.

6. ESTUDO 2

Desenvolvimento e validação do conteúdo da escala PEDIA

Artigo correspondente:

Título: Desenvolvimento e validação do conteúdo da escala de percepções de dificuldades com o tratamento antirretroviral

Autores: Celline Cardoso Almeida-Brasil, Elizabeth do Nascimento, Juliana de Oliveira Costa, Micheline Rosa Silveira, Palmira de Fátima Bonolo, Maria das Graças Braga Ceccato

Situação: Artigo publicado na Revista Médica de Minas Gerais (Rev Med Minas Gerais 2016; 26 (Supl 5): S56-S64)

6.1 Considerações iniciais

Este estudo foi conduzido para atender ao segundo objetivo específico da tese e contempla a segunda fase dos procedimentos teóricos (i.e., fase de construção do instrumento). Neste estudo a teoria foi operacionalizada em itens e esses itens foram submetidos ao processo de validação de conteúdo.

Uma vez que a validade de conteúdo é um pré-requisito para a avaliação de outras validades (ZAMANZADEH et al., 2015), deve receber prioridade durante o desenvolvimento de um instrumento. Com este estudo foi possível obter a versão piloto da escala de Percepção de Dificuldades com o Tratamento Antirretroviral (escala PEDIA).

6.2 Métodos

6.2.1 Construção dos itens

Os itens foram elaborados com base em análise qualitativa prévia (ALMEIDA, 2014; ALMEIDA-BRASIL et al., 2017a) e levando em consideração a matriz conceitual desenvolvida para o Estudo 1.

A análise qualitativa prévia foi um estudo transversal com 598 participantes vivendo com HIV, maiores de 18 anos e não gestantes, provenientes das cinco

regiões geopolíticas do Brasil e de serviços públicos de saúde de diferentes níveis de qualidade (Projeto AVANT). Os participantes responderam a três perguntas abertas sobre dificuldades e facilidades com o tratamento antirretroviral e as respostas foram analisadas como um único corpus, por meio da análise do conteúdo. A análise resultou em 23 subcategorias (14 de dificuldades e nove de facilidades), organizadas em cinco grandes categorias: fatores socioeconômicos, fatores relacionados com a equipe/sistema de saúde, fatores relacionados à infecção pelo HIV, fatores relacionados à TARV e fatores relacionados ao paciente (ALMEIDA, 2014).

A partir dessas informações e das falas dos pacientes (como, por exemplo, “Não consigo aceitar, ouvir o nome da doença. É difícil ver os remédios”), os itens foram elaborados com o auxílio de um especialista em desenvolvimento de itens por meio da transformação dos temas de dificuldades e facilidades em frases declarativas. Tentou-se cobrir todas as 28 categorias da matriz conceitual do Estudo 1 (Figura 2) e deixar os itens o mais próximo possível da fala dos pacientes. Os itens foram operacionalizados sob a forma de escala do tipo Likert de 5 pontos, com as opções “discordo muito”, “discordo um pouco”, “nem concordo nem discordo”, “concordo um pouco” e “concordo muito”. A opção “não se aplica” foi incluída para ser utilizada de forma voluntária.

Os itens foram originalmente organizados nas quatro dimensões da matriz conceitual de percepção de dificuldades: (i). fatores emocionais e cognitivos, representando sentimentos e crenças do paciente; (ii). fatores sociais e econômicos, como problemas financeiros e apoio social; (iii). fatores inerentes à TARV, incluindo efeitos colaterais, características organolépticas dos medicamentos, complexidade da terapia e alterações na rotina; e (iv). fatores organizacionais, representando a relação entre o paciente e o profissional de saúde e a percepção do paciente sobre os cuidados e serviços prestados.

6.2.2 Validação do conteúdo

Como mencionado anteriormente, para a validação do conteúdo da escala PEDIA realizou-se análise semântica e análise de juízes.

- Análise semântica

O objetivo da análise semântica foi avaliar a compreensão dos itens pela população alvo. Realizou-se um estudo piloto no Hospital Eduardo de Menezes entre junho e agosto de 2015. Pacientes adultos com HIV que foram à farmácia do hospital para retirar medicamentos foram convidados para responder à entrevista, independentemente do tempo de tratamento antirretroviral. Os indivíduos que aceitaram participar da entrevista assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As entrevistas foram realizadas por farmacêuticos e graduandos em farmácia ou psicologia, que foram devidamente treinados. Após a entrevista, solicitou-se que os pacientes apontassem sugestões que melhorassem a compreensão dos itens da escala PEDIA.

- Análise de juízes

Após as modificações sugeridas pela população alvo, procedeu-se à análise dos juízes, onde três especialistas foram convidados para verificar se a linguagem usada era adequada, se as questões alcançavam as informações pretendidas, se o questionário era demasiado longo e provocava desinteresse, ou se as questões eram ambíguas. As especialidades dos juízes convidados são: (i) Juiz 1 – farmacêutica, mestre em Saúde Pública/Epidemiologia e pesquisadora na área de tratamento do HIV/aids; (ii) Juiz 2 – farmacêutico, mestre em Medicamentos e Assistência Farmacêutica e pesquisador na área de adesão ao tratamento de doenças infecciosas; (iii) Juiz 3 – médica, mestre e doutora em Saúde Pública e pesquisadora na área de HIV/aids. Foi solicitado aos juízes que julgassem os itens do instrumento quanto ao grau de relevância para a medida do construto, ao grau de adequação da formulação (clareza da linguagem) e quanto à dimensão teórica que o item avalia (fatores emocionais e cognitivos, fatores organizacionais, fatores sociais e econômicos e fatores inerentes à terapia antirretroviral). O instrumento utilizado para a análise de juízes encontra-se no Apêndice A.

Foi calculado o coeficiente de validade do conteúdo (CVC), que avalia a concordância entre os juízes. A avaliação dos itens quanto ao grau de relevância e adequação foi feita por meio de uma escala tipo Likert que varia de 1 a 3, onde 1 representa “irrelevante/inadequada”, 2 representa “relevante/adequada” e 3

representa “muito relevante/muito adequada”. O cálculo foi realizado da seguinte forma (PASQUALI, 2003; HERNÁNDEZ-NIETO, 2002):

- $CVC = \frac{\text{soma das notas dos juizes}}{\text{n}^\circ \text{ de juizes}}$
valor máximo que o item podia receber

Para descontar possíveis vieses dos juizes, realizou-se o cálculo do erro:

- $\text{Erro} = (1 \div \text{n}^\circ \text{ de juizes})^{\text{n}^\circ \text{ de juizes}}$

Logo,

$$CVC_{\text{final}} = CVC - \text{Erro}$$

O ponto de corte adotado para determinar níveis satisfatórios para adequação da linguagem e relevância foi de $CVC \geq 0,70$ (CASSEPP-BORGES; BALBINOTTI; TEODORO, 2010).

Para a análise de concordância da dimensão teórica de cada item entre os juizes e entre cada juiz e as dimensões pré-estabelecidas pelos autores da escala, realizou-se o cálculo do Kappa. Segundo Landis e Koch (1977), valores abaixo de 0,40 representam baixa concordância, valores maiores que 0,75 representam excelente concordância e valores situados entre 0,40 e 0,75 representam concordância mediana.

6.3 Resultados

Originalmente foram criados 47 itens que contemplavam todos os contextos que emergiram da análise qualitativa e da revisão integrativa da literatura prévias. O instrumento foi aplicado a 27 pacientes do Hospital Eduardo de Menezes. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (67%), com média de 48,7 anos de idade e menos de oito anos de estudo (56%).

Os participantes apontaram os itens e palavras de difícil compreensão. Algumas palavras consideradas de difícil entendimento pelos pacientes foram substituídas por palavras de uso popular (e.g., inconveniente foi substituído por incômodo; reações adversas por efeitos desagradáveis; etc.). Após a análise semântica, 25 itens foram modificados e oito itens foram excluídos por não demonstrarem relevância para os pacientes e um item foi desdobrado em dois por conter duas informações diferentes, restando 40 itens para a análise de juizes (Apêndice B).

Na análise de juízes, o CVC total da escala para o grau de adequação da formulação da frase foi 0,80, sendo que 30% dos itens apresentaram $CVC < 0,70$ (Tabela 4). Em relação ao grau de relevância do item para medir o construto, o CVC total da escala foi 0,88, sendo que 20% dos itens apresentaram $CVC < 0,80$. Como nenhum item foi considerado irrelevante pelos juízes e não se obteve valores muito baixos de CVC (o menor valor foi 0,63, para os itens 10, 15 e 29), decidiu-se não excluir nenhum item.

Tabela 4. Sumário do Coeficiente de Validade de Conteúdo (CVC)

Faixas CVC	Relevância		Adequação	
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
<0,70	3	7,5	12	30,0
0,70 a 0,79	5	12,5	6	15,0
>0,80	32	80,0	22	55,0

Em relação às dimensões, o coeficiente de concordância Kappa geral entre os juízes foi de 0,61 ($p < 0,001$) (Tabela 5). A dimensão de Fatores Emocionais e Cognitivos apresentou concordância mediana ($\kappa = 0,44$), seguida das dimensões Fatores Inerentes à Terapia Antirretroviral ($\kappa = 0,56$) e Fatores Sociais e Econômicos ($\kappa = 0,63$). A dimensão de Fatores Organizacionais apresentou excelente concordância ($\kappa = 0,90$). A concordância entre a classificação de cada juiz e a classificação pré-estabelecida pelos autores da escala variou de 0,73 a 0,83.

Tabela 5. Análise de concordância* da classificação dos itens em dimensões entre os avaliadores

Dimensões	Avaliador			
	A vs J1	A vs J2	A vs J3	J1 vs J2 vs J3
Fatores Emocionais e Cognitivos	0,82	0,58	0,66	0,44
Fatores Organizacionais	0,84	0,92	0,92	0,90
Fatores Sociais e Econômicos	0,84	0,90	0,48	0,62
Fatores Inerentes à TARV	0,83	0,61	0,89	0,56
Kappa Geral	0,83	0,73	0,76	0,61

* Índice kappa; A: autor da escala; J: juiz.

A maior dificuldade dos juízes foi classificar itens sobre a adequação do medicamento à rotina entre os Fatores Emocionais e Cognitivos ou entre os Fatores Inerentes à Terapia Antirretroviral. Todas as modificações feitas nos

itens após validação do conteúdo estão detalhadas no Apêndice B. A versão piloto da escala PEDIA encontra-se no Apêndice C.

6.4 Discussão

De uma forma geral, os resultados apontam a adequação da escala PEDIA ao conteúdo que ela pretende avaliar. A análise semântica e o estudo piloto foram importantes para identificar a relevância de certos itens para a população alvo.

Metade dos itens que foram excluídos era relativa às características do esquema que não representam mais a realidade da maioria das PVHIV no início do tratamento. Isso pode ser explicado pelo fato de que os itens foram construídos com base em análise qualitativa de estudo realizado em 2011. Desde a realização do estudo ocorreram muitas mudanças nos esquemas terapêuticos com os antirretrovirais, que levaram à redução dos casos de lipodistrofia causada por estes medicamentos, diminuição do número de medicamentos no esquema e redução no número de coinfeções (BRASIL, 2015a). Entretanto, a data de realização do estudo qualitativo não limita o conteúdo dos itens desenvolvidos para a escala PEDIA. Embora as percepções de dificuldades sejam mutáveis para cada indivíduo, elas não variam muito para a população de PVHIV, de modo que as dificuldades com a TARV relatadas em 2011 ainda podem corresponder substancialmente às experiências atuais de PVHIV (ALMEIDA, 2014). Os outros quatro itens excluídos mostraram-se redundantes em relação a outros itens mais representativos.

Na análise de juízes, nenhum item apresentou baixa relevância e apenas três foram julgados como de média relevância. As modificações feitas nos itens que apresentaram baixa adequação foram relativas à estrutura da frase e não a seu conteúdo. Os juízes apresentaram problemas ao classificar os itens sobre a adequação do medicamento à rotina entre os Fatores Emocionais e Cognitivos e os Fatores Inerentes à Terapia Antirretroviral, o que explica o baixo valor de kappa encontrado. No estudo de Krummenacher et al. (2014) a adequação do medicamento à rotina foi classificada em Fatores Organizacionais, cuja definição era mais ampla. No presente estudo os Fatores Organizacionais representam somente o contexto da equipe e serviço de saúde e observou-se que os juízes tiveram maior facilidade em classificar os itens nessa dimensão, possivelmente

porque a definição fornecida no instrumento estivesse mais clara que as das demais dimensões. A classificação dos itens em dimensões foi útil para garantir que todos os fatores que influenciam a percepção de dificuldades estariam suficientemente representados na escala. Os resultados sugerem a necessidade de melhoria da definição para as dimensões de Fatores Emocionais e Cognitivos e Fatores Inerentes à Terapia Antirretroviral, de forma a melhorar sua compreensão. As dimensões foram modificadas após análise fatorial exploratória (Estudo 3).

Uma possível limitação da escala PEDIA, inerente a escalas do tipo Likert (DEVELLIS, 2003), pôde ser identificada durante a realização do Estudo 2. Observou-se que alguns pacientes não conseguiam distinguir entre “discordo muito” e “discordo um pouco”. Como a população de PVHIV tende a ter menor instrução, alguns pacientes podem ter maiores dificuldades em responder a escala PEDIA, o que pode exigir cautela na interpretação dos escores quando for o caso. Como tentativa para reduzir esse problema, as opções de respostas foram apresentadas visualmente em formato de régua na aplicação da versão piloto da PEDIA no Estudo 3. Outra limitação deste estudo foi a inclusão de apenas profissionais de saúde no comitê de juízes para a validação do conteúdo. Um comitê de juízes abrangendo uma equipe multidisciplinar, como profissionais da área da linguística, por exemplo, poderia aumentar a qualidade da avaliação.

7. ESTUDO 3

Análise das propriedades psicométricas da escala PEDIA

Artigo correspondente:

Título: A new patient-reported outcome measure to assess perceived barriers to antiretroviral therapy adherence: the PEDIA scale

Autores: Celline Cardoso Almeida-Brasil, Elizabeth do Nascimento, Micheline Rosa Silveira, Palmira de Fátima Bonolo, Maria das Graças Braga Ceccato

Situação: Artigo em revisão pela revista The Patient - Patient-Centered Outcomes Research

7.1 Considerações iniciais

O Estudo 3 foi realizado para atender ao terceiro objetivo específico da tese. Ele contempla os procedimentos empíricos e parte dos procedimentos analíticos, compreendendo a fase de validação do instrumento.

Propriedades psicométricas básicas, como confiabilidade e validade, devem ser sempre avaliadas antes da inclusão da medida na pesquisa e na prática clínica (APA, 2014). Foram realizadas a análise de itens pela TRI, a validade de construto e análises de confiabilidade. O produto obtido foi a versão final da escala PEDIA.

7.2 Métodos

7.2.1 Delineamento e local do estudo

Como mencionado anteriormente, este estudo faz parte de um estudo de coorte (projeto ECOART), onde foram recrutados pacientes de três centros de referência no tratamento do HIV em Belo Horizonte. Este estudo é transversal e utilizou dados da entrevista basal do projeto ECOART.

7.2.2 População

Neste estudo foram incluídos pacientes recrutados de setembro de 2015 a outubro de 2017. Os pacientes eram elegíveis se fossem adultos vivendo com

HIV (≥ 18 anos de idade), recebendo TARV durante um mínimo de 7 e um máximo de 180 dias, e em acompanhamento em algum dos três locais do projeto ECOART. O tempo em TARV foi medido por autorrelato do paciente e confirmado pelo seu histórico de dispensação, obtido via SICLOM. Os critérios de exclusão foram o uso prévio de TARV para profilaxia e pacientes sem autonomia mínima para responder às entrevistas.

A estimativa do tamanho da amostra considerou 10 indivíduos por item da versão da escala a ser testada (versão de 40 itens) (DEVELLIS, 2003) e 25% da perda ($N = 500$). Os participantes foram abordados consecutivamente pelos pesquisadores do estudo para questionar o interesse em participar, avaliar os critérios de elegibilidade e obter o consentimento informado. Os pacientes que não compareceram ao serviço de saúde para consultas médicas ou para reabastecimento de TARV durante o período de coleta de dados não foram considerados para inclusão.

7.2.3 Coleta de dados

Como citado anteriormente, obteve-se aprovação ética de todas as instituições participantes e pela Universidade Federal de Minas Gerais. Todas as entrevistas foram realizadas por farmacêuticos e acadêmicos de farmácia e medicina previamente treinados, em salas privadas dentro dos centros de saúde, e foram codificadas por número para anonimato.

Após obter o consentimento dos participantes, foram realizadas entrevistas face-a-face usando um questionário estruturado. Os participantes que completaram a entrevista basal foram convidados para uma entrevista de acompanhamento, que ocorreu cerca de três meses depois.

Além da escala PEDIA, o questionário estruturado avaliou características sociodemográficas (idade, sexo, estado civil, raça, escolaridade e emprego) e clínicas (sintomas de ansiedade e depressão). Sinais e sintomas de ansiedade e depressão foram avaliados pela Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) validada no Brasil, com escores variando de 0 a 14 para cada subescala (ZIGMOND; SNAITH, 1983; BOTEGA et al., 1995). Um escore de ≥ 8 pontos foi utilizado para indicar sintomas de ansiedade e/ou depressão (BOTEGA et al., 1995).

Características relacionadas ao tratamento (tempo de TARV na entrevista basal e esquema terapêutico inicial) foram coletados do SICLOM. Informações sobre a carga viral e contagem de células T CD4+ foram coletados do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), considerando apenas os exames realizados há no máximo três meses antes da data de início da TARV.

7.2.4 Análises

Estatísticas descritivas foram apresentadas em termos de número e frequência para dados categóricos e média e desvio padrão (DP) para variáveis contínuas. As diferenças nas características basais entre a amostra total e a subamostra no seguimento de três meses foram avaliadas usando o teste qui-quadrado e teste *t*. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como significativo.

Um procedimento de seleção de itens foi usado para refinar a escala. O processo de seleção foi recursivo e considerou os resultados de consistência interna, análise fatorial exploratória (AFE) e teoria de resposta ao item (TRI).

A *consistência interna* foi avaliada por meio do coeficiente de correlação item-total e coeficiente alfa de Cronbach se o item fosse deletado. Um valor de coeficiente de correlação item-total de 0,3 é o mínimo recomendado para itens em uma nova escala, e um valor de coeficiente alfa de Cronbach de 0,7 ou maior é um nível geralmente aceito como consistência interna adequada (NUNNALLY; BERNSTEIN, 1994). Itens com coeficiente de correlação item-total $< 0,3$ foram excluídos das análises seguintes.

Em seguida, para analisar a estrutura interna da PEDIA, realizou-se uma *análise fatorial exploratória* dos itens selecionados. O método Hull foi utilizado para determinar o número de fatores no instrumento (TIMMERMAN; LORENZO-SEVA, 2011). Utilizou-se a matriz de correlação policórica e realizou-se a AFE com estimador de Mínimos Quadrados Não Ponderados e rotação promax. Itens com cargas maiores que 0,3 em apenas um fator foram retidos (TABACHNICK; FIDELL, 1996). Itens complexos, isto é, aqueles com cargas similares em dois ou mais fatores, foram excluídos.

Na *teoria da resposta ao item*, os itens foram avaliados usando o modelo de resposta graduada de Samejima (GRM) (SAMEJIMA; VAN DER LIDEN; HAMBLETON, 1996). Nesse modelo, as respostas dos itens foram usadas para

estimar a pontuação do paciente no traço latente (habilidade do indivíduo no teste). Os itens foram selecionados com base nos parâmetros de discriminação “*a*” ($a > 0,65$) e dificuldade “*b*” ($-3 < b < +3$) (BAKER, 2001). O primeiro parâmetro indica quão bem o item discrimina (distingue) as pessoas com diferentes níveis de habilidade no teste e a dificuldade do item é referente à habilidade necessária para concordar com o item (NGUYEN et al., 2014). Os parâmetros foram estimados para cada fator unidimensional da escala. Para uma avaliação visual, elaborou-se as Funções de Informação do Teste e as Curvas Características do Teste e das Categorias.

A *estabilidade temporal* da escala foi avaliada pela correlação teste-reteste entre os escores na basal e os escores obtidos na reaplicação da escala, cerca de três meses após a entrevista basal. Também se avaliou a estabilidade temporal pela invariância nos escores ao longo do tempo (DEVELLIS, 2003). Os coeficientes de correlação de Pearson foram categorizados em baixo ($< 0,40$), moderado ($0,40-0,59$), substancial ($0,60-0,79$) e elevado ($> 0,80$) (FLEISS, 1981). A invariância ao longo do tempo foi avaliada comparando-se os escores basais da PEDIA com os escores obtidos três meses depois, utilizando o teste t de amostras pareadas. Comparações não significativas ao nível de 5% ($p > 0,05$) sugerem estabilidade da medida ao longo do tempo.

As análises de consistência interna, TRI e estabilidade temporal foram realizadas no STATA 14. A AFE foi realizada utilizando o software FACTOR 10.7 (LORENZO-SEVA; FERRANDO, 2006).

7.3 Resultados

7.3.1 Características da amostra

Um total de 507 pacientes foram abordados para participar do projeto ECOART de setembro de 2015 a outubro de 2017. A maioria dos indivíduos foi excluída por causa do tempo de TARV (37 estavam usando antirretrovirais por menos de sete dias e 16 por mais de 180 dias). Cinco indivíduos foram excluídos por uso prévio de TARV. Dos 449 indivíduos elegíveis, 33 recusaram a participação por estarem muito ocupados ou não estarem interessados, e um indivíduo não completou a entrevista e foi excluído, resultando em 415 indivíduos participantes.

As características dos participantes estão apresentadas na Tabela 6. A idade média foi de 34,6 (DP = 10,9) e 81% eram do sexo masculino. A prevalência de carga viral detectável (>50 cópias/ml) foi alta (94%). A maioria estava usando o regime de dose fixa combinada de tenofovir disoproxil fumarato (TDF), lamivudina (3TC) e efavirenz (EFV), que era o regime de primeira linha no Brasil entre janeiro de 2015 e dezembro de 2016. A partir de janeiro de 2017, o esquema de primeira linha mudou para TDF + 3TC e dolutegravir (DTG), que foi usado por 31% da amostra.

A Tabela 6 também apresenta as características basais da subamostra de participantes que retornaram para a reaplicação da escala PEDIA (n = 272), que ocorreu cerca de 3 meses após a entrevista basal (mediana: 3,5; intervalo interquartil [IQR]: 3,0 – 5,2). As entrevistas para a reaplicação da escala (entrevistas de teste-reteste) ocorreram de dezembro de 2015 a novembro de 2017. Dos 143 participantes que não compareceram à entrevista de teste-reteste, quatro faleceram, sete retiraram o consentimento, quatro abandonaram o tratamento, sete foram transferidos para outro serviço de saúde, 22 participantes tiveram perda de seguimento (i.e., nenhum contato foi obtido) e 99 foram administrativamente censurados (i.e., quando o banco de dados para o Estudo 3 foi finalizado, 99 indivíduos ainda não tinham três meses de acompanhamento para que a segunda entrevista pudesse ser feita). A subamostra foi estatisticamente semelhante à amostra total nas características sociodemográficas e clínicas. A diferença observada nos regimes de TARV deve-se à mudança nas diretrizes brasileiras para o regime de primeira linha. Os participantes que usaram o regime de dose fixa combinada tiveram mais chance de retornar para a entrevista de acompanhamento, uma vez que sua visita basal ocorreu antes de 2017.

Tabela 6. Características basais da amostra total e da subamostra de teste-reteste

Características	Amostra Total (n=415)	Subamostra (n=272)	Valor p
Sóciodemográficas			
Idade (média ± DP)	34,6 ± 11,0	35,0 ± 11,2	0,72
Sexo (% masculino)	336 (81,0)	226 (83,1)	0,51
Estado Civil (% casado)	86 (20,7)	56 (20,6)	1,00
Cor (% branca)	99 (24,2)	61 (22,4)	0,54
Escolaridade (% ≥ ensino médio)	280 (67,5)	183 (67,3)	1,00
Empregado (% sim)	254 (61,2)	162 (59,6)	0,79
Clínicas			
Carga viral basal (% >50 cópias/ml)	327 (94,2)	219 (96,9)	0,10
CD4+ basal (% <200 células/mm ³)	87 (26,8)	62 (27,8)	0,80
Sintomas de ansiedade (% sim)	134 (32,4)	91 (33,4)	0,77
Sintomas de depressão (% sim)	84 (20,4)	57 (21,0)	0,86
Tratamento			
Tempo de TARV (meses; média ± DP)	2,8 ± 1,9	2,8 ± 1,9	0,84
Regime da TARV (% dose fixa combinada)	253 (61,0)	198 (72,8)	0,00

TARV: Terapia Antirretroviral; DP: Desvio Padrão

7.3.2 Avaliação da escala PEDIA

A maioria dos participantes conseguiu completar a escala em até 10 minutos. Todos os participantes responderam pelo menos 80% dos itens da PEDIA e foram, portanto, incluídos nas análises seguintes. O estágio inicial da análise de itens incluiu uma avaliação da distribuição de frequência das categorias de respostas. A maioria dos itens apresentou pouca variabilidade no padrão de resposta com pequenas frequências em algumas das categorias. Além disso, a análise das Curvas Características das Categorias confirmou que os participantes tiveram dificuldade em discriminar entre as categorias de resposta. Para cada item, algumas categorias nunca foram a resposta mais provável. Para resolver esse problema, as categorias de resposta foram reduzidas de cinco categorias para três. As categorias “discordo muito” e “discordo um pouco” foram recodificadas em “discordo”, “concordo muito” e “concordo um pouco” foram

recodificadas em “concordo”, e a categoria “nem concordo nem discordo” permaneceu como o original.

A Tabela 7 exibe todos os 40 itens e suas características. A concordância foi maior nos itens formulados positivamente, como no item 29. Esses itens foram revertidos antes de análises posteriores, de modo que pontuações mais altas correspondessem a uma percepção de dificuldades mais alta. Os dois itens com maiores escores médios (itens 11 e 16) estão relacionados ao estigma.

Ao todo, 25 dos 40 itens preencheram o valor mínimo do coeficiente de correlação item-total de 0,3 (Tabela 7). Os outros 15 itens não preencheram os critérios de seleção e foram, portanto, removidos (itens 26 a 40).

O índice de Kaiser-Meyer-Olkin ($KMO = 0,77$) e o teste significativo de esfericidade de Bartlett ($p < 0,001$) indicaram que a matriz de correlação dos 25 itens retidos foi adequada para a análise fatorial exploratória. O método Hull sugeriu a extração de três fatores, que juntos explicaram 31,2% da variância total. Cinco itens não carregaram fortemente em nenhum dos três fatores (itens 19 a 23) e dois itens carregaram em dois fatores ao mesmo tempo (itens 24 e 25; Tabela 7). Esses sete itens foram removidos, resultando em uma versão final de 18 itens (Apêndice D).

Todos os fatores foram bem definidos pelos itens. O primeiro fator reflete “problemas cognitivos e de rotina”, e incluiu quatro itens que representam os problemas dos pacientes para lembrar-se de tomar os medicamentos e ajustar o tratamento à rotina diária. O segundo fator incluiu seis itens sobre eventos adversos (reais ou antecipados), propriedades organolépticas dos medicamentos e funcionalidade, e foi rotulado “preocupações com o tratamento e a saúde”. O terceiro fator foi denominado “sentimentos e medos do paciente”, e incluiu oito itens relacionados principalmente ao estigma, como o medo de revelar o diagnóstico, mas também à fadiga e preocupações futuras em relação ao tratamento. A correlação entre os fatores variou de 0,35 a 0,44, sugerindo que cada fator representa uma dimensão distinta e que há baixa redundância entre as dimensões.

Tabela 7. Estatística descritiva e parâmetros dos itens da escala PEDIA (n = 415)

Item	Frequência das respostas (%) ^a			Estatísticas clássicas de item ^b				Carga fatorial ^c			Estimativas de parâmetro de item ^d		
	1	2	3	M	DP	r	α	F1	F2	F3	a	b1	b2
1. É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou em casa	83,37	2,89	13,73	1,30	0,61	0,31	0,74	0,54	0,01	0,02	1,43	1,52	1,72
2. Às vezes me esqueço de tomar o remédio para o HIV no horário por simples distração	68,12	3,14	28,74	1,61	0,81	0,36	0,74	0,61	-0,04	-0,01	1,50	0,72	0,85
3. É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou trabalhando	77,54	5,88	16,58	1,39	0,81	0,41	0,74	0,49	0,02	0,14	2,06	1,01	1,30
4. Nos finais de semana é mais difícil tomar os remédios	73,73	6,27	20,00	1,46	0,81	0,42	0,74	0,31	0,05	0,15	1,04	1,23	1,63
5. Às vezes deixo de tomar os remédios para o HIV por medo de ter algum efeito desagradável	93,45	1,70	4,85	1,11	0,41	0,33	0,74	0,02	0,57	-0,14	2,13	1,96	2,17
6. Mesmo vivendo com HIV, levo uma vida normal	9,40	5,06	85,54	1,24	0,61	0,30	0,74	-0,07	0,40	-0,12	1,11	1,94	2,44
7. Acredito que os remédios para o HIV me fazem bem	5,30	9,40	85,30	1,20	0,41	0,37	0,74	0,14	0,43	-0,07	1,20	1,81	2,88
8. Tenho dificuldade de engolir o remédio para o HIV	79,47	5,07	15,46	1,36	0,81	0,32	0,74	-0,05	0,48	-0,10	1,04	1,56	1,95
9. Quando me sinto deprimido não tenho vontade de tomar os remédios para o HIV	90,27	1,95	7,79	1,18	0,61	0,44	0,74	0,26	0,48	-0,08	1,95	1,74	1,91
10. É difícil acostumar com os efeitos desagradáveis dos remédios para o HIV	54,77	9,29	35,94	1,81	1,02	0,38	0,74	0,01	0,48	-0,03	1,51	0,19	0,54
11. O principal problema de viver com HIV é o preconceito	15,90	6,75	77,35	2,61	0,61	0,31	0,74	0,11	-0,13	0,43	0,73	-2,50	-1,85
12. Tenho medo de ser identificado como HIV positivo quando vou ao serviço de saúde buscar os remédios para o HIV	37,11	8,19	54,70	2,18	1,02	0,42	0,74	0,06	-0,18	0,58	1,29	-0,53	-0,18
13. Não gosto da obrigação de ter que tomar o remédio para o HIV para poder viver	52,90	12,08	35,02	1,82	0,81	0,43	0,74	0,18	0,06	0,32	0,95	0,16	0,79
14. Não gosto de tomar o remédio para o HIV quando estou em público	56,50	9,50	34,00	1,78	1,02	0,50	0,73	0,24	0,00	0,37	1,08	0,30	0,76

Tabela 7. Estatística descritiva e parâmetros dos itens da escala PEDIA (n = 415) (continuação)

Item	Frequência das respostas (%) ^a			Estatísticas clássicas de item ^b				Carga fatorial ^c			Estimativas de parâmetro de item ^d		
	1	2	3	M	DP	r	α	F1	F2	F3	a	b1	b2
15. É cansativo tomar os remédios para o HIV todos os dias	53,49	6,75	39,76	1,86	1,02	0,54	0,73	0,10	0,23	0,36	1,41	0,14	0,41
16. É difícil falar para as pessoas que tenho HIV	11,57	4,34	84,10	2,72	0,61	0,32	0,74	-0,02	-0,19	0,49	1,19	-2,11	-1,74
17. Fico preocupado com o futuro, se os remédios para o HIV vão parar de funcionar	30,36	10,36	59,28	2,29	0,81	0,36	0,74	-0,06	0,07	0,31	0,76	-1,21	-0,54
18. É um incômodo ter que buscar os remédios para o HIV na farmácia do serviço de saúde	49,88	8,43	41,69	1,92	1,02	0,47	0,73	0,05	-0,05	0,53	1,80	0,00	0,29
19. Tenho medo das reações entre os remédios para o HIV e os remédios que tomo para o tratamento de outras doenças	58,64	6,02	35,34	1,77	1,02	0,40	0,74	0,00	0,14	0,24	---	---	---
20. Falta recurso financeiro para manter uma boa alimentação	64,25	8,21	27,54	1,63	0,81	0,32	0,74	0,17	0,19	-0,02	---	---	---
21. Sinto que há preconceito pelas pessoas que atendem no serviço de saúde	83,78	4,60	11,62	1,28	0,61	0,31	0,74	0,12	0,20	0,04	---	---	---
22. Falta recurso financeiro para o deslocamento até o serviço de saúde	72,22	5,80	21,98	1,50	0,81	0,30	0,74	0,27	0,23	-0,19	---	---	---
23. É difícil marcar consultas/exames no serviço de saúde	68,67	6,99	24,34	1,56	0,81	0,35	0,74	0,14	0,20	0,00	---	---	---
24. Os remédios para o HIV me trazem uma sensação ruim, pois são uma lembrança da doença	46,02	10,84	43,13	1,97	1,02	0,54	0,73	-0,10	0,40	0,40	---	---	---
25. Aceito bem o diagnóstico de HIV positivo	32,45	14,04	53,51	1,79	0,81	0,45	0,73	-0,24	0,32	0,38	---	---	---
26. Às vezes deixo de tomar o remédio para o HIV quando bebo álcool ou uso alguma substância ilícita	92,49	1,55	5,96	1,13	0,41	0,10	0,75	---	---	---	---	---	---
27. Familiares e/ou amigos me ajudam a tomar o remédio para o HIV na hora certa	66,67	4,20	29,14	2,38	0,81	0,12	0,75	---	---	---	---	---	---

Tabela 7. Estatística descritiva e parâmetros dos itens da escala PEDIA (n = 415) (continuação)

Item	Frequência das respostas (%) ^a			Estatísticas clássicas de item ^b				Carga fatorial ^c			Estimativas de parâmetro de item ^d		
	1	2	3	<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>r</i>	α	F1	F2	F3	<i>a</i>	<i>b1</i>	<i>b2</i>
28. O uso de dispositivos eletrônicos, como alertas pelo celular, é útil para me lembrar de tomar o remédio para o HIV na hora certa	53,10	3,97	42,93	2,10	1,02	0,13	0,76	---	---	---	---	---	---
29. Dou valor ao fato dos remédios para o HIV serem de graça	0,48	0,72	98,79	1,02	0,20	0,14	0,75	---	---	---	---	---	---
30. Gosto quando tenho oportunidade de conversar mais com o médico durante as consultas	2,17	3,62	94,20	1,08	0,41	0,03	0,75	---	---	---	---	---	---
31. Associo o horário do remédio para o HIV a alguma atividade da minha rotina para me lembrar de tomar na hora certa	30,12	5,06	64,82	1,65	0,81	0,12	0,76	---	---	---	---	---	---
32. Sinto-me bem recebido pelas pessoas que trabalham no serviço de saúde	2,41	2,89	94,70	1,08	0,41	0,15	0,75	---	---	---	---	---	---
33. Conversar com outras pessoas sobre o HIV me ajuda a seguir com o tratamento	30,37	12,10	57,53	1,73	0,81	0,11	0,75	---	---	---	---	---	---
34. Gosto de trocar experiências com outras pessoas que vivem com HIV	38,76	16,54	44,70	1,94	1,02	0,16	0,75	---	---	---	---	---	---
35. O médico me incentiva a tomar os remédios para o HIV	2,17	1,45	96,39	1,06	0,41	0,12	0,75	---	---	---	---	---	---
36. Tomo os remédios para o HIV porque quero viver	0,96	2,41	96,63	1,04	0,20	0,12	0,75	---	---	---	---	---	---
37. Tenho dificuldade em conseguir emprego porque sou HIV positivo	76,72	12,70	10,58	1,34	0,61	0,23	0,74	---	---	---	---	---	---
38. No serviço de saúde não há oferta de grupos de apoio	50,39	22,86	26,75	1,76	0,81	0,24	0,75	---	---	---	---	---	---
39. Uso os remédios para o HIV corretamente para não piorar	0,72	1,45	97,83	1,03	0,20	0,16	0,75	---	---	---	---	---	---
40. Confio que os remédios mantêm a quantidade de vírus HIV no meu sangue baixa	0,73	7,04	92,23	1,08	0,20	0,26	0,74	---	---	---	---	---	---

^a 1 = “Discordo”, 2= “Não concordo nem discordo”, 3= “Concordo”; ^b Escores mais altos correspondem a uma maior percepção de dificuldades; *M* = média; *DP* = Desvio Padrão; *r* = Correlação item-total; α = Alpha de Cronbach se o item for deletado; ^c F1 = Problemas cognitivos e de rotina; F2 = Preocupações com o tratamento e a saúde; F3 = Sentimentos e medos do paciente; ^d *a* = estimativa do parâmetro de discriminação dos itens; *b1* = estimativa do parâmetro de dificuldade dos itens para a categoria de resposta “não concordo nem discordo”; *b2* = estimativa do parâmetro de dificuldade para a categoria de resposta “concordo”.

O α de Cronbach para a escala final foi de 0,74 e demonstrou uma boa consistência interna. Para a primeira dimensão (problemas cognitivos e de rotina), o α de Cronbach foi de 0,56. A segunda dimensão (preocupações com o tratamento e a saúde) demonstrou α de Cronbach de 0,59 e a terceira dimensão (sentimentos e medos do paciente) de 0,66.

Em relação à TRI todos os 18 itens satisfizeram a condição de $a > 0,65$ para discriminação e $3 < b < +3$ para dificuldade (Tabela 7). Os itens ofereceram grande potencial de discriminação, com parâmetros variando de 0,73 a 2,13. Na dimensão de problemas cognitivos e de rotina, o item mais discriminante foi o item 3. Em termos de dificuldade do item, os valores b variaram de 0,72 a 1,72, refletindo níveis médios de dificuldade. Na dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde, o item mais discriminante foi o item 5. Os itens 6 e 7 surgiram nos níveis mais altos de dificuldade. Consistentemente, menos de 10% dos entrevistados escolheram “concordo” em cada um desses itens, como se pode observar pelas frequências de resposta mostradas na Tabela 7. Da mesma forma, as médias desses itens também foram menores do que os outros itens. Na dimensão de sentimentos e medos do paciente, o item mais discriminante foi o item 18. Em termos de dificuldade do item, os valores de b variaram de -2,50 a 0,78, refletindo níveis de baixa a média dificuldade.

As Funções de Informação do Teste estão representadas na Figura 5. Para a dimensão de problemas cognitivos e de rotina, a informação é adequada para escores entre o teta (traço latente) de 0 e +2,5 (ou seja, entre a média e dois desvios-padrão e meio acima da média). A dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde é mais informativa na avaliação dos participantes com teta entre 0 e +3. A dimensão de sentimentos e medos do paciente é mais informativa na avaliação dos respondentes com teta entre -2 e +2 (ou seja, entre dois desvios-padrão abaixo da média e dois desvios-padrão acima da média). O escore total da PEDIA tem maior informação no intervalo de -2 a +3. Isso significa que a PEDIA é mais adequada para medir a percepção de dificuldades de indivíduos que possuem nível de dificuldades entre -2 e +3, ou seja, ela é adequada para praticamente todos os indivíduos.

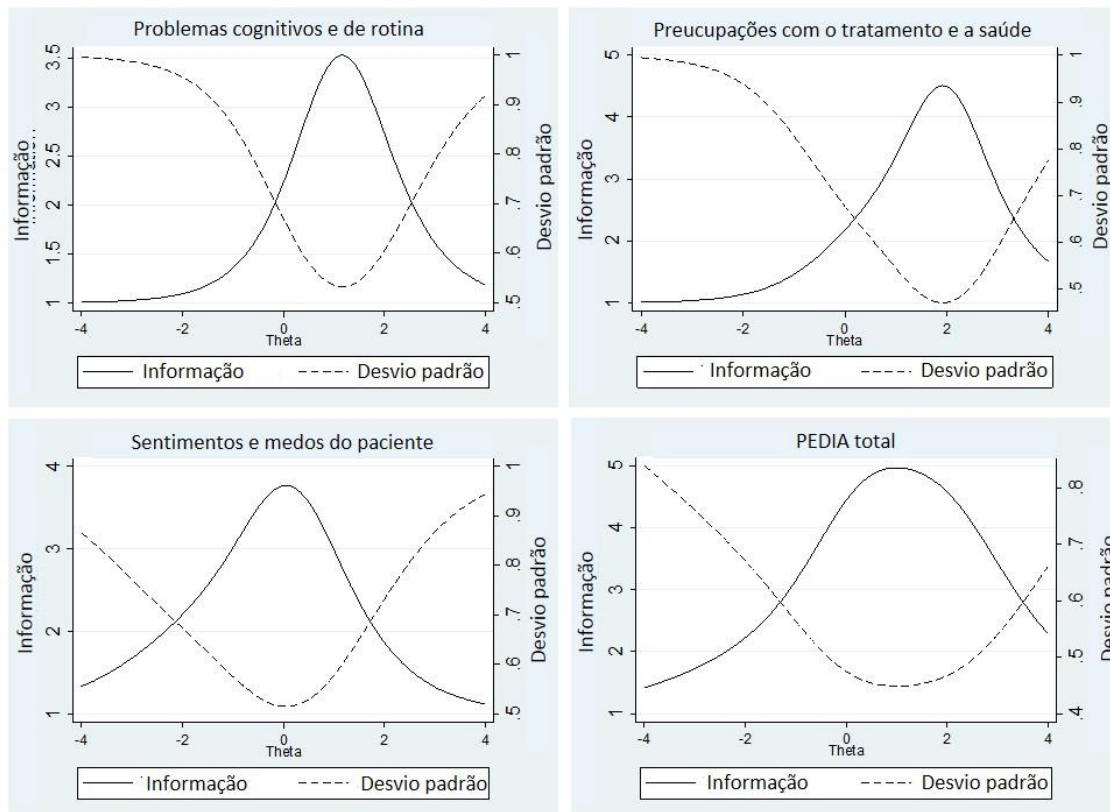


Figura 5. Funções de Informação do Teste para cada dimensão e para o escore total da PEDIA

A Figura 6 contém uma representação visual das Curvas Características do Teste (CCTs) para cada dimensão e escore total da PEDIA. No eixo das abscissas está indicado o nível observado de habilidade (traço latente - teta) do indivíduo, e no eixo das ordenadas a probabilidade de ter escores mais altos na escala. As curvas têm forma de “S”, sendo que a inclinação corresponde à discriminação e o ponto de inflexão da curva corresponde à dificuldade do teste. Os escores da dimensão de problemas cognitivos e de rotina variam de 4 a 12, da dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde de 6 a 18, e da dimensão de sentimentos e medos do paciente variam de 8 a 24. O escore total da escala varia de 18 a 54. A dimensão dos problemas cognitivos e de rotina demonstrou comportamento mais próximo do CCT ideal, sendo a dimensão com maior poder discriminativo. A dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde demonstrou ser a mais difícil, uma vez que apenas indivíduos com o traço latente acima de +2 concordariam com mais da metade dos itens (teriam um escore acima de 12 nessa dimensão). Por outro lado, a dimensão de sentimentos e medos dos pacientes demonstrou ser a mais fácil, uma vez que para concordar

com mais da metade dos itens é preciso ter um traço latente em torno de zero (ou seja, em torno da média da população).

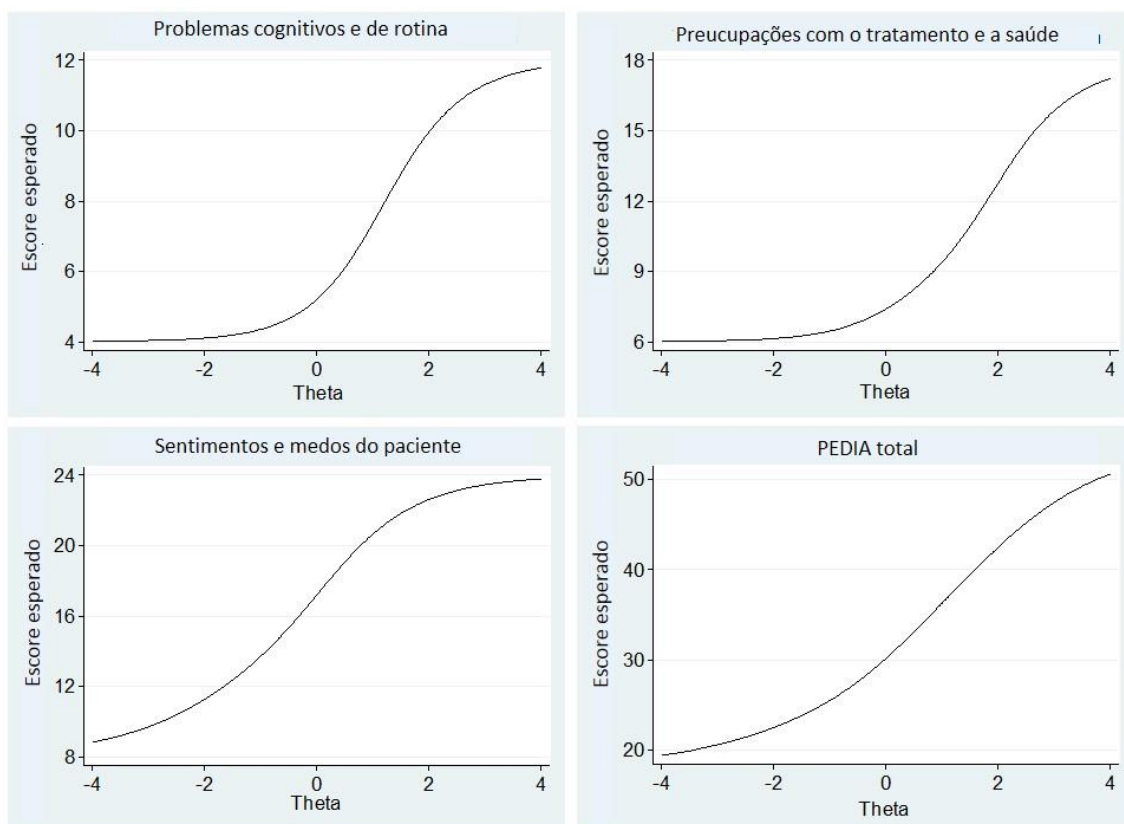


Figura 6. Curvas Características do Teste para cada dimensão e para o escore total da PEDIA

O teste-reteste resultou em um coeficiente de correlação de $r = 0,65$ ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa entre os escores totais dos participantes no início do estudo ($M_0 = 30,75 \pm 6,12$) e três meses depois ($M_3 = 30,40 \pm 6,23$; $\alpha = 0,74$), ($p = 0,51$). O mesmo ocorreu para cada uma das três dimensões: problemas cognitivos e de rotina ($M_0 = 5,59$ vs. $M_3 = 5,68$; $p = 0,61$; $\alpha = 0,58$); preocupações com o tratamento e a saúde ($M_0 = 7,94$ vs. $M_3 = 7,70$; $p = 0,23$; $\alpha = 0,60$); e sentimentos e medos do paciente ($M_0 = 17,21$ vs. $M_3 = 17,02$; $p = 0,56$; $\alpha = 0,66$).

Uma documentação com a versão final da escala e sugestão de como calcular os escores está disponível no Apêndice D.

7.4 Discussão

A versão final da escala PEDIA, de 18 itens, possui três dimensões: problemas cognitivos e de rotina; preocupações com o tratamento e a saúde; e sentimentos

e medos do paciente. Os resultados sugerem que a PEDIA é uma ferramenta psicometricamente adequada para avaliar a percepção de dificuldades em pacientes adultos que iniciam a terapia antirretroviral.

Uma especificidade importante da PEDIA é que a percepção de dificuldades é medida a partir da perspectiva “o que dificulta a tomada de seu medicamento”, em vez de avaliar a quantidade ou frequência, ou seja, “com que frequência ou quanto um determinado fator impede você de tomar seu tratamento”, como em outros instrumentos para avaliar barreiras à adesão (COETZEE; KAGEE, 2013; GENBERG et al., 2015). Essa perspectiva dá à PEDIA a vantagem de avaliar as circunstâncias que poderiam impedir o uso do medicamento no futuro (a não adesão ainda não necessariamente ocorreu), em vez de avaliar os motivos de não ter tomado o medicamento (é provável que a não adesão já tenha ocorrido).

Os resultados sugerem que, ao invés de refletir um único construto, a percepção de dificuldades se agrupa em múltiplas dimensões, o que está de acordo com os conceitos teóricos em relação aos comportamentos de uso de medicamentos (GLASGOW, 2012; REMIEN et al., 2003). Embora a versão piloto da PEDIA tivesse quatro dimensões, apenas três dimensões foram confirmadas pela análise fatorial. Outros estudos sobre o desenvolvimento e validação de escalas também observaram que as dimensões projetadas originalmente não equivaliam às dimensões finais (PING et al., 2018; TENNANT et al., 2007). Cada uma das três dimensões é conceitualmente equivalente a uma das quatro dimensões originais ou uma combinação de duas. A dimensão de problemas cognitivos e de rotina corresponde a uma combinação das dimensões originais de fatores emocionais e cognitivos e de fatores relacionados à TARV. A dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde é equivalente à dimensão original dos fatores relacionados à TARV. A dimensão de sentimentos e medos do paciente equivale à uma combinação das dimensões originais de fatores emocionais e cognitivos e de fatores sociais e econômicos.

Itens que representam fatores econômicos e fatores relacionados ao serviço de saúde não fazem parte da versão final da escala PEDIA. Uma razão plausível para esse achado é que, no Brasil, o SUS fornece assistência médica universal e medicamentos para pessoas vivendo com HIV. Nestas circunstâncias, é provável que os pacientes sejam gratos pelo serviço gratuito prestado e não

percebam os fatores relacionados ao serviço de saúde como potenciais barreiras ao uso do medicamento.

Os resultados da análise da TRI sugeriram que algumas dificuldades são mais discriminantes que outras. Por exemplo, os itens 3 (“É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou trabalhando”), 5 (“Às vezes deixo de tomar os remédios para o HIV por medo de ter algum efeito desagradável”) e 9 (“Quando me sinto deprimido não tenho vontade de tomar os remédios para o HIV”) foram os itens com maior poder discriminativo. Os profissionais de saúde deveriam dar atenção especial a essas barreiras, uma vez que são particularmente úteis na diferenciação de níveis variados do traço latente.

O desempenho das Funções de Informação de Teste sugeriu que a dimensão de sentimentos e medos do paciente é informativa na avaliação de uma ampla faixa do traço latente. As outras duas dimensões oferecem grande potencial na avaliação do nível mais alto do traço latente e, portanto, podem ser particularmente úteis para a triagem de indivíduos de alto risco, com níveis elevados de percepção de dificuldades.

Os resultados do alfa de Cronbach e da estabilidade temporal demonstram que a PEDIA é consistente internamente e produz escores estáveis ao longo do tempo. As confiabilidades de cada dimensão da PEDIA foram ligeiramente menor do que o valor recomendado para um novo instrumento de medida (NUNNALLY; BERNSTEIN, 1994; DEVELLIS, 2003). A recomendação seria usar a pontuação geral da escala, uma vez que ela apresentou a melhor consistência interna. No entanto, Gerend, Shepherd & Shepherd (2013) discutem que ignorar a multidimensionalidade da percepção de dificuldades ao operacionalizá-la como um único construto pode encobrir informações importantes sobre o diferencial de dificuldades específicas. Além disso, o alfa de Cronbach subestima a verdadeira consistência de uma medida e é mais provável que o baixo valor do alfa de Cronbach seja devido ao número pequeno de itens em cada dimensão do que uma indicação de que os itens não medem a mesma dimensão (TANG; CUI; BABENKO, 2014; TAVAKOL; DENNICK, 2011; MAROCO; GARCIA-MARQUES, 2006).

Os itens da escala abrangem três dimensões que podem estar associadas à não adesão. A dimensão de problemas cognitivos e de rotina contem itens que

representam dificuldades em se lembrar de tomar os medicamentos e dificuldades de adequar o tratamento à rotina. O esquecimento e problemas com o manejo do tratamento no dia a dia são identificados na literatura como importantes determinantes da não adesão (MILLS et al., 2006; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). A dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde inclui itens que representam um receio do impacto dos efeitos do tratamento na saúde. A presença de crenças negativas em relação ao tratamento prejudica a motivação do indivíduo para cuidar de sua saúde, prejudicando também a adesão ao tratamento (CALVETTI et al., 2014; WEAVER et al., 2005). Por fim, a dimensão de sentimentos e medos do paciente inclui itens que representam a apreensão em relação à revelação do diagnóstico, medo de rejeição e inquietude em relação ao futuro da doença. Esses sentimentos podem levar a manifestações de ansiedade, que por sua vez está associada à não adesão (CALVETTI et al., 2014; PENZAK; REDDY; GRIMSLEY, 2000).

Este estudo teve algumas limitações. Primeiramente, não foi realizada análise fatorial confirmatória. Assim, é necessário aplicar a escala a outras populações para mais evidências de validade de construto no futuro. Em segundo lugar, dos 15 itens excluídos por causa da baixa correlação item-total, 12 eram itens formulados positivamente, representando facilitadores da adesão ao tratamento. Este resultado sugere que as facilidades com o tratamento não estão necessariamente espelhando a falta de dificuldades, como foi imaginado inicialmente. Terceiro, embora a PEDIA tenha sido desenvolvida com base em relatos de indivíduos com diferentes tempos de TARV, ela foi validada em pacientes no início do tratamento. Esses pacientes apresentam características clínicas (o que pode ser verificado pela grande quantidade de participantes com carga viral detectável) e comportamentais diferentes dos indivíduos que usam TARV há muito tempo. No futuro, ao usar a PEDIA em populações mais experientes em TARV, será necessária uma verificação adicional da sua confiabilidade e validade.

É importante ressaltar que o refinamento da escala não seguiu apenas uma abordagem estatística. Antes de serem excluídos, os itens com correlação item-total $<0,30$ passaram por uma análise detalhada, que considerou a pertinência e relevância do item. Os itens 27, 28, 31, 33 e 34, por meio da curva característica

do item e das categorias de resposta, demonstraram grandes problemas de discriminação e aceitação do item pelos respondentes e foram, portanto, removidos. Os outros itens foram adicionados na análise fatorial e foram feitas várias tentativas e erros, sendo que a solução fatorial com os 18 itens foi a mais robusta e com maior explicação da variância.

8. ESTUDO 4

Comparação da performance de medidas de adesão em prever a falha virológica em pessoas vivendo com HIV: revisão sistemática e metanálise

Artigo correspondente:

Título: Comparison of the predictive performance of adherence measures for virologic failure detection in people living with HIV: a systematic review and pairwise meta-analysis

Autores: Celline C. Almeida-Brasil, Erica E. M. Moodie, Tarsilla S. Cardoso, Elizabeth do Nascimento, Maria das Graças B. Ceccato

Situação: Artigo em revisão pela revista AIDS Care

8.1 Considerações iniciais

Este estudo foi realizado para atender ao quarto objetivo da tese. Trata-se de um parêntese no percurso de desenvolvimento e validação da PEDIA, para complementar os conceitos e embasar decisões importantes para o próximo estudo. Como o projeto ECOART avaliou a não adesão por meio de três métodos diferentes (i.e., autorrelato, histórico de dispensação da farmácia e avaliação pelo médico), foi necessário escolher um deles para usar como desfecho nas análises do Estudo 5.

Independentemente das vantagens e desvantagens de cada método, uma das principais razões de se avaliar a não adesão é prever a falha terapêutica (OMS, 2006), que é determinada por meio da carga viral (STEVENS; FORD, 2014). Consequentemente, uma característica importante de uma medida de adesão é sua capacidade de prever a falha virológica. Não foram encontrados registros de metanálises comparando diretamente diferentes medidas de adesão. Realizou-se, portanto, uma revisão sistemática com metanálise para escolher o melhor método para avaliar a não adesão.

8.2 Métodos

8.2.1 Estratégia de busca e critérios de inclusão

As principais informações sobre o desenvolvimento e condução desta revisão sistemática e metanálise estão registradas no banco de dados internacional de revisões sistemáticas registradas prospectivamente (PROSPERO - CRD42017053997) (ALMEIDA-BRASIL et al., 2017b). As bases de dados MEDLINE, EMBASE (ambas via OVID) e LILACS foram pesquisadas para identificar artigos completos publicados até fevereiro de 2018. A estratégia de busca foi construída em consulta com um bibliotecário e encontra-se disponível na Tabela 8. Artigos em português, inglês, espanhol e francês foram incluídos. As listas de referência dos artigos selecionados e artigos de revisão relevantes também foram pesquisados para encontrar estudos adicionais.

As publicações foram consideradas elegíveis para seleção se fossem estudos observacionais comparando os efeitos de quaisquer duas das seguintes medidas de adesão em desfechos virológicos em PVHIV: monitoramento eletrônico, contagem de comprimidos, histórico de dispensação, autorrelato e avaliação do médico. Estudos qualitativos, revisões ou editoriais, estudos de intervenção e estudos examinando a adesão à profilaxia pré ou pós-exposição foram excluídos. Além disso, dadas as informações limitadas fornecidas nos resumos de congressos, eles foram sistematicamente excluídos.

Uma seleção por títulos, resumos e texto completo foi feita de forma independente por dois revisores. Desacordos entre os revisores foram resolvidos por um terceiro revisor, seguido de discussão até que um consenso fosse alcançado.

8.2.2 Coleta de dados

Tentou-se recuperar dados em nível individual de todos os estudos incluídos. Os dados foram extraídos utilizando formulários padronizados, com registro de autores, ano de publicação, local do estudo, delineamento do estudo, população, regime de TARV utilizado, método de medida de adesão, critérios de não adesão, e critério de falha virológica. A falha virológica foi considerada o desfecho clínico para este estudo. Carga viral detectável, supressão viral incompleta e carga viral não suprimida foram considerados como sinônimos de falha virológica. Os pontos de corte para definir falha virológica refletem

normalmente os critérios recomendados no momento em que os estudos incluídos foram publicados. Para cada medida de adesão, coletou-se o número de participantes não aderentes, o número de participantes com falha virológica e o número de falhas virológicas em participantes não aderentes.

Tabela 8. Estratégia de busca para cada base de dados considerada na revisão sistemática

Base de dados	Estratégia de busca	Nº Estudos
Pubmed/MEDLINE	1. Anti-HIV Agents/tu [Therapeutic Use]	844
EMBASE (via Ovid)	2. HIV Infections/dt [Drug Therapy] 3. Antiretroviral Therapy, Highly Active/ 4. (antiretroviral adj (therap* or treatment* or drug* or agent*)).ti,ab,kf. 5. 1 or 2 or 3 or 4 6. Patient Compliance/ or Medication Adherence/ 7. adher*.ti,ab,kf. 8. nonadher*.ti,ab,kf. 9. 6 or 7 or 8 10. electronic monitoring*.ti,ab,kf. 11. medication event monitoring system*.ti,ab,kf. 12. pill count*.ti,ab,kf. 13. ((pharmacy* or drug* or prescription*) adj refill).ti,ab,kf. 14. ((pharmacy or prescription*) adj3 record*).ti,ab,kf. 15. Self Report/ 16. ((self* or medic* or patient* or physician*) adj report*).ti,ab,kf. 17. 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 18. Viral Load/ 19. Treatment Outcome/ 20. viral load*.ti,ab,kf. 21. (CD4* adj2 count).ti,ab,kf. 22. Treatment Failure/ 23. (treatment adj (outcome* or failure* or effectiveness)).ti,ab,kf. 24. ((therap* or virologic* or immun*) adj outcome*).ti,ab,kf. 25. ((virologic* or immun*) adj failure*).ti,ab,kf. 26. 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 27. 5 and 9 and 17 and 26	908
LILACS	(tw:(("HIV" OR "VIH" OR "HIV Infections" OR "Infecciones por VIH" OR "Infecções por HIV")) AND (tw:(("Antiretroviral Therapy, Highly Active" OR "Terapia Antirretroviral Altamente Activa" OR "Terapia Antirretroviral de Alta Atividade" OR "HAART" OR "Anti-HIV Agents" OR "Fármacos Anti-VIH" OR "Fármacos Anti-HIV")) AND (tw:(("Medication Adherence" OR "Cumplimiento de la Medicación" OR "Adesão à Medicação" OR "Medication Compliance" OR "Medication Nonadherence")))) AND (tw:(("Treatment Outcome" OR "Treatment Effectiveness" OR "Resultado do Tratamento" OR "Resultado del Tratamiento" OR "Treatment Failure" OR "Insuficiencia del Tratamiento" OR "Falha de Tratamento" OR "Viral Load" OR "Carga Viral" OR "CD4 Lymphocyte Count"))))	22

Quando um estudo relatou desfechos virológicos em múltiplos momentos e/ou relatou múltiplos pontos de corte para definir falha virológica ou não-adesão, todos os resultados foram extraídos. Quando o número de falhas virológicas entre participantes não aderentes não foi relatado, ele foi calculado a partir das informações fornecidas no artigo. Estudos sem a informação necessária para calcular o tamanho do efeito entre a adesão e os desfechos virológicos foram excluídos. Os dados foram coletados independentemente por dois revisores.

8.2.3 Síntese e análise dos dados

A proporção de falhas virológicas entre os participantes não aderentes para cada medida de adesão foi usada para calcular o odds ratio (OR) para cada grupo de comparação, com Intervalos de Confiança de 95% (IC95%). O valor considerado para significância foi $p < 0,05$. Quando havia dois ou mais estudos que compararam o mesmo par de medidas de adesão, realizou-se metanálises pareadas com um modelo de efeitos aleatórios (DERSIMONIAN; LAIRD, 1986).

A heterogeneidade entre estudos foi examinada usando a estatística I^2 (HIGGINS; THOMPSON, 2002). No intuito de evitar e explicar uma possível heterogeneidade, adotou-se duas medidas. Primeiro, quando possível, os dados para cada medida foram agrupados por ponto de corte e intervalo de tempo de recordação da não adesão semelhantes. Por exemplo, se dois estudos a entrarem na metanálise do mesmo grupo de comparação apresentassem dados para múltiplos pontos de corte de adesão (por exemplo, 80%, 90%, etc.) e intervalos de tempo de recordação da não adesão (por exemplo, medicamentos não tomados nos últimos três dias, último mês, etc.), foram incluídos na metanálise os dados mais similares entre os dois estudos. Em segundo lugar, tentou-se explicar a heterogeneidade por meio de análise de sensibilidade.

Foram realizadas análises de subgrupos suplementares para examinar as mudanças no efeito global pelo desenho do estudo (longitudinal ou transversal), população (adultos ou crianças), experiência de tratamento (pacientes já em TARV ou pacientes virgens de tratamento), intervalo de tempo de recordação da não adesão (última semana ou último mês), ponto de corte de adesão (<94% ou $\geq 95\%$) e ponto de corte de falha virológica (>50, >400 ou >1000 cópias/ml).

Os dados foram analisados usando o Review Manager (RevMan) versão 5.3.5 (Colaboração Cochrane, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, 2014).

A Newcastle Ottawa Scale (NOS) (WELLS et al.) foi usada para avaliar a qualidade do estudo em estudos de coorte e uma versão adaptada foi usada para estudos transversais (HERZOG et al., 2013). Os estudos foram classificados como baixa qualidade (1 a 4 estrelas), moderada (5 a 7 estrelas) ou alta qualidade (8 ou 9 estrelas) de evidência. O viés de publicação foi avaliado por meio de gráficos de funil (dados não mostrados).

8.3 Resultados

8.3.1 Características dos estudos incluídos

A estratégia de busca identificou 1.774 estudos que preencheram os critérios de inclusão. Um estudo adicional foi identificado por meio de busca manual (ANUDE et al., 2013). A Figura 7 descreve a busca e seleção de estudos observacionais para a revisão. Foram incluídos 38 estudos com dados individuais para 18.010 pacientes.

As características dos estudos incluídos são mostradas na Tabela 9. Os estudos foram conduzidos entre 1998 e 2013 e publicados de 2000 a 2017. Com relação à localização, 13 estudos foram conduzidos em países africanos, 10 estudos em países europeus, sete nos EUA, cinco em países asiáticos, dois no Brasil e um na Austrália. A maioria dos participantes era do sexo masculino (57,0%). A maioria dos estudos (n = 31; 81,6%) envolveu adultos, sendo o restante composto por crianças e jovens infectados por via perinatal (n = 6; 15,8%) ou amostras mistas (n = 1; 2,6%). A maior parte dos estudos incluiu indivíduos já em uso de TARV (n = 27; 71,0%) e 26,3% incluíram indivíduos virgens de tratamento.

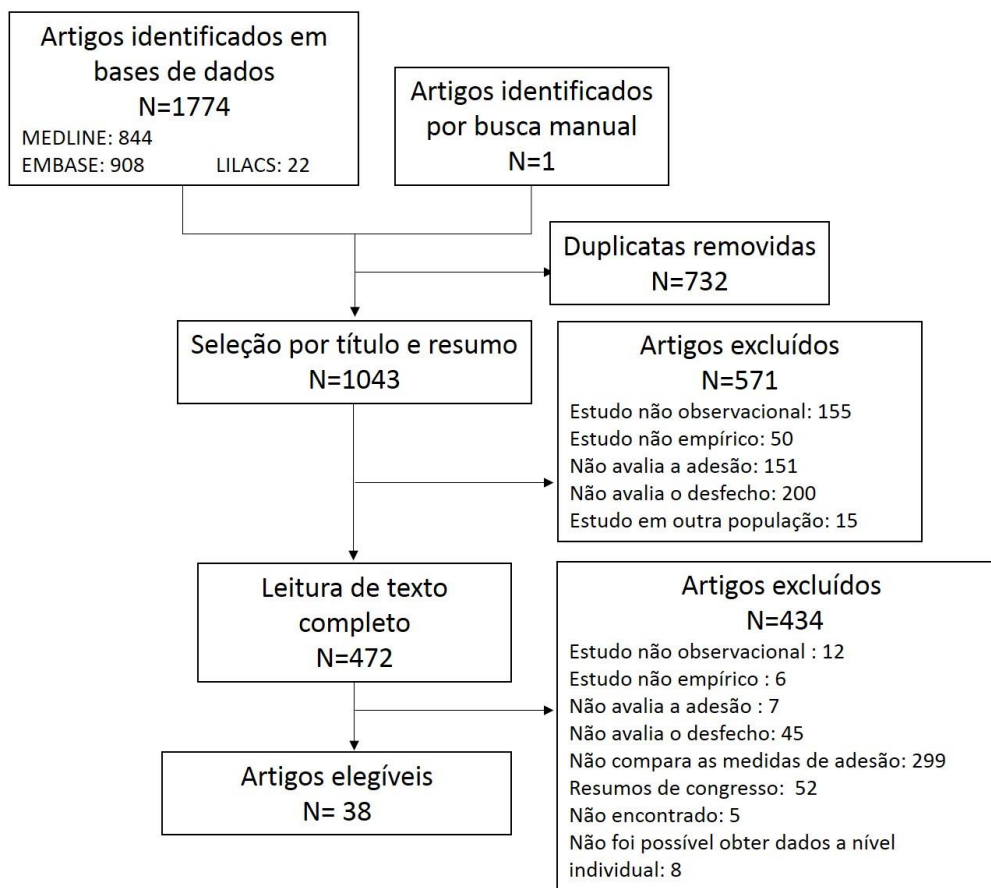


Figura 7. Fluxograma da seleção de estudos para a revisão sistemática

A qualidade da evidência foi classificada como baixa em apenas três estudos (todos os estudos transversais). A maioria dos estudos ($n = 28$; 73,7%) apresentou qualidade moderada e sete estudos apresentaram alta qualidade (Tabela 9). Um resumo do risco de viés é mostrado na Figura 8. O critério que exibiu o pior desempenho foi a comparabilidade, onde 56% das coortes e 68% dos estudos transversais não controlaram as análises para fatores de confusão.

Tabela 9. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Estudo	Local	Design do estudo	População	N nas análises	Idade (média)	Gênero (% masculino)	Qualidade (min: 0; max: 9)
Bangsberg et al., 2000	EUA	Coorte	Moradores de rua (adultos) em TARV	34	42,0	85,0	6
Arnsten et al., 2001	EUA	Coorte	Usuários de drogas (adultos) em TARV	67	43,0	61,0	7
Mathews et al., 2002	EUA	Coorte	Adultos virgens de TARV ou mudando o regime	175	NR	86,0	8
Alcoba et al., 2003	Espanha	Transversal	Adultos em TARV	106	38,0	70,8	6
Farley et al., 2003	EUA	Coorte	Crianças em TARV	26	6,9	65,0	5
Perez-Simon et al., 2003	Espanha	Transversal	Adultos em TARV	45	NR	NR	4
Murri et al., 2004	Itália	Transversal	Adultos em TARV	320	36,0	71,0	5
Fairley et al., 2005	Austrália	Coorte	Adultos em TARV	488	43,0	95,0	5
Ferradini et al., 2006	Malawi	Transversal	Adultos em TARV	398	34,0	31,0	9
Marhefka et al., 2006	EUA	Transversal	Crianças em TARV	54	8,0	62,0	6
Deschamps et al., 2008	Bélgica	Coorte	Adultos em TARV	119	NR	NR	7
Farley et al., 2008	EUA	Transversal	Crianças e jovens em TARV	143	12,0	55,0	8
Goldman et al., 2008	Zâmbia	Coorte	Adultos em TARV	913	NR	48,0	6
Muller et al., 2008	África do Sul	Coorte	Crianças em TARV	73	4,0	70,3	5
Arrondo Velasco et al., 2009	Espanha	Transversal	Adultos em TARV	149	NR	69,8	6
Nellen et al., 2009	Holanda	Coorte	Adultos em TARV ou virgens de TARV	142	38,5	47,2	6
Rougemont et al., 2009	Camarões	Coorte	Adultos virgens de TARV	179	37	37	6

Tabela 9. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática (continuação)

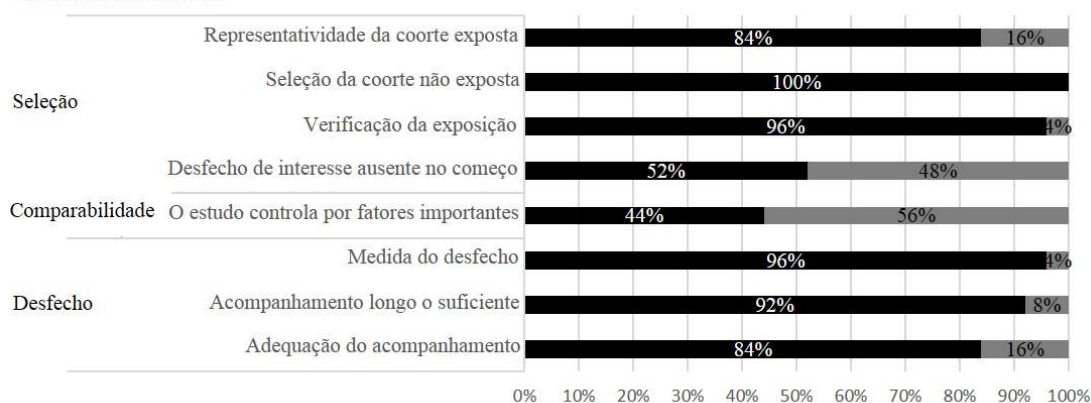
Estudo	Local	Design do estudo	População	N nas análises	Idade (média)	Gênero (% masculino)	Qualidade (min: 0; max: 9)
Burack et al., 2010	EUA	Transversal	Crianças em TARV	46	11,2	45,6	6
Gill et al., 2010	China	Coorte	Adultos em TARV	65	35,7	73,9	6
Walshe et al., 2010	Índia	Transversal	Adultos em TARV	200	39,0	72,9	6
Rocha et al., 2011	Brasil	Coorte	Adultos virgens de TARV	194	35,0	66,0	6
Valdivia Vadell et al., 2011	Espanha	Transversal	Adultos, crianças e adolescentes em TARV	20	14,5	50,0	3
Wang et al., 2011	China	Coorte	Adultos virgens de TARV	351	35,7	62,3	9
Gutierrez et al., 2012	Brasil	Transversal	Adultos em TARV	292	44,3	70,2	7
Sumari-de Boer et al., 2012	Holanda	Transversal	Imigrantes adultos e indígenas em TARV	201	43,4	55,0	6
Anude, et al., 2013	Nigéria	Coorte	Adultos virgens de TARV	591	35,0	36,3	7
Haberer et al., 2013	Uganda	Coorte	Adultos e crianças em TARV	95	22,0	39,2	6
Hong et al., 2013	Namíbia	Transversal	Adultos em TARV	236	37,3	46,0	5
McMahon et al., 2013	Índia	Coorte	Adultos virgens de TARV	174	38,3	65,0	7
Chkhartishvili et al., 2014	Geórgia	Coorte	Adultos virgens de TARV	92	39,0	70,0	9
Mendelsohn et al., 2014	Malásia	Transversal	Adultos em TARV	222	37,5	70,8	8
Sangeda et al., 2014	Tanzânia	Coorte	Adultos em TARV ou virgens de TARV	162	40,0	38,3	6
Wu et al., 2014	África do Sul	Caso Controle	Adultos em TARV	458	39,6	35,4	7

Tabela 9. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática (continuação)

Estudo	Local	Design do estudo	População	N nas análises	Idade (média)	Gênero (% masculino)	Qualidade (min: 0; max: 9)
Denison et al., 2015	Tanzânia, Uganda e Zâmbia	Transversal	Adultos em TARV	1493	40,0	32,2	7
Gare et al., 2015	Papua Nova Guiné	Transversal	Adultos em TARV	95	NR	36,8	4
Henegar et al., 2015	África do Sul	Coorte	Adultos virgens de TARV	8695	37,0	37,0	6
Mekuria et al., 2016	Etiópia	Transversal	Adultos virgens de TARV	664	37,6	36,4	9
Been et al., 2017	Holanda	Transversal	Imigrantes adultos em TARV	233	43,2	57,0	6

TARV: Terapia Antirretroviral; NR: não relatado

Estudos de coorte



Estudos transversais



Figura 8. Avaliação da qualidade dos estudos usando a escala de Newcastle-Ottawa

8.3.2 Medidas de adesão e falha virológica

Os dados sobre as medidas de adesão utilizadas por cada estudo, juntamente com informações sobre o período de recordação, pontos de corte e associação com falha virológica são apresentados na Tabela 10. Em todos os estudos incluídos, a carga viral foi avaliada diretamente de amostras de sangue ou extraído de prontuários médicos. Os critérios para definir supressão viral variaram entre os estudos (Tabela 10). A maioria deles (n = 23; 60,5%) usou 400 cópias/ml como limiar e 21,0% utilizaram o limite de detecção do teste (40 ou 50 cópias/ml). A proporção mediana de pacientes com falha virológica foi de 21,1% (variação: 5,5% - 67,0%; IQR: 13,3% - 33,9%).

Tabela 10. Medidas de adesão e associação com a falha virológica

Estudo	Definição de falha virológica (cópias/ml)	Medidas de adesão	Ponto de corte para não adesão %	Tempo de recordação (dias)	Associação entre não adesão e falha virológica ^a
Bangsberg et al., 2000	>400	AR	<98	3	Sim
		CC	<98	15-30	Sim
		ME	<98	3	Sim
Arnsten et al., 2001	>500	AR	<90	7	Sim
		ME	<90	180	Sim
Mathews et al., 2002	>400	AR	<80	4	Sim
		ME	<84	30	Sim
Alcoba et al., 2003	>400	AR	<90	4	Não
		HD	<90	90	Não
		AR + HD	<90	NA	Sim
Farley et al., 2003	>400	HD	<80; 90	180	Sim (ambos pontos de cortes)
		ME	<80; 90	180	Sim; Não
		AM	<80	180	Sim
		HD + ME	<80	NA	Sim
Perez-Simon et al., 2003	>400	AR	<90	4	Não
		HD	<70	90	Não
		AR + HD	<90	NA	Não
Murri et al., 2004	>500	AR	<100	1-30	Sim
		AM	<100	NR	Sim
Fairley et al., 2005	>400	AR	<97	28	Sim
		HD	<95	1170	Sim
Ferradini et al., 2006	>400	AR	<80	4	Sim
		CC	<80	60	Não

Tabela 10. Medidas de adesão e associação com a falha virológica (continuação)

Estudo	Definição de falha virológica (cópias/ml)	Medidas de adesão	Ponto de corte para não adesão %	Tempo de recordação (dias)	Associação entre não adesão e falha virológica ^a
Marhefka et al., 2006	>400	AR	<100	1	Não
		HD	<100	30	Sim
Deschamps et al., 2008	>400	AR	<100	30	NR
		ME	<90	90	Sim
Farley et al., 2008	>400	AR	<100	30	Sim
		CC	<90	30	Sim
Goldman et al., 2008	>400	AR	<100	3	Não
		HD	<80	510	Sim
Muller et al., 2008	>50	AR	<95	30	NR
		ME	<95	90	Sim
		AR + ME	<95	NA	Não
Arrondo-Velasco et al., 2009	>200	AR	<100	90	Sim
		HD	<90	90	Sim
Nellen et al., 2009	>400	AR	<100	1-30	Não
		HD	<85	180	Não
Rougemont et al., 2009	>400	AR	<100	30	Não
		HD	<100	180	Sim
Burack et al., 2010	>400	AR	<100	180	Não
		HD	<100	180	Não
Gill et al., 2010	>400	AR	<95	30	Não
		CC	<95	30	Não
		ME	<95	30	Não
Walshe et al., 2010	>400	AR	<95	4	Sim
		AM	<95	NR	Não
Rocha et al., 2011	>400	AR	<95	3	Sim
		HD	<95	30	Sim
		AM	<100	NR	Sim
Valdivia Vadell et al., 2011	>50	AR	<100	3	Não
		HD	<100	180	Não
Wang et al., 2011	>1000	AR	<100	30	Sim
		HD	<100	30	Não
Gutierrez et al., 2012	>50	AR	<100	3-7	Sim
		HD	<95	360	Sim
Sumari-de Boer et al., 2012	>40	AR	<100	30	Sim
		HD	<100	30	Sim
Anude, et al., 2013	>400	AR	<95	NR	Sim
		HD	<95	NR	Sim
Haberer et al., 2013	>400	AR	<95	7	Não
		ME	<95	NR	Sim

Tabela 10. Medidas de adesão e associação com a falha virológica (continuação)

Estudo	Definição de falha virológica (cópias/ml)	Medidas de adesão	Ponto de corte para não adesão %	Tempo de recordação (dias)	Associação entre não adesão e falha virológica ^a
Hong et al., 2013	>1000	AR	<100	30	Não
		HD	<75	NR	Não
McMahon et al., 2013	>200	AR	<95	30	Não
		HD	<95; 100	NR	Não; Sim
		AR + HD	<100	NA	Sim
Chkhartishvili et al., 2014	>50; >400	AR	<95	4	Sim
		HD	<95	NR	Sim
Mendelsohn et al., 2014	>40	AR	<80	30	Sim
		HD	<80	720	Sim
Sangeda et al., 2014	>400	AR	<95	30	Não
		HD	<95	360	Sim
		CC	<90	360	Não
Wu et al., 2014	>1000	AR	<100	7	Sim
		HD	<70; 80; 90	180	Sim; Não; Não
		CC	<70; 80; 90	180	Sim (todos pontos de cortes)
Denison et al., 2015	>1000	AR	<100	90	Sim
		HD	<90	180	Sim
		AM	<98	30	Sim
Gare et al., 2015	>1000	AR	<100	7	Não
		CC	<95	30	Não
Henegar et al., 2015	>400	AR	<90	7	Sim
		HD	<100	28-56	Sim
Mekuria et al., 2016	>40; >400	AR	<100	30	Sim
		HD	<95	150	Sim
		AM	<100	30	Sim
Been et al., 2017	>50	AR	<100	7-30	Sim
		HD	<70 to <100	90	Sim (exceto <100)

^a Associação com significância estatística; AM: Avaliação Médica; AR: Auto Relato; CC: Contagem de Comprimidos; HD: Histórico de Dispensação; ME: Monitoramento Eletrônico; NA: Não se aplica; NR: Não relatado.

A adesão autorrelatada foi avaliada em 37 estudos, dos quais 10 utilizaram escalas ou questionários validados, e o restante utilizou perguntas únicas e simples (n = 18), questionários estruturados elaborados especificamente para o estudo (n = 8) ou não relataram o instrumento utilizado (n = 1). Nos casos em que os estudos utilizaram dois ou mais métodos diferentes para avaliar a adesão autorrelatada (n = 6), utilizou-se os dados do método mais preditivo.

Um total de 26 estudos avaliou a adesão por histórico de dispensação usando dados de registros de farmácia ou de bancos de dados eletrônicos. A maioria dos estudos utilizou a taxa de posse de medicamentos (MPR) ou a proporção de dias cobertos (PDC) para calcular a adesão ($n = 16$; 61,5%), e o restante usou cálculos mais simples, como o atraso para retirar o medicamento (sim vs. não). O monitoramento eletrônico foi avaliado em oito estudos e a adesão foi calculada dividindo-se o número de aberturas do dispositivo pelo número de doses esperadas ao longo do período considerado em cada estudo. A adesão medida por contagem de comprimidos foi avaliada em sete estudos, onde um profissional de saúde foi responsável pela contagem dos comprimidos restantes nos recipientes. A não adesão foi calculada a partir da diferença entre o número real e esperado de comprimidos restantes no recipiente. Por fim, seis estudos avaliaram a adesão por meio de avaliação médica, dos quais quatro entrevistaram os médicos e dois extraíram informações de prontuários.

As taxas de não adesão variaram bastante entre as diferentes medidas. Agregando os dados dos estudos para cada medida, o percentual de indivíduos categorizados como não aderentes por autorrelato variou de 2,6% a 76,5% (mediana = 16,8%, IQR = 12,1% - 35,5%), por histórico de dispensação variou de 6,8% para 91,0% (mediana = 31,8%, IQR = 16,5% - 42,7%), por monitoramento eletrônico variou de 16,9% para 76,6% (mediana = 55,9%, IQR = 24,6% - 65,3%), por contagem de comprimidos variou de 9,0% para 75,5% (mediana = 48,0%, IQR = 14,2% - 66,8%), e por avaliação médica variou de 4,1% a 51,5% (mediana = 34,6%, IQR = 20,9% - 44,5%).

Para a síntese e análise dos dados, os pares de medidas comparáveis em cada estudo foram classificadas nos seguintes grupos: (i) autorrelato vs. histórico de dispensação, (ii) autorrelato vs. monitoramento eletrônico, (iii) autorrelato vs. contagem de comprimidos, (iv) autorrelato vs. avaliação médica, (v) histórico de dispensação vs. monitoramento eletrônico, (vi) histórico de dispensação vs. contagem de comprimidos, (vii) histórico de dispensação vs. avaliação de médico, (viii) monitoramento eletrônico vs. contagem de comprimidos, e (ix) monitoramento eletrônico vs. avaliação médica. Nenhum dos estudos incluídos comparou contagem de comprimidos versus avaliação médica. Estudos que compararam o uso de medidas múltiplas versus medidas individuais também foram analisados. Os resultados da metanálise para cada grupo de comparação

encontram-se exibidos na Tabela 11 e uma síntese descritiva é apresentada abaixo. A Figura 9 mostra as análises de subgrupo que foram relevantes.

Tabela 11. Síntese dos resultados da metanálise pareada comparando os efeitos das medidas de adesão na falha virológica

Comparação	Nº de estudos	Tamanho da amostra	OR agrupado (95% CI)	Valor p	I ² (valor p) ^a
Autorrelato vs. histórico de dispensação	24	11248	1,04 (0,82-1,32)	0,72	54% (<0,01)
Autorrelato vs. monitoramento eletrônico	7	345	1,34 (0,75-2,38)	0,33	0% (0,74)
Autorrelato vs. contagem de comprimidos	7	494	1,44 (0,84-2,48)	0,18 ^b	20% (0,28)
Autorrelato vs. avaliação médica	5	1295	1,00 (0,49-2,02)	1,00 ^b	80% (<0,01)
Histórico de dispensação vs. contagem de comprimidos	2	299	1,13 (0,61-2,10)	0,70	40% (0,20)
Histórico de dispensação vs. avaliação médica	4	1683	0,48 (0,25-0,93)	0,03	62% (0,05)
Monitoramento eletrônico vs. contagem de comprimidos	2	69	1,10 (0,33-3,71)	0,88	0% (0,52)
Autorrelato + histórico de dispensação vs. autorrelato	3	215	1,04 (0,56-1,92)	0,91	0% (0,67)
Autorrelato + histórico de dispensação vs. histórico de dispensação	3	282	0,98 (0,59-1,64)	0,94	0% (0,91)

^a Teste para heterogeneidade; ^b Tornou-se significativo após estratificação da análise (ver figura 9)

- Autorrelato vs. histórico de dispensação

Foram identificados 25 estudos que compararam os efeitos do autorrelato e do histórico de dispensação em desfechos virológicos. O estudo de Valdivia-Vadell et al. (2011) foi o único estudo não incluído na metanálise, uma vez que nenhum participante não aderente apresentou falha virológica e, portanto, nenhum efeito foi computado. Estudos comparando autorrelato versus histórico de dispensação tiveram o maior tamanho de amostra total na metanálise (11.248 indivíduos). Os resultados agrupados não mostraram diferença significativa na performance preditiva das duas medidas (OR: 1,04, IC 95%: 0,82-1,32, p = 0,72, I² = 54%). Houve heterogeneidade significativa entre os estudos (p = 0,001). A análise de sensibilidade revelou que a exclusão de Wang et al. (2011) eliminaria a heterogeneidade (I² = 27%, p = 0,11) sem alterar o efeito global (OR: 1,04, IC

95%: 0,86-1,25, $p = 0,71$). As análises de subgrupo não afetaram o padrão de significância dos resultados.

- Autorrelato vs. monitoramento eletrônico

Sete coortes compararam os efeitos do autorrelato e do monitoramento eletrônico na resposta virológica. O autorrelato mostrou maior chance de prever falha virológica do que o monitoramento eletrônico, embora o efeito global não tenha sido significativo (OR: 1,34, IC 95%: 0,75-2,38, $p = 0,33$, $I^2 = 0\%$). Na análise de subgrupo, as estimativas permaneceram semelhantes à análise principal.

- Autorrelato vs. contagem de comprimidos

No total, sete estudos relataram comparações dos efeitos do autorrelato e da contagem de comprimidos na resposta virológica. O odds ratio agrupado sugere que houve um melhor desempenho preditivo para o autorrelato do que para a contagem de comprimidos, embora a relação não tenha sido significativa (OR: 1,44, IC 95%: 0,84-2,48, $p = 0,18$, $I^2 = 20\%$). Estratificando a análise pela população (adultos vs. crianças), obteve-se um odds ratio significativo de 1,84 (IC95%: 1,03-3,27, $p = 0,04$, $I^2 = 0\%$) para estudos envolvendo populações adultas (Figura 9). O resultado também foi significativo quando estratificado pelo período de recordação da não adesão (dentro da última semana vs. no último mês). O odds ratio agrupado foi significativamente maior para o período dentro de uma semana, novamente favorecendo o autorrelato (OR: 2,35, 95% CI: 1,07-5,18, $p = 0,03$, $I^2 = 9\%$).

- Autorrelato vs. avaliação médica

Foram identificados cinco estudos que avaliaram simultaneamente os efeitos do autorrelato e da avaliação médica nos desfechos virológicos. Todos os cinco artigos foram incluídos na metanálise, que resultou em um odds ratio agrupado de 1,00 (IC 95%: 0,49-2,02, $p = 1,00$, $I^2 = 80\%$). A análise de subgrupos revelou que a avaliação do médico foi melhor preditor de falha virológica do que o autorrelato, quando foram considerados apenas estudos envolvendo adultos virgens de tratamento (OR: 0,38; IC95%: 0,19-0,73; $p = 0,004$; $I^2 = 0\%$) (Figura 9).

- Histórico de dispensação vs. monitoramento eletrônico

Apenas um estudo relatou comparações de histórico de dispensação e monitoramento eletrônico (FARLEY et al., 2003). Os autores observaram que a resposta virológica estava associada à adesão medida por histórico de dispensação, mas não por monitoramento eletrônico. Em seguida, realizou-se uma análise usando os dados do estudo e observou-se que a não adesão medida por histórico de dispensação teve uma tendência de maior probabilidade de prever a falha virológica do que a não adesão medida por monitoramento eletrônico, embora o efeito não tenha sido significativo (OR: 1,75; IC95%: 0,40 - 7,66, $p = 0,46$).

- Histórico de dispensação vs. contagem de comprimidos

Dois estudos compararam os efeitos do histórico de dispensação e da contagem de comprimidos na resposta virológica (SANGEDA et al., 2014; WU et al., 2014). A performance preditiva foi comparável entre as duas medidas, com um odds ratio de 1,13 (IC 95%: 0,61-2,10, $p = 0,70$, $I^2 = 40\%$).

- Histórico de dispensação vs. avaliação médica

Todos os quatro estudos comparando o histórico de dispensação e a avaliação do médico observaram que ambas as medidas estavam fortemente correlacionadas com a resposta virológica (FARLEY et al., 2003; ROCHA et al., 2011; DENISON et al., 2015; MEKURIA et al., 2016). Na metanálise, a não adesão medida por avaliação do médico teve duas vezes mais chances de prever falha virológica do que o histórico de dispensação (OR: 0,48, 95% CI: 0,25-0,93, $p = 0,03$, $I^2 = 62\%$). A alta heterogeneidade pode ser explicada pelas diferenças no desenho dos estudos ou no tempo de tratamento (Figura 9). Na análise de subgrupos, a significância permaneceu para estudos longitudinais (OR: 0,28, 95% CI: 0,14-0,59, $p = 0,0007$, $I^2 = 0\%$) e estudos envolvendo pacientes virgens de tratamento (OR: 0,35, 95% CI: 0,20-0,62, $p = 0,0003$, $I^2 = 0\%$).

- Monitoramento eletrônico vs. contagem de comprimidos

Dois estudos fizeram uma análise comparativa entre monitoramento eletrônico e contagem de comprimidos (BANGSBERG et al., 2000; GILL et al., 2010). Os

resultados da metanálise não mostraram diferença no desempenho preditivo entre as duas medidas (OR: 1,10, IC 95%: 0,33-3,71, $p = 0,88$, $I^2 = 0\%$).

- Monitoramento eletrônico vs. avaliação médica

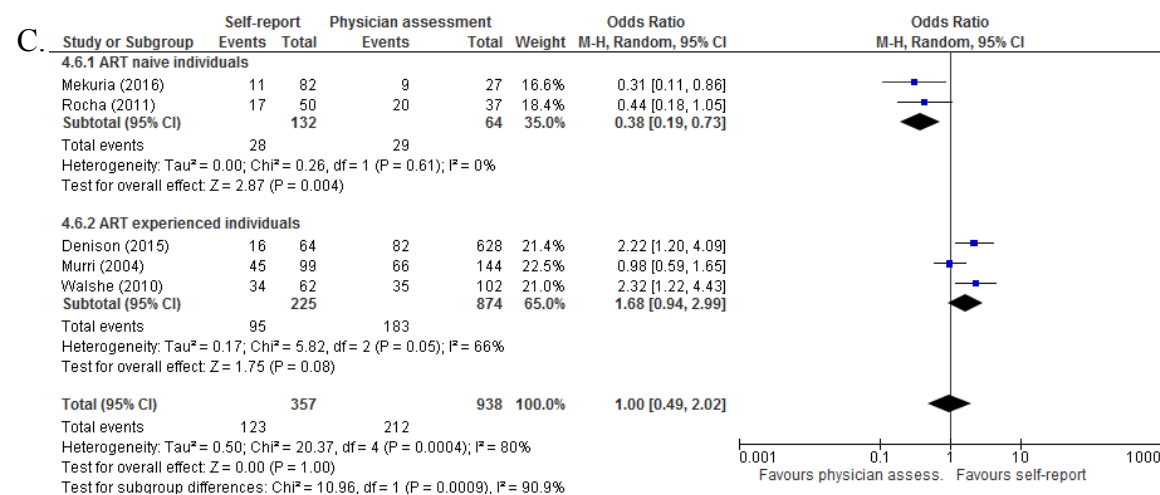
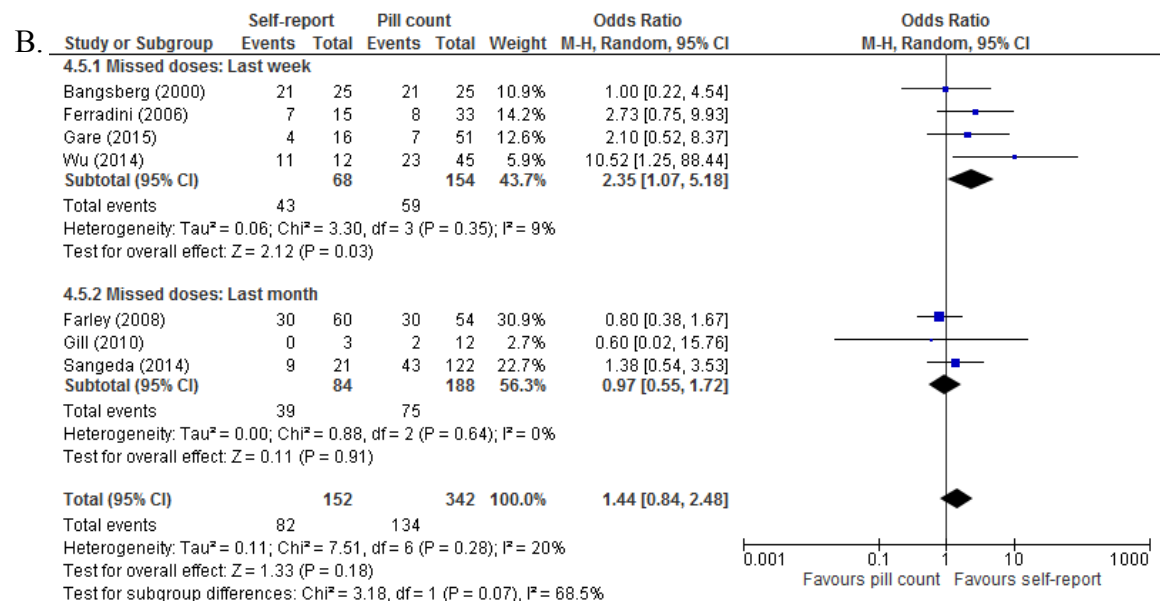
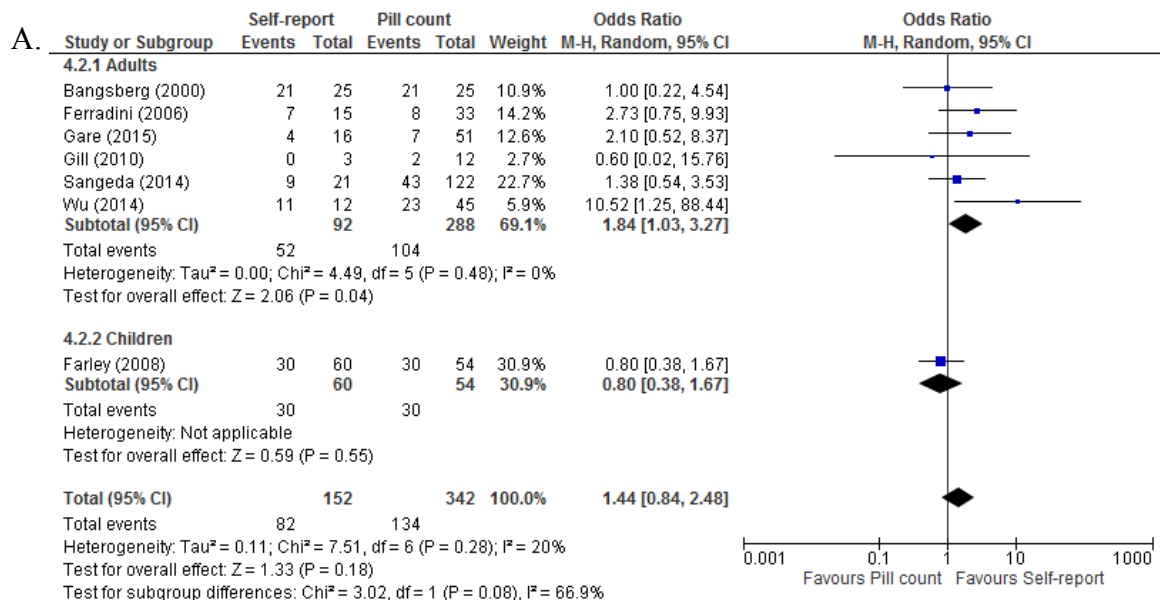
Apenas Farley et al. (2003) relataram a comparação de monitoramento eletrônico e avaliação médica. Foi realizada uma análise desses dados, que resultou em um OR de 0,22 (IC 95%: 0,01-5,16, $p = 0,35$).

- Múltiplas medidas vs. medidas individuais

Um total de cinco estudos investigou o efeito da combinação de múltiplas medidas de adesão em desfechos virológicos. Farley et al. (2003) combinaram monitoramento eletrônico e histórico de dispensação. Analisando os dados deste estudo não se encontrou diferença entre as medidas combinadas e o monitoramento eletrônico usado sozinho (OR: 1,88; IC95%: 0,15-23,40, $p = 0,63$) ou somente o histórico de dispensação (OR: 0,83; IC95%: 0,04-16,99 $p = 0,91$).

Muller et al. (2008) utilizaram uma combinação de autorrelato e monitoramento eletrônico. Analisando os dados deste estudo observou-se que a medida combinada foi um pior preditor da falha virológica do que autorrelato sozinho (OR: 0,06, IC 95%: 0,01-0,59, $p = 0,02$), bem como monitoramento eletrônico sozinho (OR: 0,25, IC 95%: 0,09-0,74, $p = 0,01$).

Três estudos combinaram autorrelato e histórico de dispensação e compararam os efeitos da medida combinada com as medidas sozinhas (ALCOBA et al., 2003; PEREZ-SIMON et al., 2003; MCMAHON et al., 2013). O resultado da metanálise mostrou que a combinação de autorelato com histórico de dispensação não aumentou o valor preditivo quando comparado com autorelato sozinho (OR: 1,04, IC 95%: 0,56-1,92, $p = 0,91$, $I^2 = 0\%$) ou histórico de dispensação sozinho (OR: 0,98, IC 95%: 0,59-1,64, $p = 0,94$, $I^2 = 0\%$).



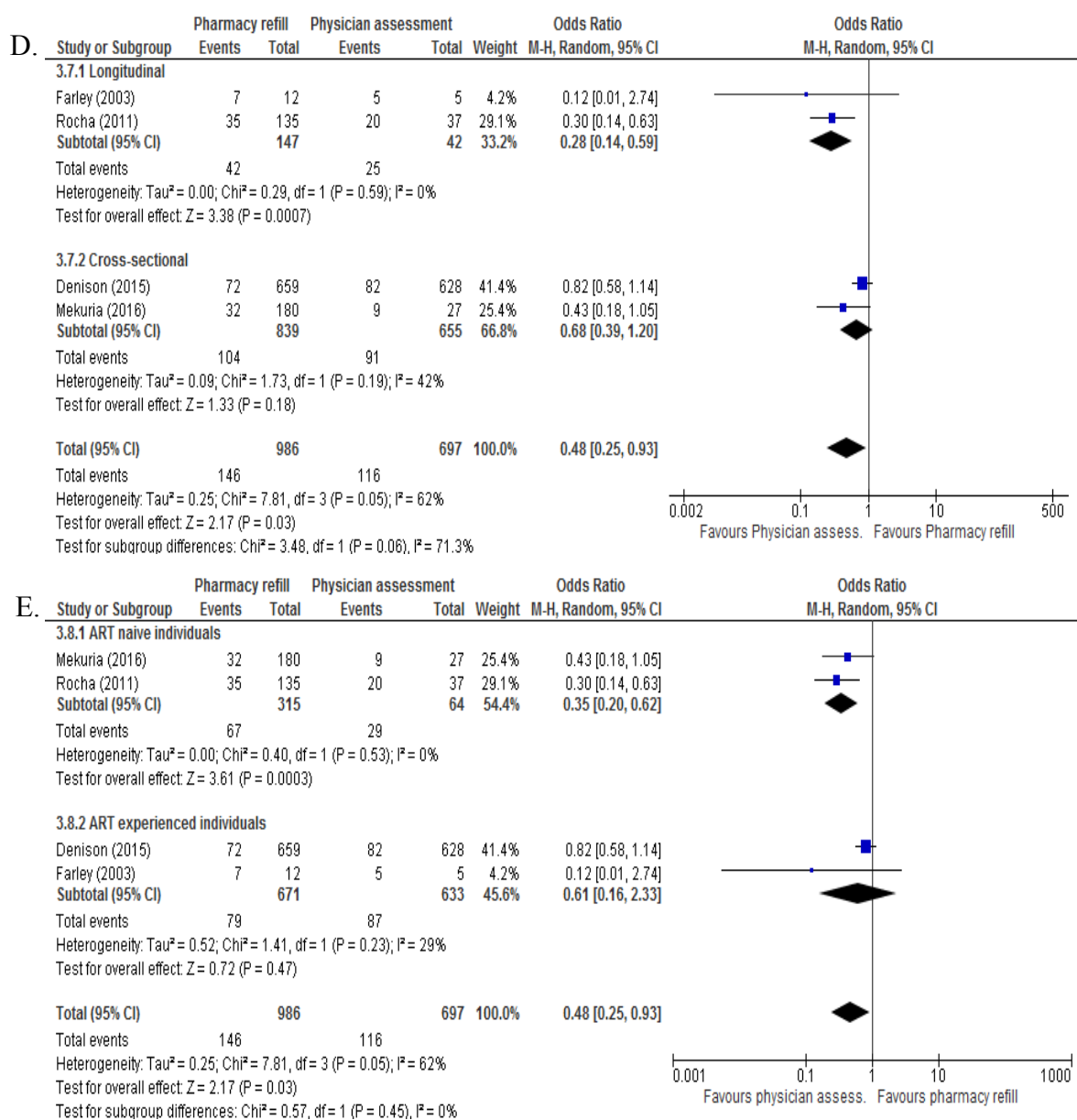


Figura 9. Gráfico de floresta das análises de subgrupo. A: Autorrelato vs. contagem de comprimidos, estratificado pela população (adultos vs. crianças); B: Autorrelato vs. contagem de comprimidos, estratificados por período de recordação da não adesão (uma semana vs. um mês); C: Autorrelato vs. avaliação médica, estratificado por tempo de tratamento (virgens de tratamento vs. pacientes já em TARV); D: Histórico de dispensação vs. avaliação médica, estratificado pelo desenho do estudo (coorte vs. transversal); E: Histórico de dispensação vs. avaliação médica, estratificado pelo tempo de tratamento (virgens de tratamento vs. pacientes já em TARV).

8.4 Discussão

Esta metanálise de 38 estudos, envolvendo 18.010 participantes, fornece uma comparação abrangente entre o desempenho preditivo das medidas de adesão mais comumente utilizadas. Nove grupos de diferentes medidas de adesão foram avaliados e comparados. Este estudo revelou que o autorrelato e a avaliação médica são melhores ou similares às medidas de histórico de dispensação, monitoramento eletrônico e contagem de comprimidos para prever a falha virológica em PVHIV.

Os principais resultados da metanálise não mostraram diferença no desempenho preditivo entre autorrelato e histórico de dispensação, monitoramento eletrônico ou contagem de comprimidos. Esses resultados concordam com os achados de uma revisão sistemática recente, que não encontrou diferença significativa na meta-regressão comparando as chances de falha virológica entre autorelato e as mesmas três medidas (BEZABHE et al., 2016). Também não houve diferença entre contagem de comprimidos e histórico de dispensação ou monitoramento eletrônico.

Nas análises de subgrupo, diferentes pontos de corte para classificar a falha virológica e a não adesão não resultaram em diferenças significativas ou qualquer mudança nos efeitos das comparações. Isso sugere que, independentemente dos pontos de corte para adesão e falha virológica, as medidas de adesão apresentam performances preditivas robustas. Revisões sistemáticas anteriores observaram que o impacto de diferentes pontos de corte de carga viral e de adesão na relação entre adesão à TARV e resultados virológicos foi mínimo ou nulo (BEZABHE et al., 2016; KAHANA et al., 2013). Por outro lado, o desenho do estudo, a população, o tempo de tratamento e o período de recordação da não adesão produziram algumas diferenças nos efeitos e significância de algumas comparações.

Comparado à contagem de comprimidos, a não adesão autorreferida resultou em uma maior probabilidade de prever a falha virológica. No entanto, a diferença só foi significativa quando se considerou um período de recordação curto (dentro de 7 dias). Ou seja, o autorrelato supera a contagem de comprimidos apenas quando o instrumento de autorrelato se refere a um período curto de tempo. Este achado não é surpreendente, uma vez que as medidas de autorrelato são

propensas ao viés de memória e, portanto, um período mais curto aumentaria a precisão (WILLIAMS et al., 2013). Embora a literatura recomende um período de evocação de 1 mês para instrumentos de autorrelato (WILSON; CARTER; BERG, 2009; WILLIAMS et al., 2013), os resultados deste estudo sugerem que períodos dentro de uma semana aumentariam o desempenho preditivo desses instrumentos. O autorrelato também foi melhor preditor da falha virológica do que a contagem de comprimidos em populações adultas. Em estudos envolvendo crianças, o relato do responsável/cuidador é mais provável de ser utilizado, o que pode não representar o comportamento real vivenciado pelas próprias crianças e, assim, atenuar a relação entre não adesão e falha virológica (BUCHANAN et al., 2012; KAHANA et al., 2013).

As metanálises favoreceram a avaliação médica quando comparada ao autorrelato e ao histórico de dispensação. No entanto, ao estratificar a análise pelo tempo do tratamento, observou-se que a avaliação médica teve um desempenho preditivo melhor do que o autorrelato ou o histórico de dispensação apenas entre estudos que incluíram pacientes virgens de TARV. É importante ressaltar que os dois estudos envolvendo adultos virgens de tratamento tiveram outra característica em comum: os autores extraíram informações de prontuários médicos (ROCHA et al., 2011; MEKURIA et al., 2016), enquanto os outros estudos utilizaram entrevistas presenciais com os médicos. É possível que os médicos estejam mais atentos aos pacientes no início do tratamento e tendam a relatar informações mais precisas no relatório da consulta. No entanto, a avaliação médica tem sido relatada como a medida de adesão menos confiável entre todas (BANGSBERG et al., 2001; MILLER et al., 2002; LAM; FRESCO, 2015) e informações retiradas de prontuários médicos tendem a ser incompletas e ter pouca acurácia (MACHADO et al., 2017). Os achados que favorecem a não adesão estimada pelo médico podem ser explicados pelo fato de que os médicos conferem as informações clínicas disponíveis (como carga viral) quando não têm certeza sobre a adesão do paciente ou não confiam no relato do paciente (MURRI et al., 2004).

O desenho do estudo (transversal ou longitudinal) foi um indicador da heterogeneidade entre os estudos. Comparando com o histórico de dispensação, a não adesão avaliada pelo médico foi mais preditiva em estudos longitudinais do que em estudos transversais. Diferenças na magnitude do efeito

são comuns em metanálises incluindo diferentes desenhos de estudos (KAHANA et al., 2013; BEZABHE et al., 2016), e podem estar relacionados com viés de seleção em estudos transversais e maior qualidade e rigor de estudos longitudinais (GLESBY; HOOVER, 1996).

Apesar dos achados de estudos anteriores sugerindo o uso da combinação de medidas para avaliar a adesão em doenças crônicas (LIU et al., 2001; BERG; ARNSTEN, 2006; LAM; FRESCO, 2015), os resultados desta revisão sugerem que múltiplas medidas raramente seriam úteis, em relação ao uso de medidas individuais, para identificar pacientes com risco de falha virológica. Técnicas que combinam informações de múltiplas medidas reduziriam o erro associado ao uso de qualquer medida isoladamente (BERG; ARNSTEN, 2006). No entanto, uma melhor precisão pode não corresponder necessariamente a um melhor valor preditivo da medida, embora essa hipótese deva ser examinada em maior detalhe. Ainda não há um consenso sobre a melhor maneira de combinar medidas e sobre quais medidas combinar ou quais pontos de corte incluir (BERG; ARNSTEN, 2006). Essa falta de homogeneidade na combinação de medidas poderia explicar a falta de associação encontrada neste estudo.

Quando medidas de autorrelato detectam uma não adesão ao tratamento, a informação deve ser considerada confiável e deve ser seguida de intervenções apropriadas (STIRRATT et al., 2015). Relatos de boa adesão, por outro lado, podem exigir algum ceticismo e avaliação por outros meios, já que uma alta proporção de pacientes com boa adesão autorrelatada experimenta falha virológica (BEZABHE et al., 2016). Como as perguntas de autorrelato são relativamente fáceis de administrar e permitem uma comunicação bidirecional para identificar razões e possíveis soluções para a não adesão, sugere-se que os profissionais de saúde e pesquisadores continuem a usá-las como uma ferramenta para medir a não adesão. Stirratt et al. (2015) apresentam dez recomendações para melhorar a validade de medidas de autorrelato na prática clínica e em pesquisas, entre elas, usar uma medida que especifique um período de recordação/evocação para o comportamento de adesão e evitar que a medida seja administrada por profissionais que conheçam o paciente e/ou estejam envolvidos em programas de apoio à adesão.

Esta revisão apresentou algumas limitações. As análises comparam as medidas de adesão apenas em termos de desempenho preditivo. Isso significa que os resultados encontrados aqui são úteis para orientar decisões sobre qual medida usar para identificar pacientes com risco de falha terapêutica. Para decidir qual medida usar na avaliação do desempenho de programas de melhoria da adesão, por exemplo, uma metanálise comparando a precisão das medidas (ou seja, sensibilidade e especificidade) seria mais adequada. Além disso, espera-se que os valores preditivos sejam mais heterogêneos do que outros parâmetros de precisão, pois variam mais diretamente com as mudanças na prevalência do desfecho. Por outro lado, os profissionais de saúde podem estar mais familiarizados com os valores preditivos e, portanto, as metanálises que comparam essas estatísticas podem ser mais fáceis de entender e aplicar na prática.

Essas limitações foram compensadas pelos pontos fortes da revisão, que incluem a ausência de viés importante nos estudos incluídos, pequena variabilidade entre estudos, metanálise pareada com um modelo de efeitos aleatórios e o grande tamanho da amostra (a meta-análise incluiu mais de 10 mil indivíduos). Pesquisas futuras devem incluir o desenvolvimento de novas maneiras de identificar as razões por trás da não adesão ao tratamento, ressaltando mais uma vez a importância do desenvolvimento da escala PEDIA.

9. ESTUDO 5

Avaliação da performance preditiva da escala PEDIA

Artigo correspondente:

Título: The Perceived Barriers to Antiretroviral Treatment Adherence Scale: A Tool for Predicting Non-Adherence to HIV treatment

Autores: Celline Cardoso Almeida-Brasil, Erica Moodie, Elizabeth do Nascimento, Maria das Graças Braga Ceccato

Situação: Artigo a ser submetido

9.1 Considerações iniciais

Este estudo foi realizado para atender ao quinto objetivo da tese e contempla a última fase dos procedimentos analíticos, cuja intenção é verificar a utilidade da escala desenvolvida.

A maioria dos métodos utilizados atualmente para avaliar a adesão indicam situações em que possivelmente a falha terapêutica já se estabeleceu (WILLIAMS et al., 2013; GLASGOW; GILLETE; TOOBERT, 2001). Seria interessante ter um instrumento para prever a não adesão, para que intervenções possam ser feitas antes que a falha terapêutica ocorra.

Neste estudo avaliou-se a validade de critério concorrente e preditiva da versão final da escala PEDIA para verificar se a escala desenvolvida e validada nesta tese é útil para prever a não adesão. Com base nos resultados obtidos, propõe-se um index que calcula a probabilidade de um indivíduo em não aderir à TARV no futuro.

9.2 Métodos

9.2.1 Delineamento e população

O Estudo 5 também faz parte do projeto ECOART e caracterizou-se por um estudo de coorte prospectiva, com os mesmos critérios de inclusão e exclusão do Estudo 3 (adultos vivendo com HIV recebendo TARV durante um mínimo de 7 dias e um máximo de 180 dias). No presente estudo foram incluídos os

participantes que responderam à entrevista basal de setembro de 2015 a dezembro de 2017 (maior tempo de recrutamento que no Estudo 3). Esses participantes foram convidados a participar de uma segunda entrevista face-a-face, a partir de três meses após a entrevista basal.

9.2.2 Variáveis

As pontuações da PEDIA serviram como variáveis independentes nas análises subsequentes. Quatro tipos de escores foram computados: um escore total para a escala completa e um escore parcial para cada uma das três dimensões. Como os escores brutos dificultam a interpretação dos resultados obtidos (ANASTASI; URBINA, 2000), os escores foram transformados para uma escala de 0 a 100, de modo que, quanto mais próximo de 100, maior a percepção de dificuldades com o tratamento. A sintaxe com o cálculo dos escores totais e parciais da escala PEDIA encontra-se disponível no Apêndice D.

As covariáveis consideradas como fonte de possível confusão foram: idade (em anos), sexo (feminino vs. masculino), estado civil (solteiro vs. casado), cor (branca vs. outras), escolaridade (10 anos de estudo ou mais vs. menos de 10 anos), emprego (sim vs. não), carga viral (detectável: >50 cópias/ml vs. indetectável: ≤50 cópias/ml), contagem de células T CD4+ (<200 células/mm³ vs. ≥200 células/mm³), sintomas de ansiedade e depressão (sim vs. não), tempo de TARV (em meses) e esquema terapêutico (dose fixa combinada vs. múltiplos comprimidos). A maioria das informações foi retirada do questionário estruturado aplicado na entrevista, com exceção dos dados de carga viral e CD4, que foram coletados do SISCEL, e dos dados de tempo de tratamento e esquema terapêutico, que foram coletados do SICLON.

A variável dependente foi a não adesão ao tratamento antirretroviral. Apesar de, no Estudo 4, o método de avaliação da adesão pelo médico ter demonstrado melhor performance preditiva do que o histórico de dispensação, decidiu-se não usar a avaliação do médico neste estudo. Isso ocorreu devido ao fato dos dados de não adesão avaliados pelos médicos terem sido coletados dos prontuários dos pacientes e haverem muitos dados ignorados. Para muitos pacientes (34%) não houve anotação nenhuma do médico referente à sua adesão. Os métodos de histórico de dispensação e autorrelato apresentaram o mesmo valor preditivo

para falha virológica. Decidiu-se, portanto, usar esses dois métodos para avaliar o desfecho de não adesão neste estudo:

- Autorrelato: durante as entrevistas, foi perguntado ao paciente “Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para o HIV?”. Participantes que responderam “sim” foram classificados como não aderentes.
- Histórico de dispensação: as informações de dispensações de antirretrovirais foram obtidas por meio de dados do SICLOM. Os dados do SICLOM foram disponibilizados pelo Ministério da Saúde (MS) até dezembro de 2016. Uma atualização dos dados está sendo feita manualmente pela equipe do projeto ECOART. Independentemente do esquema antirretroviral utilizado, os pacientes devem fazer retirada mensal dos medicamentos. No caso de pacientes que não usam a dose fixa combinada (3 em 1), a dispensação só é realizada se todos os medicamentos estiverem disponíveis, ou seja, o paciente não pode retirar apenas uma medicação do esquema. O cálculo da adesão foi feito, portanto, por esquema e não para cada antirretroviral em uso. Selecionou-se as dispensações que ocorreram no período de três meses após a data da entrevista basal (GROSSBERG; ZHANG; GROSS, 2004). O tempo esperado entre cada retirada é de 30 dias. Entretanto, os serviços de saúde autorizam a retirada antecipada por no máximo sete dias. Além disso, em casos excepcionais, os serviços autorizam a retirada de maiores quantidades de medicamentos, ou seja, ao invés da dispensação da quantidade necessária para 30 dias, pode-se dispensar uma quantidade para 60 ou 90 dias. Para levar em consideração esses aspectos, calculou-se a taxa de posse de medicamentos (*medication possession ratio* – MPR), que foi o método mais utilizado pelos artigos incluídos no Estudo 4. O cálculo é feito dividindo-se o número de dias para os quais foram dispensados os medicamentos (não incluindo a última retirada) pelo número total de dias do período considerado (intervalo em dias entre a primeira e última dispensações do período considerado). O cálculo do MPR foi realizado seguindo-se a sintaxe desenvolvida por Bounthavong (2016). Participantes com $MPR < 0,95$ foram considerados como não aderentes. Escolheu-se 95% como ponto de corte de não

adesão uma vez que corresponde ao valor mais frequentemente utilizado pelos artigos incluídos no Estudo 4.

9.2.3 Análises

As características basais foram examinadas para quaisquer diferenças significativas entre os participantes não aderentes e aderentes (conforme definido pelo autorrelato na entrevista basal) usando o teste qui-quadrado para variáveis categóricas e teste *t* para variáveis contínuas. Esta análise foi realizada de modo a considerar, estatisticamente, quaisquer diferenças observadas para análises subsequentes (isto é, as variáveis associadas à não adesão foram utilizadas para controlar as análises de regressão subsequentes).

Realizou-se uma descrição dos escores obtidos com a aplicação da escala PEDIA na entrevista basal. Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos escores e utilizou-se o alfa de Cronbach para avaliar a consistência interna da escala na população incluída neste estudo.

A regressão logística foi utilizada para determinar a associação entre os escores da PEDIA e a não-adesão autorreferida na entrevista basal (validade de critério concorrente) e na entrevista de acompanhamento (validade de critério preditiva). Para a validade preditiva, utilizou-se também a não adesão obtida por meio do histórico de dispensação. Todos os modelos de regressão foram ajustados para as covariáveis identificadas na análise estratificada das características basais, sendo que o modelo final foi ajustado apenas pelas covariáveis que permaneceram com $p < 0,05$. A associação foi expressa em termos de odds ratios (OR), acompanhados de intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

A partir dos dados obtidos pela regressão logística entre os escores da PEDIA e a não adesão medida no futuro (i.e., após a aplicação da escala), construiu-se um algoritmo para calcular a probabilidade de não aderir à TARV. O algoritmo foi computado em Excel seguindo-se os seguintes passos (SIMON, 2013):

1. Descrição da expressão matemática que representa o modelo final da regressão logística: $Y = B_0 + B_1X_1 + \dots + B_iX_i$, onde *Y* é a chance de não aderir (em log odds), B_0 representa o coeficiente do intercepto da curva de regressão e B_1 a B_i representam o coeficiente da inclinação, correspondente a cada variável ($X_1 - X_i$) presente no modelo final;

2. Cálculo no Excel da chance de não aderir: $\log \text{odds} = B_0 + B_1X_1 + \dots + B_iX_i$, onde os coeficientes receberam os valores obtidos na regressão e X_1-X_i referem às células do Excel correspondentes aos valores de cada variável;
3. Transformação do log odds em odds, por meio do antilog (exponencial do valor obtido acima);
4. Transformação do odds em probabilidade: dividiu-se o valor obtido acima por ele mesmo mais 1.

Utilizando-se os itens da escala PEDIA e o algoritmo criado, desenvolveu-se um index em Excel que calcula a probabilidade de não aderir conforme a escala vai sendo preenchida. O index varia de 0 a 1.

A fim de levantar evidências iniciais da validade do index, calculou-se a probabilidade de não aderir para cada participante e definiu-se dois grupos: participantes com alta probabilidade de não aderir no futuro (index $>0,50$) e participantes com baixa probabilidade de não aderir no futuro (index $\leq 0,50$). Examinou-se a associação entre a chance de não aderir no futuro (cerca de três a quatro meses após a entrevista basal) com ter carga detectável após seis meses da aplicação da escala PEDIA (entrevista basal). A associação foi expressa em termos de odds ratios (OR), acompanhados de intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Os dados de carga viral foram obtidos do SISCEL, por meio de coleta manual por pesquisadores do projeto ECOART. Para cada participante, selecionou-se o primeiro exame de carga viral realizado de seis a 12 meses após a data da entrevista basal.

Como o projeto ainda está em andamento, os bancos da entrevista de acompanhamento, do SICLOM e do SISCEL ainda não estão completos com dados de todos os indivíduos incluídos na entrevista basal, sendo que neste estudo foram utilizados os dados disponíveis até o momento. Dadas as diferenças previstas entre o N total para a entrevista basal versus a subamostra da entrevista de acompanhamento, a subamostra com dados do histórico de dispensação ou a subamostra com dados de carga viral, utilizou-se uma abordagem de amostra pareada. Ou seja, os escores da PEDIA na basal e as estimativas de não adesão ou carga viral detectável no futuro foram comparados usando apenas os casos em que ambas as estimativas estavam disponíveis.

Para verificar se não houve viés de seleção, realizou-se uma análise comparativa (teste t e qui-quadrado) entre as características basais dos pacientes incluídos e não incluídos nas subamostras.

Todas as análises foram realizadas no programa STATA 14.0.

9.3 Resultados

9.3.1 Características dos participantes

Um total de 525 pacientes foram abordados para participar do projeto ECOART, de setembro de 2015 a dezembro de 2017. Desses, 40 recusaram a participação e 23 eram inelegíveis por terem usado TARV previamente (n=5) ou por usarem TARV por mais de 180 dias (n=18). Dos 462 indivíduos incluídos no projeto ECOART, 38 foram excluídos deste estudo por estarem usando TARV a menos de sete dias e não estarem, portanto, aptos a responderem a escala PEDIA. Um total de 424 indivíduos foram incluídos neste estudo (415 desses são os mesmos que participaram do Estudo 3 e nove indivíduos entraram no estudo de outubro a dezembro de 2017).

As características basais de todos os participantes estão apresentadas na Tabela 12. A maioria dos participantes era do sexo masculino (80,6%), solteira (79,2%), de cor preta, parda ou indígena (76,4%) e possuía 10 anos ou mais de estudo (75,2%). A média de idade foi 34 anos e a média de tempo de tratamento foi aproximadamente três meses. A maior parte dos indivíduos estava utilizando o esquema de dose fixa combinada no momento da entrevista basal (59,9%).

Dois indivíduos não responderam à pergunta de adesão autorrelatada e foram excluídos das análises envolvendo esta variável. Apenas 16% dos participantes foram considerados como não aderentes à TARV na entrevista basal. Cinco características diferiram em relação ao comportamento de adesão (Tabela 12). Maior proporção de homens e indivíduos com maior escolaridade eram aderentes e maior proporção de indivíduos com sintomas de ansiedade e depressão eram não aderentes. Além disso, indivíduos não aderentes possuíam maior tempo de tratamento que indivíduos aderentes. Apesar da carga viral não ter sido associada ao comportamento de adesão, todos os indivíduos com carga viral indetectável estavam aderentes à TARV na entrevista basal.

Tabela 12. Características basais dos participantes (N=424), estratificadas pelo comportamento de adesão autorrelatado

Características	Total (N=424)*	Não aderentes (N=68)*	Aderentes (N=354)*	Valor p
Sócio-demográficas				
Idade (média ± DP)	34,7 ± 10,9	35,2 ± 11,7	34,6 ± 10,8	0,71
Sexo (% masculino)	341 (80,6)	46 (67,6)	293 (83,0)	<0,01
Estado Civil (% casado)	88 (20,8)	13 (19,1)	74 (20,9)	0,74
Cor (% branca)	99 (23,6)	14 (20,6)	83 (23,8)	0,57
Escolaridade (% ≥ 10 anos de estudo)	318 (75,2)	42 (61,76)	276 (78,0)	<0,01
Empregado (% sim)	258 (60,8)	35 (51,5)	223 (63,0)	0,07
Clínicas				
Carga viral basal (% >50 cópias/ml)	319 (97,3)	50 (100,0)	267 (96,7)	0,20
CD4+ basal (% <200 células/mm ³)	92 (28,3)	16 (31,4)	75 (27,6)	0,58
Sintomas de ansiedade (% sim)	137 (32,3)	32 (47,1)	103 (29,1)	<0,01
Sintomas de depressão (% sim)	91 (21,5)	26 (38,2)	64 (18,1)	<0,01
Tratamento				
Tempo de TARV (meses; média ± DP)	2,8 ± 1,9	3,4 ± 2,0	2,7 ± 1,9	0,01
Regime da TARV (% dose fixa combinada)	254 (59,9)	44 (64,7)	208 (58,8)	0,36

*Varia de acordo com a quantidade de dados faltantes; TARV: terapia antirretroviral

As entrevistas de acompanhamento incluídas neste estudo ocorreram de dezembro de 2015 a março de 2018. Um total de 365 indivíduos compuseram a subamostra que respondeu à entrevista de acompanhamento (86% da população total do estudo), que ocorreu em torno de 4 meses após a entrevista basal (mediana: 3,9; IQR: 3,0 – 5,8). Dos 59 participantes que não responderam à entrevista de acompanhamento, quatro faleceram, sete abandonaram o tratamento, seis foram transferidos para outro serviço de saúde, 12 retiraram o consentimento, 28 participantes tiveram perda de seguimento (i.e., nenhum contato foi obtido) e 2 foram administrativamente censurados (i.e., o estudo foi encerrado antes que o indivíduo tivesse a chance de voltar para a entrevista de acompanhamento). Não houve diferença estatística entre as características dos participantes que responderam à segunda entrevista e os que não responderam (Tabela 13).

Dados retirados do SICLOM estavam disponíveis para 268 indivíduos. Entre eles, seis abandonaram o tratamento e dois faleceram antes de completar o

seguimento de três meses após a entrevista basal. Outros 51 indivíduos foram excluídos por ainda não possuírem dados para o período considerado (90 dias após a entrevista basal), sendo que 209 participantes foram incluídos na subamostra de histórico de dispensação (49,3% da população total do estudo). Houve diferença entre participantes incluídos e não incluídos na subamostra em relação ao tempo de tratamento, esquema terapêutico e contagem de células T CD4+ (Tabela 13). A diferença relativa ao tempo de tratamento era esperada, uma vez que o banco de dados originado do SICLOM estava completo até dezembro de 2016 e foi sendo atualizado de acordo com a data de início do tratamento dos indivíduos. Dessa forma, aqueles com mais tempo de tratamento tiveram maior chance de ter os dados completos disponíveis. Semelhantemente, como o esquema de dose fixa combinada era o tratamento de primeira linha até dezembro de 2016, era esperado que maior proporção de indivíduos utilizando esse esquema tivesse sido incluída no banco de dados originado do SICLOM. Os participantes da subamostra de histórico de dispensação apresentaram maior comprometimento imunológico do que os não participantes. As análises subsequentes envolvendo essa subamostra foram controladas para esses fatores.

Dados retirados do SISCEL estavam disponíveis para 417 participantes, sendo que 156 ainda não possuíam dados para o período considerado. Assim, 261 participantes foram incluídos na subamostra de carga viral (61,6% da população total do estudo). O tempo mediano entre a coleta da carga viral e a entrevista basal foi de 7,4 meses (IQR: 6,3 – 9,4). Houve diferença entre participantes incluídos e não incluídos na subamostra em relação ao tempo de tratamento e esquema terapêutico (Tabela 13), pelos mesmos motivos da subamostra de histórico de dispensação (o banco está sendo alimentado de acordo com a data de início do tratamento dos indivíduos).

Tabela 13. Comparação das características basais entre participantes e não participantes das subamostras com dados futuros (não adesão e carga viral detectável)

Características	Entrevista de acompanhamento			Histórico de dispensação			Carga viral		
	Respondentes (N=365)*	Não respondentes (N=59)*	Valor p	Dados disponíveis (N=209)*	Dados não disponíveis (N=215)*	Valor p	Dados disponíveis (N=261)*	Dados não disponíveis (N=163)*	Valor p
Idade (média ± DP)	35,0 ± 10,9	33,3 ± 11,0	0,27	35,6 ± 11,3	34,0 ± 10,5	0,12	34,9 ± 11,1	34,5 ± 10,7	0,68
Sexo (% masculino)	297 (81,6)	44 (74,6)	0,21	165 (79,0)	176 (82,2)	0,39	213 (81,9)	128 (78,5)	0,39
Estado Civil (% casado)	79 (21,6)	9 (15,2)	0,26	49 (23,4)	39 (18,1)	0,18	56 (21,5)	32 (19,6)	0,65
Cor (% branca)	81 (22,4)	17 (29,8)	0,22	53 (25,8)	45 (21,0)	0,24	64 (24,9)	34 (21,0)	0,36
Escolaridade (% ≥ 10 anos de estudo)	273 (75,0)	45 (76,3)	0,83	154 (74,0)	164 (76,3)	0,59	196 (75,1)	122 (75,3)	0,96
Empregado (% sim)	217 (59,4)	41 (69,5)	0,14	122 (58,4)	136 (63,3)	0,30	168 (64,4)	90 (55,2)	0,06
Carga viral basal (% >50 cópias/ml)	280 (97,6)	39 (95,1)	0,37	164 (95,9)	155 (98,7)	0,12	224 (97,8)	95 (96,0)	0,34
CD4+ basal (% <200 células/mm ³)	79 (27,8)	13 (31,7)	0,60	59 (35,3)	33 (20,9)	<0,01	70 (31,2)	22 (21,8)	0,08
Sintomas de ansiedade (% sim)	115 (31,5)	22 (37,3)	0,38	74 (35,4)	63 (29,3)	0,18	84 (32,2)	53 (32,5)	0,94
Sintomas de depressão (% sim)	74 (20,3)	17 (28,8)	0,14	50 (23,9)	41 (19,0)	0,22	55 (21,1)	36 (22,1)	0,80
Tempo de TARV (meses; média±DP)	2,8 ± 1,9	3,0 ± 2,1	0,36	3,1 ± 1,9	2,6 ± 2,0	<0,01	3,0 ± 1,9	2,5 ± 1,9	0,02
Regime da TARV (% dose fixa combinada)	217 (59,4)	37 (62,7)	0,64	182 (87,0)	72 (33,5)	<0,01	200 (76,6)	54 (33,1)	<0,01
Não adesão autorrelatada (% sim)	55 (15,2)	13 (22,0)	0,18	36 (17,4)	32 (14,9)	0,48	45 (17,3)	23 (14,2)	0,40

*Varia de acordo com a quantidade de dados faltantes; TARV: terapia antirretroviral

9.3.2 Avaliação da escala PEDIA e associação com não adesão

Nenhum dos quatro tipos de escores da PEDIA (escore parcial para cada uma das três dimensões e o escore total) apresentou distribuição normal. As estatísticas descritivas para cada escore estão apresentadas na Tabela 14. A dimensão de sentimentos e medos do paciente apresentou a maior média e mediana. A pontuação na escala total variou de 3 a 89, indicando que todos os participantes tiveram algum tipo de dificuldade com o tratamento e que nenhum participante teve todas as 18 dificuldades. A consistência interna foi semelhante àquela encontrada no Estudo 3.

Tabela 14. Estatísticas descritivas dos escores da escala PEDIA (N=424)

PEDIA	Média (DP)	Mediana (IQR)	Mínimo	Máximo	α de Cronbach
Problemas cognitivos e de rotina	22,4 (26,0)	14,6 (0,0 – 37,5)	0	100	0,55
Preocupações com o tratamento e a saúde	15,7 (18,6)	12,5 (0,0 – 25,0)	0	100	0,58
Sentimentos e medos do paciente	57,5 (24,1)	56,7 (37,5 – 75,0)	0	100	0,67
Escore total	36,5 (17,1)	33,4 (25,0 – 47,3)	3	89	0,74

DP: desvio padrão; IQR: intervalo interquartil

Na entrevista de seguimento, a proporção de participantes não aderentes por autorrelato foi 18,4%. A proporção de participantes não aderentes pelo histórico de dispensação foi 36,4%. Os resultados das análises de validade de critério concorrente e preditiva para os escores da PEDIA encontram-se na Tabela 15. Para cada desfecho de não adesão (autorrelato basal, autorrelato quatro meses e histórico de dispensação três meses), foram realizadas duas regressões logísticas: uma incluindo as três dimensões da PEDIA juntas e outra incluindo apenas o escore total da PEDIA. As regressões foram controladas pelas características basais que se mostraram associadas ao comportamento de adesão basal (sexo, escolaridade, sintomas de ansiedade e depressão e tempo de tratamento). Adicionalmente, as regressões cujo desfecho era a não adesão futura, também foram controladas pela não adesão basal autorrelatada. As regressões envolvendo a não adesão medida por histórico de dispensação também foi controlada pelo esquema terapêutico e contagem de células T CD4+. As covariáveis que não permaneceram significativas após inclusão no modelo,

foram sendo retiradas uma a uma, até que todas tivessem valor $p < 0,05$. Nas regressões tendo a não adesão basal como desfecho, por exemplo, apenas sexo e tempo de tratamento foram usadas para ajustar os modelos, uma vez que as outras covariáveis não foram significativas.

O escore total da escala PEDIA e as dimensões de problemas cognitivos e de rotina e preocupações com o tratamento e a saúde apresentaram validade de critério concorrente e preditiva quando o desfecho considerado foi a não adesão autorrelatada. O escore total da PEDIA e a dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde foram capazes de prever a não adesão futura medida pelo histórico de dispensação. A dimensão de sentimentos e medos do paciente não se associou a nenhum dos desfechos.

Tabela 15. Resultado das regressões logísticas com os escores da PEDIA como fatores preditivos da não adesão basal e futura

PEDIA	Não adesão		
	Autorrelato basal OR (IC 95%) ^a	Autorrelato 4 meses OR (IC 95%) ^b	Histórico de dispensação 3 meses OR (IC 95%) ^c
Dimensões			
Problemas cognitivos e de rotina	1,02 (1,01 – 1,03) ^{***}	1,02 (1,01 – 1,03) ^{**}	1,00 (0,99 – 1,02)
Preocupações com o tratamento e a saúde	1,02 (1,01 – 1,04) ^{***}	1,02 (1,01 – 1,03) [*]	1,02 (1,01 – 1,04) [*]
Sentimentos e medos do paciente	1,00 (0,98 – 1,01)	1,01 (0,99 – 1,02)	1,00 (0,99 – 1,01)
Ajuste do modelo (R ²)	0,12	0,18	0,05
Escore total			
Ajuste do modelo (R ²)	0,09	0,18	0,03

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$; ^aAjustado para sexo e tempo de tratamento; ^bAjustado para escolaridade e não adesão basal; ^cAjustado para tempo de tratamento e não adesão basal

9.3.3 Index da probabilidade de não adesão

As regressões utilizando a não adesão futura autorrelatada tiveram melhor ajuste de modelo e foram utilizadas para montar o index da probabilidade de não aderir. A expressão matemática que representa o modelo final da regressão logística para as dimensões da PEDIA está representada a seguir:

- $Y = -3,286 + 0,017X_1 + 0,015X_2 + 0,007X_3 + 1,186X_4 + 1,245X_5,$

onde X_1 é o escore obtido na dimensão de problemas cognitivos e de rotina, X_2 é o escore obtido na dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde, X_3 é o escore obtido na dimensão de sentimentos e medos do paciente, X_4 é o comportamento atual de adesão do indivíduo (0 se aderente e 1 se não aderente) e X_5 é a escolaridade do indivíduo (0 se 10 anos ou mais de estudo e 1 se menos de 10 anos de estudo).

Como exemplo, um indivíduo que é atualmente não aderente (respondeu “sim” à pergunta se deixou de tomar algum comprimido nas duas últimas semanas), possui menos de 10 anos de escolaridade, obteve um escore de 75 pontos na dimensão de problemas cognitivos e de rotina, 50 pontos na dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde e 88 pontos na dimensão de sentimentos e medos do paciente, possui uma probabilidade de 86,0% de continuar não aderente ao tratamento no futuro (em torno de quatro meses após a aplicação da escala). Se o mesmo indivíduo tivesse obtido pontuações mais baixas em cada dimensão, como 0, 0 e 13, respectivamente, sua probabilidade de continuar não aderente no futuro reduziria para 32,0%.

A expressão matemática que representa o modelo final da regressão logística para o escore total da PEDIA está representada abaixo.

- $Y = -3,649 + 0,037X_1 + 1,269X_2 + 1,308X_3,$

onde X_1 é o escore total obtido na escala, X_2 é o comportamento atual de adesão do indivíduo e X_3 é a escolaridade do indivíduo.

A probabilidade de não aderir à TARV no futuro utilizando o escore total é semelhante à probabilidade calculada utilizando os escores parciais das dimensões (probabilidade de 83,0% para uma pontuação total de 72 pontos e 30,0% para uma pontuação total de 6 pontos).

Um index contendo o algoritmo e todas as variáveis necessárias para o cálculo da probabilidade de não adesão está disponível para download em: https://www.dropbox.com/s/tjc5xq4pilm7wsg/Index_probabilidade_nao_aderir.xlsx?dl=0

Na amostra total (N=424), a probabilidade de não aderir calculada pelo index variou de 3,8 a 92,7% (mediana: 11,9%; IQR: 6,4 – 23,9) considerando as três dimensões no cálculo e de 2,8 a 90,2% (mediana: 11,9%; IQR: 7,1 – 24,1%) considerando o escore total da PEDIA no cálculo. Como os valores obtidos pelos dois cálculos foram semelhantes, decidiu-se utilizar apenas o cálculo envolvendo o escore total da escala nas análises seguintes. Apenas 7,8% dos participantes apresentaram alta probabilidade de não aderir no futuro (>50%).

Em relação aos dados de carga viral (N=261), 13,4% dos participantes apresentaram carga viral detectável, demonstrando que, após cerca de sete meses, houve uma redução de mais de 80% no número de participantes com carga detectável no momento da entrevista basal. O index criado mostrou-se fortemente associado à presença de carga viral detectável (OR: 4,5; IC95%: 1,7 – 11,7; p = 0,002), sugerindo que pacientes com alta probabilidade de não aderir, têm o quádruplo de chance de ter carga viral detectável do que pacientes com baixa probabilidade de não aderir. Maior precisão foi obtida utilizando-se a probabilidade de forma contínua (OR: 1,03; IC95%: 1,01 – 1,04; p = 0,001), de onde deduz-se que a cada aumento de 1% na probabilidade de não aderir, aumenta-se em 3% a chance de ter carga viral detectável. A associação não foi alterada mesmo após ajuste pelo tempo de tratamento ou esquema terapêutico em uso.

9.4 Discussão

Este estudo examinou a validade da escala PEDIA de 18 itens na predição da não adesão à TARV. A taxa de participação entre os indivíduos elegíveis que foram abordados foi alta (91,4%), assim como a taxa de retorno para a entrevista de acompanhamento (86,0%). As características sociodemográficas (predominância de homens e idade média de 35 anos), características clínicas (alta carga viral e baixo CD4 no início do tratamento) e a prevalência de não adesão da TARV de 16 a 36% na amostra deste estudo são semelhantes à outros estudos de PVHIV em uso de TARV realizados em diferentes regiões do Brasil (BRASIL, 2017a, DRACHLER et al., 2016; SILVA et al., 2015; GRANGEIRO et al., 2014; GUTIERREZ et al., 2012; ROCHA et al., 2011), o que sugere que os resultados deste estudo podem ser aplicados à população brasileira de adultos em TARV. As prevalências de não adesão medidas por

autorrelato e histórico de dispensação também estão de acordo com a mediana de não adesão encontrada para as respectivas medidas no Estudo 4 (16,8% e 31,8%, respectivamente).

A proporção de pacientes com carga viral detectável no início da coorte foi extremamente alta (97,3%), sendo que, após cerca de sete meses, houve uma redução de mais de 84% nesse número. Esse achado é condizente com a literatura, onde se sugere que a maioria dos pacientes atingem carga viral indetectável após seis meses do início da TARV (RASHID; SCHECHTER, 2017; VELENZUELA-LARA et al., 2017; ROCA; GÓMEZ; ARNEDO, 2000; YERLY et al., 2000).

A PEDIA demonstrou ter validade de critério concorrente e preditiva. Em todos os modelos de regressão logística, as chances de não ser aderente aumentam à medida que o escore total da PEDIA aumenta. Catz et al. (2000) também observaram que o número de dificuldades com o tratamento foi maior entre pacientes não aderentes do que em pacientes aderentes. Os tipos de dificuldades, por outro lado, podem apresentar comportamentos diferentes em relação aos desfechos de não adesão. Na escala desenvolvida por Genberg et al. (2015), por exemplo, a subescala preocupações com a saúde e o tratamento demonstrou associação mais forte com a não adesão do que as outras subescalas. No presente estudo, o coeficiente para a dimensão de problemas cognitivos e de rotina foi ligeiramente superior aos coeficientes para as outras duas dimensões. Vários outros autores observaram que o simples esquecimento e problemas de incorporação do tratamento na rotina são importantes determinantes da não adesão (ALMEIDA, 2014; MILLS et al., 2006; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; FERGUSON et al., 2002). Horários restritos e rigorosos podem ocasionar a interrupção de atividades de trabalho ou lazer ao longo do dia e dificultarem a adequação do medicamento à rotina. A incompatibilidade de horários pode fazer com que o paciente perca alguma dose do medicamento, contribuindo para a não adesão. Intervenções como o uso de celulares (despertador ou mensagens automáticas) e simplificação do regime terapêutico demonstram impacto positivo na adesão (AMICO, 2015; ENRIQUEZ; MCKINSEY, 2011) e podem auxiliar pacientes com dificuldades na dimensão de problemas cognitivos e de rotina.

A dimensão de preocupações com o tratamento e a saúde foi a única que demonstrou associação significativa com todos os três desfechos considerados. Pacientes com dificuldades nessa dimensão se beneficiariam de intervenções envolvendo o aconselhamento de profissionais de saúde. Esse aconselhamento deve ajudar os pacientes a entender a importância e benefícios do tratamento a despeito dos eventos adversos e a iniciar novos comportamentos, como mudanças no estilo de vida (ALMEIDA-BRASIL et al., 2017b; OMS, 2002).

Em análise univariada, a dimensão de sentimentos e medos do paciente demonstrou associação com a não adesão autorrelatada na entrevista basal e após quatro meses, mas a associação não permaneceu após o ajuste do modelo. Apesar disso, ela foi a dimensão que obteve o maior escore, ou seja, a percepção de dificuldades foi maior para fatores relacionados ao estigma e medos e apreensões relacionados à doença. Vários autores também relataram o estigma como uma das barreiras mais frequentes para a adesão à TARV (PORTELLI et al., 2015; MILLS et al., 2006), ressaltando a importância em se explorar as causas e consequências do estigma. Ressalta-se também, a importância de se identificar os medos e apreensões como sintomas de ansiedade. Enfrentar questões da cronicidade e incertezas associadas ao diagnóstico e tratamento leva a um trauma emocional, representando um dos principais fatores que prejudicam a adesão (ABEL; PAINTER, 2003; SERVELLEN et al., 2002). A provisão de apoio social por parte de amigos e família, pode ser útil para pacientes com dificuldades nessa dimensão. O apoio social reduz os sintomas de ansiedade e depressão entre PVHIV e está associada a uma série de resultados positivos, como esperança e otimismo (LIU et al., 2013). Esperança e otimismo, por sua vez, funcionam como motivadores para uma melhor adesão à TARV (ALMEIDA-BRASIL et al., 2017a).

Observou-se que indivíduos não aderentes têm maior probabilidade de estarem não aderentes no futuro do que indivíduos aderentes. Esse achado corrobora com estudos anteriores sobre como a não adesão no início do tratamento tem impacto negativo nos desfechos futuros (MERESSE et al., 2013; RITCHIE et al., 2010). Esse resultado reforça a importância do uso de ferramentas como a escala PEDIA para a detecção precoce de pacientes em risco de não adesão, para que intervenções possam ser feitas antes que a não adesão ocorra.

A baixa escolaridade também demonstrou ser um fator preditivo da não adesão ao tratamento. Fatores socioeconômicos demonstram estar associados à adesão à TARV na maioria dos estudos encontrados na literatura (COSTA et al., 2018; BURCH et al., 2016). Resultados de outros estudos brasileiros também sugerem que uma baixa escolaridade pode levar à não adesão à TARV (CASOTTI et al., 2011; CARVALHO; MERCHAN-HAMANN; MATSUSHITA, 2007). Uma vez que situações socioeconômicas desfavoráveis requerem intervenções complexas e são muitas vezes imutáveis (DOW et al., 2010), informações de escolaridade podem ser usadas para identificar pacientes em risco de não adesão.

A transformação do modelo de regressão logística em probabilidade é útil para facilitar a interpretação dos resultados, sobretudo quando as variáveis independentes são contínuas. O index da probabilidade de não adesão proposto demonstrou que, independentemente de fatores prévios, como adesão e escolaridade, a percepção de dificuldades tem grande impacto no comportamento futuro de adesão. Mantendo-se os dados de não adesão basal e escolaridade fixos, a probabilidade de não adesão no futuro muda drasticamente de acordo com a variação dos escores parciais ou total da PEDIA. Análises exploratórias demonstraram, ainda, que o index é preditivo da carga viral detectável. O largo intervalo de confiança obtido na análise sugere que a dicotomização da probabilidade em 50% reduziu a precisão do index. Maior precisão foi obtida utilizando-se a probabilidade de forma contínua.

Deve-se lembrar, entretanto, que respostas de 365 pacientes foram utilizadas para montar esse index e ele pode não fornecer estimativas adequadas da probabilidade de não aderir no futuro para indivíduos com respostas fora da variabilidade dos dados usados para construí-lo. As probabilidades estimadas pelo index se beneficiariam de validação externa em estudos futuros.

Este estudo apresentou algumas limitações. A medida de autorrelato utilizada é composta por apenas um item e pode não englobar o comportamento de adesão como um todo. Entretanto, conforme observado no Estudo 4, o uso de perguntas únicas para medir a adesão por autorrelato é bem comum na literatura: metade dos estudos que avaliaram a adesão por autorrelato utilizaram perguntas simples e, destes, 65% observaram uma associação significativa entre a medida de

autorrelato e o desfecho clínico. A medida de histórico de dispensação, por sua vez, pressupõe que os medicamentos retirados anteriormente foram usados antes de obter uma nova dispensação. Entretanto, a avaliação da adesão por histórico de dispensação é um processo objetivo e relativamente fácil comparado com outros métodos. Apesar das vantagens em se usar um método objetivo de avaliar a adesão, a subamostra com dados disponíveis de histórico de dispensação apresentou viés de seleção. Indivíduos incluídos na subamostra tinham mais tempo de tratamento, usavam regimes terapêuticos mais simples e entraram na coorte com estado imunológico mais comprometido do que os indivíduos não incluídos. Todos esses fatores podem influenciar no desfecho de não adesão e, apesar de terem sido incluídos nos modelos de regressão logística, não se pode garantir que o erro sistemático foi compensado na análise. Portanto, os resultados obtidos utilizando a não adesão medida por histórico de dispensação como desfecho devem ser interpretados com cautela.

Este estudo apresenta, também, muitas qualidades. Primeiramente, a amostra de indivíduos é oriunda de três serviços de saúde que são referência em tratamento do HIV e responsáveis pelo atendimento de mais de 80% de PVHIV em Belo Horizonte e região. Além disso, o tamanho da amostra total (N=424), da subamostra de acompanhamento (N=365) e da subamostra com dados de carga viral (N=261) demonstraram ter poder suficiente (>80%) para identificar diferenças significativas (nível de 5%) nas médias dos escores da escala PEDIA entre participantes aderentes e não aderentes ou na proporção de carga viral detectável entre participantes com alta ou baixa probabilidade de não aderir no futuro. Em segundo lugar, as análises de regressão apresentaram robustez por serem controladas por possíveis fatores de confusão e maior precisão foi obtida no presente estudo ao utilizar os escores da PEDIA como variáveis contínuas. Além disso, o index construído permite uma interpretação fácil e prática dos escores obtidos.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta tese, procurou-se desenvolver e levantar evidências de validade de um instrumento de avaliação da percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral, a escala PEDIA. O uso de instrumentos de autorrelato sobre comportamento em saúde é de extrema importância, uma vez que fornecem dados objetivos para a compreensão clínica. A compreensão dos profissionais da saúde sobre o efeito da doença e do tratamento no dia a dia dos pacientes é fraca. Em resposta para este problema, nas últimas três décadas, centenas de medidas padronizadas foram desenvolvidas para capturar o comportamento de saúde pela perspectiva do paciente (NELSON et al., 2015). Esses instrumentos têm o potencial de estreitar a lacuna entre a visão do profissional de saúde e a realidade do paciente e podem ajudar a adaptar o manejo do tratamento para atender às preferências e necessidades do paciente, bem como melhorar a qualidade do cuidado do ponto de vista dele.

O desenvolvimento de instrumentos sobre comportamento em saúde é, entretanto, uma tarefa complexa, que requer, primeiramente, a compreensão de todo o construto teórico que sustenta o tema pesquisado. Os procedimentos teóricos representaram um passo importante para a fundamentação de todo o processo de formulação da escala PEDIA. Com a revisão integrativa (Estudo 1) foi possível estabelecer que nenhum instrumento existente avalia a percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral captando todas as questões relatadas por PVHIV em estudos qualitativos, o que destaca a relevância do presente trabalho. Além disso, a matriz conceitual de percepção de dificuldades desenvolvida auxiliou no desenvolvimento dos itens da PEDIA.

A etapa de validação do conteúdo da escala PEDIA (Estudo 2), por sua vez, foi importante para garantir que a escala realmente avalia o conteúdo que pretende medir. Além disso, a análise semântica possibilitou a interação entre teoria e prática e forneceu um maior entendimento do universo de PVHIV. A análise semântica também serviu como uma preparação para os procedimentos empíricos, ao criar vínculos no serviço de saúde, indicar ajustes a serem feitos nos questionários e adaptar o processo de recrutamento dos pacientes.

Na análise de juízes, observou-se uma dificuldade em classificar os itens sobre a adequação do medicamento à rotina entre os fatores emocionais e os fatores inerentes à TARV. Na análise fatorial, realizada no Estudo 3, observou-se que a dificuldade de adequação do tratamento à rotina não pertencia nem à dimensão de fatores emocionais, nem à dimensão de fatores inerentes à TARV, mas sim à uma dimensão própria, que foi denominada “problemas cognitivos e de rotina”.

Ainda durante a validação do conteúdo, observou-se que alguns pacientes não conseguiam distinguir entre “discordo/concordo muito” e “discordo/concordo um pouco”. Como tentativa para reduzir esse problema, as opções de respostas foram apresentadas visualmente em formato de régua na aplicação da versão piloto da PEDIA no Estudo 3. No entanto, a análise pela TRI demonstrou que o problema persistiu mesmo após essa mudança, de forma que a solução foi agrupar as opções de resposta em “discordo”, “nem discordo nem concordo” e “concordo”. Uma alternativa para aumentar a compreensão pela população alvo seria apresentar as opções de resposta como imagens de polegares para cima (concordo) ou para baixo (discordo). A validade dessa abordagem deve ser avaliada em estudos futuros.

A versão piloto da PEDIA, de 40 itens apresentaria 100% de amplitude e elevados níveis de profundidade em relação à matriz conceitual de percepção de dificuldades desenvolvida para o Estudo 1. Apenas a categoria de crenças religiosas não foi representada pela versão piloto da escala. Entretanto, a PEDIA foi reduzida a 18 itens após a avaliação da correlação item-total e da análise fatorial. Os aspectos econômicos e fatores relacionados ao serviço de saúde não permaneceram na versão final, estando de acordo com os fatores menos representados pelos instrumentos incluídos no Estudo 1. Apesar de serem fatores importantes a partir da percepção de PVHIV, pode ser que eles não tenham tanta influência ao serem incluídos no conjunto de fatores que se relacionam entre si para levar à percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral.

A revisão sistemática e metanálise permitiu observar que medidas de adesão simples e de baixo custo, como o autorrelato, predizem a falha virológica melhor ou tão bem quanto medidas objetivas. Para as medidas de autorrelato, observou-se que o uso de um período de evocação da memória dentro de uma semana

aumentaria o desempenho preditivo da medida. A combinação de múltiplas medidas não aumentou o valor preditivo quando comparada a qualquer uma das medidas usadas isoladamente. Os resultados sugeriram que não há necessidade de usar medidas de adesão caras ou de difícil acesso quando o objetivo é identificar PVHIV em risco de falha terapêutica. Como no estudo ECOART os dados de dispensação estavam disponíveis, decidiu-se usar tanto o autorrelato quanto o histórico de dispensação para avaliar a não adesão no Estudo 5, uma vez que as duas medidas demonstraram ter valores preditivos similares.

O Estudo 5 demonstrou que a versão final de 18 itens é capaz de discriminar indivíduos aderentes de indivíduos não aderentes. Mais importante, a PEDIA tem a habilidade de prever uma futura não adesão. Como uma avaliação abrangente da percepção de dificuldades durante as consultas médicas ou farmacêuticas pode ser demorada, ferramentas capazes de antecipar a não adesão à TARV, como o index proposto pelo Estudo 5, podem ser úteis.

O construto “percepção de dificuldades” é pertinente porque é potencialmente modificável. A estrutura da PEDIA permite avaliar e usar a percepção de dificuldades de três maneiras diferentes na prática clínica. Primeiro, pode-se avaliar as dificuldades gerais com o tratamento ao usar a pontuação total da PEDIA, como o index proposto. Essa avaliação pode ser útil em procedimentos de monitoramento para identificação precoce de pacientes com risco de não adesão e falha virológica. Segundo, pode-se avaliar três tipos específicos de dificuldades, correspondentes aos escores de cada dimensão. Essa avaliação pode ser útil para a prestação de cuidados centrados no paciente, ao identificar as barreiras específicas que um paciente precisa superar. Terceiro, pode-se avaliar cada item separadamente, identificando características específicas dentro de cada dimensão. Nesse caso, as dificuldades identificadas pelo paciente devem ser abordadas com diferentes tipos de intervenções e aconselhamento.

A Política Nacional de Humanização recomenda que cada ator social, incluindo os pacientes, desempenhe um papel central nos eventos de saúde (BRASIL, 2010). A PEDIA representa as necessidades e percepções do paciente e pode, portanto, ajudar os profissionais de saúde a estabelecer um processo de tomada

de decisão envolvendo os pacientes. A PEDIA poderia ser aplicada por qualquer profissional de saúde, mas principalmente por médicos e farmacêuticos, uma vez que esses acompanham a farmacoterapia de PVHIV mais de perto. Estudos de intervenção futuros devem avaliar a viabilidade e utilidade do uso da escala PEDIA na prática clínica.

Além dessas aplicações na prática, a PEDIA pode ser usada como ferramenta de pesquisa ao fornecer uma variável de desfecho valiosa. Pode ser também usada para comparar o número e os tipos de dificuldades percebidas mais frequentes entre os indivíduos aderentes e não aderentes e as mudanças nas percepções de dificuldades ao longo do tempo de tratamento. Finalmente, a escala pode ser usada para avaliar a eficácia das intervenções de mudança de comportamento.

A versão final da escala PEDIA demonstrou ter propriedades psicométricas adequadas para uma nova medida. O alfa de Cronbach foi acima de 0,70 e os escores permaneceram estáveis ao longo do tempo. Além disso, a PEDIA é adequada para avaliar a percepção de dificuldades em indivíduos de praticamente todos os níveis do traço latente. É importante ressaltar, entretanto, que a validade não é a propriedade de um instrumento, mas a propriedade das pontuações obtidas por um instrumento utilizado para uma finalidade específica em um grupo especial de respondentes (ZAMANZADEH et al., 2015). Portanto, evidências de validade devem ser obtidas em cada estudo para o qual um instrumento é utilizado.

A PEDIA foi validada em pacientes no início do tratamento por dois motivos. Primeiro, para se obter uma amostra mais homogênea, por se tratar de um estudo de coorte. Segundo, para garantir que o instrumento seria útil para identificar pacientes em risco antes que um comportamento de não adesão se estabeleça. Entretanto, o desenvolvimento e validação do conteúdo da PEDIA foram realizados a partir de relatos de pacientes com qualquer tempo de tratamento e, a princípio, ela poderia ser utilizada em qualquer momento do tratamento dos pacientes. É necessário trabalho adicional para confirmar essas avaliações, bem como para estabelecer a confiabilidade e validade das medidas com amostras diferentes. Ainda assim, administrar esses itens aos pacientes

pode ser uma estratégia útil e eficiente para os profissionais de saúde basearem seus aconselhamentos e encaminhamentos para serviços de apoio.

Uma das principais forças da PEDIA é que os itens refletem diversas dificuldades identificadas por uma amostra representativa de PVHIV no Brasil, uma vez que a escala foi desenvolvida tendo como base 598 pacientes oriundos das cinco regiões geopolíticas do Brasil. Além disso, a população utilizada para validar a escala no presente estudo é semelhante à população vivendo com HIV no Brasil. Portanto, a PEDIA é um potencial instrumento para melhorar a qualidade do cuidado do ponto de vista de brasileiros vivendo com HIV. Além disso, a PEDIA poderá ser adaptada para avaliar a percepção de dificuldades com o tratamento de outras doenças crônicas ou em outras línguas, empregando-se procedimentos de adaptação e tradução apropriados.

11. CONCLUSÃO

Desenvolveu-se e validou-se um instrumento de autorrelato para avaliar a percepção de dificuldades com a terapia antirretroviral: a escala PEDIA. A escala contém 18 itens distribuídos em três dimensões: problemas cognitivos e de rotina; preocupações com o tratamento e a saúde; e sentimentos e medos do paciente. Os resultados sugerem que a PEDIA é um instrumento psicometricamente adequado para avaliar a percepção de dificuldades em pacientes adultos que iniciam a terapia antirretroviral. Além disso, foi sugerido que a PEDIA é útil para distinguir indivíduos não aderentes de indivíduos aderentes e para prever a não adesão futura. O index proposto pode ser utilizado tanto em pesquisas quanto na prática clínica para identificação precoce de pacientes em risco de não adesão e falha terapêutica (https://www.dropbox.com/s/tjc5xq4pilm7wsg/Index_probabilidade_nao_aderir.xlsx?dl=0). Além disso, a identificação de dificuldades que são potencialmente modificáveis pode auxiliar na elaboração de planos direcionados para atender às necessidades de cada paciente. A PEDIA tem o potencial de reduzir a lacuna entre as realidades dos profissionais de saúde e dos pacientes e melhorar a qualidade do cuidado do ponto de vista do paciente.

REFERÊNCIAS

ABEL, E.; PAINTER, L. Factors that influence adherence to HIV medications: perceptions of women and health care providers. **J Assoc Nurses AIDS Care**, v. 14, n. 4, p. 61-9, 2003.

ALCOBA, M. et al. Assessment of adherence to triple antiretroviral treatment including indinavir: role of the determination of plasma levels of indinavir. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 33, n. 2, p. 253-8, 2003.

ALMEIDA, C.C. **Dificuldades e facilidades associadas ao tratamento antirretroviral**: autopercepção de pessoas vivendo com HIV em acompanhamento em serviços públicos de saúde do Brasil. 2014. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

ALMEIDA-BRASIL, C. C. et al. Improving community mobilization in HIV treatment management: practical suggestions from patients. **Rev Panam Salud Publica**, v.41, p.1-9, 2017a.

ALMEIDA-BRASIL, C. C. et al. **Comparison of adherence assessment methods used to predict treatment failure in HIV-infected people using antiretroviral therapy**: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2017 CRD42017053997 2017b.

AMICO, K. R. Evidence for Technology Interventions to Promote ART Adherence in Adult Populations: A review of the literature 2012 – 2015. **Curr HIV/AIDS Rep**, v. 12, n. 4, p. 441–450, 2015.

AMMASSARI, A. et al. Beyond virological suppression: the role of adherence in the late HAART era. **Antivir Ther**, v. 17, n. 5, p. 785-92, 2012.

ANASTASI, A.; URBINA, S. **Testagem psicológica**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000.

ANUDE, C. J. et al. Immuno-virologic outcomes and immuno-virologic discordance among adults alive and on anti-retroviral therapy at 12 months in Nigeria. **BMC Infect Dis**, v. 13, p. 113, 2013.

APA. American Psychological Association. National Council on Measurement in Education, American Educational Research Association. **Standards for educational and psychological testing**. Washington, DC: American Educational Research Association; 2014.

ARNSTEN, J. H. et al. Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-report and electronic monitoring. **Clin Infect Dis**, v. 33, n. 8, p. 1417-23, 2001.

ARRONDO VELASCO, A. et al. [Factors associated with adherence in HIV patients]. **Farm Hosp**, v. 33, n. 1, p. 4-11, 2009.

BAGGALEY, R. F. et al. Heterosexual HIV-1 infectiousness and antiretroviral use: systematic review of prospective studies of discordant couples. **Epidemiology**, v. 24, n. 1, p.110-121, 2013.

BAKER, F. **The basics of item response theory**. University of Wisconsin: ERIC Clearinghouse on Assessment and Evaluation, 2001.

BANGSBERG, D. R. et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. **AIDS**, v. 14, n. 4, p. 357-66, 2000.

BANGSBERG, D. R. et al. Provider assessment of adherence to HIV antiretroviral therapy. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 26, n. 5, p. 435-42, 2001.

BECKER, M. H. **The Health Belief Model and Personal Health Behavior**. Thorofare, NJ: Slack, 1974.

BEEN, S. K. et al. Self-reported adherence and pharmacy refill adherence are both predictive for an undetectable viral load among HIV-infected migrants receiving cART. **PLoS One**, v. 12, n. 11, p. e0186912, 2017.

BERG, K. M.; ARNSTEN, J. H. Practical and conceptual challenges in measuring antiretroviral adherence. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 43 Suppl 1, p. S79-87, 2006.

BEZABHE, W. M. et al. Adherence to Antiretroviral Therapy and Virologic Failure: A Meta-Analysis. **Medicine (Baltimore)**, v. 95, n. 15, p. e3361, 2016.

BOLSEWICZ, K. et al. Factors associated with antiretroviral treatment uptake and adherence: a review. Perspectives from Australia, Canada, and the United Kingdom. **AIDS Care**, v. 27, n. 12, p. 1429-38, 2015.

BOTEGA, N. J. et al. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. **Rev Saude Publica**, v. 29, n. 5, p. 355-63, 1995.

BOUNTHAVONG, M. **MPR and PDC calculations version 1.0**. 2016. Disponível em: https://github.com/mbounthavong/STATA-programming-and-codes/blob/master/MPR_PDC_calculation_Stata. Acesso em: 17 abr. 2018.

BRASIL. **Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996**. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV e doentes de Aids. Brasília, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV**: 2008. 7a Ed. Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. HumanizaSUS: documento base para gestores e trabalhadores do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/humanizausus_documento_gestores_trabalhadores_sus.pdf. Acesso em: 12 apr. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **The Brazilian Response to HIV and AIDS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/BRA_narrative_report_2015.pdf. Acesso em: 11 abr. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2017>. Acesso em: 05 abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Nota Informativa nº 007/2017 - DDAHV-SVS-MS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-0072017-ddahv-svs-ms>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

BRITO, A. M.; SZWARCOWALD, C. L.; CASTILHO, E. A. Fatores associados à interrupção de tratamento anti-retroviral em adultos com AIDS: Rio Grande do Norte, Brasil, 1999 – 2002. **Rev Assoc Med Bras**, v. 52, n. 2, p. 86-92, 2006.

BUCHANAN, A. L. et al. Barriers to medication adherence in HIV-infected children and youth based on self- and caregiver report. **Pediatrics**, v. 129, n. 5, p. e1244-51, May 2012.

BURACK, G. et al. Adherence to antiretroviral therapy in pediatric patients with human immunodeficiency virus (HIV-1). **J Pediatr Nurs**, v. 25, n. 6, p. 500-4, 2010.

BURCH, L. S. et al. Socioeconomic status and response to antiretroviral therapy in high-income countries: a literature review. **AIDS**, v. 30, p. 1147–1162, 2016.

CALVETTI, P. U. et al. Psychosocial factors associated with adherence to treatment and quality of life in people living with HIV/AIDS in Brazil. **J. bras. psiquiatr**, v. 63, n. 1, p. 8-15, 2014.

CARVALHO, C. V.; MERCHAN-HAMANN, E.; MATSUSHITA, R. Determinants of antiretroviral treatment adherence in Brasília, Federal District: a case-control study. **Ver Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 5, p. 555-565, 2007.

CASOTTI, J. A. S. et al. Factors associated with adherence to HAART in patients with HIV/aids. **DST J Bras Doenças Sex Transm** [Internet], v. 23, n. 4, 2011.

CASSEPP-BORGES, V.; BALBINOTTI, M.A.A.; TEODORO, M.L.M. Tradução e validação de conteúdo: uma proposta para adaptação de instrumentos. In:

PASQUALI, L. (Org.), **Instrumentação psicológica**: Fundamentos e práticas. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 506-520.

CHANDWANI, S. et al. Predictors of antiretroviral medication adherence among a diverse cohort of adolescents with HIV. **J Adolesc Health**, v. 51, n. 3, p. 242-51, 2012.

CHAUDOIR, S. R.; DUGAN, A. G.; BARR, C. H. Measuring factors affecting implementation of health innovations: a systematic review of structural, organizational, provider, patient, and innovation level measures. **Implement Sci**, v. 8, p. 22, 2013.

CHKHARTISHVILI, N. et al. Evaluation of multiple measures of antiretroviral adherence in the Eastern European country of Georgia. **J Int AIDS Soc**, v. 17, p. 18885, 2014.

COETZEE, B; KAGEE, A. The development of an inventory to assess the structural barriers to clinic attendance and pill-taking amongst users of antiretroviral therapy. **AIDS Behav**, n.17, p.319-328, 2013.

COHEN, M. S. et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. **N Engl J Med**, v. 365, n. 6, p. 493–505, 2011.

COMBESCURE, C. et al. How reliable is an undetectable viral load? **HIV Medicine**, v. 10, n. 8, p. 470–476, 2009.

COSTA, J. M. et al. Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis. **J Int AIDS Soc**, v.21, n.1, p. 1-20, 2018.

CROOME, N. et al. Patient-reported barriers and facilitators to antiretroviral adherence in sub-Saharan Africa. **AIDS**, v. 31, n. 7, p. 995-1007, 2017.

DE BRUIN, M. et al. Theory- and evidence-based intervention to improve adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients in the Netherlands: A pilot study. **AIDS Patient Care and STDs**, v.19, p. 284–294, 2005.

DENISON, J. A. et al. Incomplete adherence among treatment-experienced adults on antiretroviral therapy in Tanzania, Uganda and Zambia. **AIDS**, v. 29, n. 3, p. 361-71, 2015.

DETSIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Control Clin Trials**, v. 7, n. 3, p. 177-88, 1986.

DESCHAMPS, A. E. et al. Diagnostic value of different adherence measures using electronic monitoring and virologic failure as reference standards. **AIDS Patient Care STDs**, v. 22, n. 9, p. 735-43, 2008.

DEVELLIS, R. F. **Scale development**: theory and applications. 2 ed. California: Sage Publications, 2003. 171 p.

DEW, M. A. et al. "Meta-analysis of medical regimen adherence outcomes in pediatric solid organ transplantation," **Transplantation**, v. 88, n. 5, p. 736–746, 2009.

DEWING, S. et al. Predictors of poor adherence among people on antiretroviral treatment in Cape Town, South Africa: a case-control study. **AIDS Care**, v. 27, n. 3, p. 342-9, 2015.

DHHS. Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents**. Department of Health and Human Services: New York, abril 2015. Disponível em: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acesso em: 24, jun. 2015.

DIMA, A. L. et al. Adherence to ARV medication in Romanian young adults: self-reported behaviour and psychological barriers. **Psychol Health Med.**, v. 18, n. 3, p. 343-54, 2013.

DOW, W. H. et al. Evaluating the evidence base: policies and interventions to address socioeconomic status gradients in health. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1186, p. 240–251, 2010.

DRACHLER, M. L. et al. The scale of self-efficacy expectations of adherence to antiretroviral treatment: a tool for identifying risk for non-adherence to treatment for HIV. **PLoS ONE**, v. 11, n. 2, p. e0147443, 2016.

ENGLER, K.; LESSARD, D.; LÉBOUCHE, B. A Review of HIV-Specific Patient-Reported Outcome Measures. **Patient**. v. 10, n. 2, p. 187-202, 2017.

ENRIQUEZ, M.; MCKINSEY, DS. Strategies to improve HIV treatment adherence in developed countries: clinical management at the individual level. **HIV AIDS (Auckl)**, v. 3, p. 45-51, 2011.

FAIRLEY, C. K.; PERMANA, A.; READ, T. R. Long-term utility of measuring adherence by self-report compared with pharmacy record in a routine clinic setting. **HIV Med**, v. 6, n. 5, p. 366-9, 2005.

FARLEY, J. et al. Assessment of adherence to antiviral therapy in HIV-infected children using the Medication Event Monitoring System, pharmacy refill, provider assessment, caregiver self-report, and appointment keeping. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 33, n. 2, p. 211-8, 2003.

FARLEY, J. J. et al. Assessment of adherence to antiretroviral therapy in perinatally HIV-infected children and youth using self-report measures and pill count. **J Dev Behav Pediatr**, v. 29, n. 5, p. 377-84, 2008.

FERGUSON T. F. et al. Patient-perceived barriers to antiretroviral adherence: associations with race. **AIDS Care**, v. 14, n.5, p.607–617, 2002.

FERRADINI, L. et al. Scaling up of highly active antiretroviral therapy in a rural district of Malawi: an effectiveness assessment. **Lancet**, v. 367, n. 9519, p. 1335-42, 2006.

FERREIRA-JÚNIOR, O. C. et al. Prevalence estimates of HIV, syphilis, hepatitis B and C among female sex workers (FSW) in Brazil, 2016. **Medicine**, v. 97, n. 1 Suppl, p. S3–S8, 2018.

FIGUEIREDO, V. L. M. et al. Propriedades psicométricas dos itens do teste WISC-III. **Psicol. Estud**, v. 13, n. 3, p. 585-592, 2008.

FINOCCHARIO-KESSLER, S. et al. Baseline predictors of ninety percent or higher antiretroviral therapy adherence in a diverse urban sample: the role of patient autonomy and fatalistic religious beliefs. **AIDS Patient Care STDS**. v. 25, n. 2, p. 103-11, 2011.

FISHBEIN, M.; YZER, M. C. Using Theory to Design Effective Health Behavior Interventions. **Communication Theory**. v. 13, n. 2, p. 164-83, 2003.

FLEISS, J. L. **Statistical methods for rates and proportions**. 2nd. New York: John Wiley, 1981.

GARE, J. et al. Factors Influencing Antiretroviral Adherence and Virological Outcomes in People Living with HIV in the Highlands of Papua New Guinea. **PLoS One**, v. 10, n. 8, p. e0134918, 2015.

GENBERG, B. L. et al. Four types of barriers to adherence of antiretroviral therapy are associated with decreased adherence over time. **AIDS Behav**. v. 19, n. 1, p. 85-92, 2015.

GEREND, M. A.; SHEPHERD, M. A.; SHEPHERD, J. E. The multidimensional nature of perceived barriers: global versus practical barriers to HPV vaccination. **Health Psychol**, v. 32, n. 4, p. 361-369, 2013.

GIBBS, G. **Analysing qualitative data**. London: Sage, 2009. 176 p.

GILL, C. J. et al. Importance of dose timing to achieving undetectable viral loads. **AIDS Behav**, v. 14, n. 4, p. 785-93, 2010.

GLASGOW, R. E. **Perceived barriers to self-management and preventive behaviors**. Health behavior constructs: theory, measurement & research. 2012. Disponível em: <http://dccps.cancer.gov/brp/constructs/index.html>. Acesso em: 15 abr. 2015.

GLASGOW, R. E.; GILLETTE, C.; TOOBERT, D. Psychosocial barriers to diabetes self management and quality of life. **Diabetes Spectrum**, v. 14, p. 33-41, 2001.

GLESBY, M. J.; HOOVER, D. R. Survivor treatment selection bias in observational studies: examples from the AIDS literature. **Ann Intern Med**, v. 124, n. 11, p. 999-1005, 1996.

GOLDMAN, J. D. et al. Simple adherence assessments to predict virologic failure among HIV-infected adults with discordant immunologic and clinical responses to antiretroviral therapy. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 24, n. 8, p. 1031-5, 2008.

GRANGEIRO, A. et al. The HIV-Brazil cohort study: design, methods and participant characteristics. **PLoSOne**, v.9, n.5, e95673, 2014.

GROSSBERG, R.; ZHANG, Y.; GROSS, R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 57, p. 1107–1110, 2004.

GUTIERREZ, E. B. et al. Measuring adherence to antiretroviral treatment: the role of pharmacy records of drug withdrawals. **AIDS Behav**, v. 16, n. 6, p. 1482-90, 2012.

HABERER, J. E. et al. Realtime adherence monitoring of antiretroviral therapy among HIV-infected adults and children in rural Uganda. **AIDS**, v. 27, n. 13, p. 2166-8, 2013.

HENEGAR, C. E. et al. Comparison of pharmacy-based measures of adherence to antiretroviral therapy as predictors of virological failure. **AIDS Behav**, v. 19, n. 4, p. 612-8, 2015.

HERNÁNDEZ-NIETO, R. A. **Contributions to Statistical Analysis**. Mérida: Universidad de Los Andes, 2002. p. 119.

HERZOG, R. et al. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? a systematic review. **BMC Public Health**, v. 13, n. 154, p. 1-17, 2013.

HIGGINS, J. P.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Stat Med**, v. 21, n. 11, p. 1539-58, 2002.

HONG, S. Y. et al. Medication possession ratio associated with short-term virologic response in individuals initiating antiretroviral therapy in Namibia. **PLoS One**, v. 8, n. 2, p. e56307, 2013.

JALLOW, A. et al. Common problems with antiretroviral therapy among three Swedish groups of HIV infected individuals. **Pharm WorldSci**, n.29, p.422-429, 2007.

JONES, D. et al. Examining Adherence Among Challenging Patients in Public and Private HIV Care in Argentina. **AIDS Behav**, v. 19, n. 9, p. 1619-29, 2015.

KAHANA, S. Y. et al. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. **AIDS Behav**, v. 17, n. 1, p. 41-60, 2013.

KALICHMAN, S. C. et al. Adherence to antiretroviral therapy and HIV transmission risks: implications for test-and-treat approaches to HIV prevention. **AIDS Patient Care STDS**, v. 24, n. 5, p. 271-7, 2010.

KENNEDY, S.; GOGGIN, K.; NOLLEN, N. Adherence to HIV medications: Utility of the theory of self-determination. **Cogn Ther Res**, v. 28, p. 611–628, 2004.

KRIM, M.; JOHNSTON, R. AIDS: The Final Chapter? **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 30, n. 1, p. 5–7, 2014.

KRUMMENACHER, I. et al. Qualitative analysis of barriers and facilitators encountered by HIV patients in an ART adherence programme. **Int J Clin Pharm**, v. 36, p. 716–724, 2014.

LAM, W. Y.; FRESCO, P. Medication Adherence Measures: An Overview. **Biomed Res Int**, v. 2015, n. 217047, p. 1-12, 2015.

LANDIS, J.R; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, n.33, p.159-75, 1977.

LANGEBEEK, N. et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. **BMC Medicine**, v. 12, n. 142, p. 1-14, 2014.

LAROS, J.A. O uso da análise fatorial: algumas diretrizes para pesquisadores. In: Pasquali, L. (Ed.) **Análise Fatorial para pesquisadores**. Brasília: LabPAM, 2005, p.163-193.

LEITE, J. C. C. et al. Desenvolvimento de uma Escala de Auto-Eficácia para Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 15, n. 1, p. 121-133, 2002.

LEWIS, S. J.; ABELL, N. Development and Evaluation of the Adherence Attitude Inventory. **Research on Social Work Practice**, v. 12, p. 107–123, 2002.

LI, L. et al. Antiretroviral therapy adherence among patients living with HIV/AIDS in Thailand. **Nurs Health Sci**. v. 12, n. 2, p. 212-20, 2010.

LIU, G. G.; GUO, J. J.; SMITH, S. R. Economic costs to business of the HIV/AIDS epidemic. **Pharmacoeconomics**, v. 22, n. 18, p. 1181–94, 2004.

LIU, H. et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. **Annals of Internal Medicine**, v. 134, n.10, p.968–977, 2001.

LIU, L. et al. Functional social support, psychological capital, and depressive and anxiety symptoms among people living with HIV/AIDS employed full-time. **BMC Psychiatry**, v. 13, p. 324, 2013.

LORENZO-SEVA, U.; FERRANDO, P. J. FACTOR: a computer program to fit the exploratory factor analysis model. **Behav Res Methods**, v. 38, n. 1, p. 88-91, 2006.

LOU, F.; SHANG, S. Attitudes towards pain management in hospitalized cancer patients and their influencing factors. **Chinese Journal of Cancer Research**, v. 29, n. 1, p. 75-85, 2017.

MACDONELL, K. E. et al. Situational temptation for HIV medication adherence in high-risk youth. **AIDS Patient Care STDS**, v. 25, n. 1, p. 47-52, 2011.

MACHADO, I. K. et al. Substance use among HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil: Agreement between medical records and the ASSIST questionnaire. **Drug Alcohol Depend**, v. 178, p. 115-118, 2017.

MARHEFKA, S. L. et al. Brief report: assessing adherence to pediatric antiretroviral regimens using the 24-hour recall interview. **J Pediatr Psychol**, v. 31, n. 9, p. 989-94, 2006.

MAROCO, J.; GARCIA-MARQUES, T. Qual a fiabilidade do alfa de Cronbach? Questões antigas e soluções modernas. **Laboratório de Psicologia**, v. 4, n. 1, p. 65-90, 2006.

MATHEWS, W. C. et al. Prevalence, predictors, and outcomes of early adherence after starting or changing antiretroviral therapy. **AIDS Patient Care STDS**, v. 16, n. 4, p. 157-72, 2002.

MCDOWELL, I; NEWEEL, C. **Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires**. 2nd Ed. New York: Oxford University Press; 1996.

MCMAHON, J. H. et al. Pharmacy and self-report adherence measures to predict virological outcomes for patients on free antiretroviral therapy in Tamil Nadu, India. **AIDS Behav**, v. 17, n. 6, p. 2253-9, 2013.

MEKURIA, L. A. et al. Which adherence measure - self-report, clinician recorded or pharmacy refill - is best able to predict detectable viral load in a public ART programme without routine plasma viral load monitoring? **Trop Med Int Health**, v. 21, n. 7, p. 856-69, 2016.

MENDELSON, J. B. et al. Is forced migration a barrier to treatment success? Similar HIV treatment outcomes among refugees and a surrounding host community in Kuala Lumpur, Malaysia. **AIDS Behav**, v. 18, n. 2, p. 323-34, 2014.

MERESSE, M. et al. Time patterns of adherence and long-term virological response to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor regimens in the Stratal ANRS 12110/ESTHER trial in Cameroon. **Antivir Ther**, v. 18, n. 1, p. 29-37, 2013.

MILLER, L. G. et al. How well do clinicians estimate patients' adherence to combination antiretroviral therapy? **J Gen Intern Med**, v. 17, n. 1, p. 1-11, 2002.

MILLS, E. J. et al. Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. **PLoS Med**, v. 3, n. 11, p. e438, 2006.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Coordenação de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico Mineiro - Análise Epidemiológica de HIV/AIDS: Panorama do ano de 2016**. Ano III, volume III. Belo Horizonte: Coordenação IST/AIDS e Hepatites Virais; 2017.

MURPHY, P. et al. Impact of HIV-specialized pharmacies on adherence and persistence with antiretroviral therapy. **Aids Patient Care STDS**, v. 26, n. 9, p. 526-31, 2012.

MUSUMARI, P. M. et al. Food insecurity is associated with increased risk of non-adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults in the Democratic Republic of Congo: a cross-sectional study. **PLoS One**, v. 9, n. 1, p. e85327, 2014.

MULLER, A. D. et al. Electronic measurement of adherence to pediatric antiretroviral therapy in South Africa. **Pediatr Infect Dis J**, v. 27, n. 3, p. 257-62, 2008.

MÜLLER, S.; KOHLMANN, T.; WILKE, T. Validation of the Adherence Barriers Questionnaire – an instrument for identifying potential risk factors associated with medication-related non-adherence. **BMC Health Services Research**, v. 15, p. 153, 2015.

MURRI, R. et al. Patient-reported and physician-estimated adherence to HAART: social and clinic center-related factors are associated with discordance. **J Gen Intern Med**, v. 19, n. 11, p. 1104-10, 2004.

NACHEGA, J. B. et al. Association between antiretroviral therapy adherence and employment status: systematic review and meta-analysis. **Bull World Health Organ**, v. 93, n. 1, p. 29-41, 2015.

NACHEGA, J. B. et al. Association of antiretroviral therapy adherence and health care costs. **Ann Intern Med**, v. 152, n. 1, p. 18-25, 2010.

NELLEN, J. F. et al. Which method of adherence measurement is most suitable for daily use to predict virological failure among immigrant and non-immigrant HIV-1 infected patients? **AIDS Care**, v. 21, n. 7, p. 842-50, 2009.

NELSON, E. C. et al. Patient reported outcome measures in practice. **BMJ**, 2015.

NEMES, M. I. B. et al. Avaliação de serviços de assistência ambulatorial em aids, Brasil: estudo comparativo 2001/2007. **Rev. Saúde Pública**, v. 47, n. 1, p. 137-146, 2013.

NGUYEN, T. H. et al. An introduction to item response theory for patient-reported outcome measurement. **Patient**, v. 7, n. 1, p. 23-35, 2014.

NUNNALLY, J. C.; BERNSTEIN, I. H. **Psychometric theory**. 3rd. New York: McGraw Hill, 1994.

O'CONNOR, J. L. et al. Factors associated with adherence amongst 5295 people receiving antiretroviral therapy as part of an international trial. **J Infect Dis**, v. 208, n. 1, p. 40-49, 2013.

OLWOOKERE, S. A.; FATIREGUN, A. A.; ADEWOLE, I. F. Knowledge and attitudes regarding HIV/AIDS and antiretroviral therapy among patients at a Nigerian treatment clinic. **J Infect Dev Ctries**, v. 6, n. 11, p. 809-16, 2012.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Innovative care for chronic conditions: building blocks for action: global report.** Genebra: OMS, 2002. Disponível em: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/icccglobalreport.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2018.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Adherence to long term therapies: evidence for action.** Genebra: OMS, 2003.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: what's new.** Genebra: OMS; 2015. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/pub/arv/policy-brief-arv-2015/en/>. Acesso em: 15 nov. 2017.

ORTEGO, C. Adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART): a meta-analysis. **AIDS Behav**, v. 15, n. 7, p.1381–1396, 2011.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **The New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 5, p. 487–497, 2005.

PASQUALI, L. **Psicometria: teoria dos testes na psicologia e educação.** Rio de Janeiro: Editora Vozes, 2003.

PASQUALI, L. **Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas.** Porto Alegre: Artmed, 2010.

PASQUALI, L.; PRIMI, R. Fundamentos da Teoria da Resposta ao Item – TRI. **Avaliação Psicológica**, v.2, n.2, p. 99-110, 2003.

PENZAK, S.R.; REDDY, Y.S.; GRIMSLEY, S.R. Depression in patients with HIV infection. **Am J Health Syst Pharm**, v. 57, p. 376-86, 2000.

PEREZ-SIMON, M. R. et al. [Assessment of adherence to antiretroviral: role of determination of plasma levels of non nucleosides analogues]. **Med Clin (Barc)**, v. 120, n. 18, p. 701-3, 2003.

PING, W. et al. Health protective behavior scale: Development and psychometric evaluation. **PLoS One**, v. 13, n. 1, p. e0190390, 2018.

PORTELLI, M. S. et al. Barriers to and facilitators of adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV in Lao PDR: a qualitative study. **Asia Pac J Public Health**, v. 27, n. 2, p. NP778-88, 2015.

QUIROS-ROLDAN, E. et al. The burden of chronic diseases and cost-of-care in subjects with HIV infection in a Health District of Northern Italy over a 12-year period compared to that of the general population. **BMC Public Health**, v. 16, n. 1, p. 1146, 2016.

RASHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS.** 10ª Ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2017. p. 41.

RAY, M. et al. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. **AIDS**, v. 24, p. 123-137, 2010.

REMIEN, R. H. et al. Adherence to medication treatment: a qualitative study of facilitators and barriers among a diverse sample of HIV+ men and women in four US cities. **AIDS Behav**, v. 7, n. 1, p. 61-72, 2003.

REMOR, E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+. **Psicothema**, v. 14, n. 2, p. 262-7, 2002.

RITCHIE, C. W. et al. Predictors of adherence to atypical antipsychotics (risperidone or olanzapine) in older patients with schizophrenia: an open study of 3(1/2) years duration. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 25, n. 4, p. 411–418, 2010.

ROCA, B.; GÓMEZ, C. J.; ARNEDO, A. Adherence, side effects and efficacy of stavudine plus lamivudine in treatment-experienced HIV-infected patients. **J Infect**, v. 41, p. 50-4, 2000.

ROCHA, G. M. et al. Monitoring adherence to antiretroviral treatment in Brazil: an urgent challenge. **Cad Saude Publica**, v. 27 Suppl 1, p. S67-78, 2011.

ROUGEMONT, M. et al. Antiretroviral treatment adherence and its determinants in Sub-Saharan Africa: a prospective study at Yaounde Central Hospital, Cameroon. **AIDS Res Ther**, v. 6, p. 21, 2009.

SAAL, W.; KAGEE, A. The applicability of the Theory of Planned Behaviour in predicting adherence to ART among a South African sample. **J Health Psychol**, v. 17, n. 3, p. 362-70, 2012.

SAMEJIMA, F.; VAN DER LIDEN, W. J.; HAMBLETON, R. **The graded response model**. In: VAN DER LIDEN, W. J. (Ed.). *Handbook of modern item response theory*. New York: Springer, 1996.

SANGEDA, R. Z. et al. Pharmacy refill adherence outperforms self-reported methods in predicting HIV therapy outcome in resource-limited settings. **BMC Public Health**, v. 14, p. 1035, 2014.

SCHUBBER, Z. et al. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS Med**, v. 13, n. 11, p. e1002183, 2016.

SERVELLEN, G. et al. Differential predictors of emotional distress in HIV-infected men and women. **West J Nurs Res**, v. 24, p. 49-72, 2002.

SICLOM. SISTEMA DE CONTROLE LOGÍSTICO DE MEDICAMENTOS. **Dados epidemiológicos**. Dados acessados em 08 nov. 2017.

SILVA, J. A. et al. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in adults with AIDS in the first six months of treatment in Salvador, Bahia State, Brazil. **Cad Saude Publica**, v. 31, n. 6, p. 1188-98, 2015.

SIMON, S. Calculating predicted probabilities from a logistic regression model. **P.Mean**, 2013. Disponível em: <http://www.pmean.com/13/predicted.html>. Acesso em: 20 abr 2018.

SPERHACKE, R. D. et al. HIV prevalence and sexual behavior among young male conscripts in the Brazilian army, 2016. **Medicine**, v. 97, n. 1 Suppl, p. S25–S31, 2018.

SQUIRES, J. E. et al. A systematic review of the psychometric properties of self-report research utilization measures used in healthcare. **Implem Sci**, v. 6, p. 83, 2011.

SRINIVASA, S.; GRINSPOON, S. K. Metabolic and body composition effects of newer antiretrovirals in HIV-infected patients. **European Journal of Endocrinology/European Federation of Endocrine Societies**, v. 170, n. 5, p.185–202, 2014.

STERNBERG, R. J. **Psicologia cognitiva**. 4^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. 584 p.

STEVENS, W. S.; FORD, N. Time to reduce CD4+ monitoring for the management of antiretroviral therapy in HIV-infected individuals. **S Afr Med J**, v. 104, n. 8, p. 559-60, 2014.

STIRRATT, M. J. et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. **Transl Behav Med**, v. 5, n. 4, p. 470-82, 2015.

SU, X. et al. Perceived discrimination, social support, and perceived stress among people living with HIV/ AIDS in China. **AIDS Care**, v. 25, n. 2, p.239-248, 2013.

SUMARI-DE BOER, IM, et al. HIV stigma and depressive symptoms are related to adherence and virological response to antiretroviral treatment among immigrant and indigenous HIV infected patients. **AIDS Behav**, v. 16, n. 6, p. 1681-9, 2012.

SUPERVIE, V. et al. Heterosexual risk of HIV transmission per sexual act under combined antiretroviral therapy: systematic review and bayesian modeling. **Clin Infect Dis**, v. 59, n. 1, p. 115-22, 2014.

TABACHNICK, B. G.; FIDELL, L. S. **Using multivariate statistics** 3rd. New York: HarperCollins, 1996.

TANG, W.; CUI, Y.; BABENKO, O. Internal Consistency: Do we really know what it is and how to assess it? **Journal of Psychology and Behavioral Science**, v. 2, n. 2, p. 205-220, 2014.

TAVAKOL, M.; DENNICK, R. Making sense of Cronbach's alpha. **Int J Med Educ**, v. 2, p. 53-55, 2011.

TAVARES, C. M. **Teoria de resposta ao item na avaliação em larga escala: Um estudo sobre o exame nacional de acesso ao Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional – PROFMAT**. 2014. 82 f. Dissertação (Mestrado em Matemática em Rede Nacional), Instituto Nacional de Matemática Pura e Aplicada, Rio de Janeiro, 2014.

TENNANT, R. et al. The Warwick-Edinburgh Mental Well-being Scale (WEMWBS): development and UK validation. **Health Qual Life Outcomes**, v. 5, p. 63, 2007.

THE LIFEWINDOWS PROJECT TEAM. **The LifeWindows Information Motivation Behavioral Skills ART Adherence Questionnaire (LW-IMB-AAQ)**. Center for Health, Intervention, and Prevention. University of Connecticut; 2006.

TIMMERMAN, M. E.; LORENZO-SEVA, U. Dimensionality assessment of ordered polytomous items with parallel analysis. **Psychol Methods**, v. 16, n. 2, p. 209-20, 2011.

TRIPP, M. K. et al. Measures of parents' self-efficacy and perceived barriers to children's sun protection: construct validity and reliability in melanoma survivors. **Health Educ Res**, v. 28, n. 5, p. 28-42, 2013.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **90-90-90: An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic**, 2014. Disponível em: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/90-90-90>. Acesso em: 04 abr. 2016.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **AIDS by the numbers**. 2015. Disponível em: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_en.pdf. Acesso em: 05 mai. 2016.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **UNAIDS data 2017**. Geneva: UNAIDS; 2017. Disponível em: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/2017_data_book Acesso em: 05 abr. 2018.

UNAIDS BRASIL. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV / AIDS. **Estatísticas**. Brasil, 2017. Disponível em: <http://unaids.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 23 abr. 2018.

URBINA, S. **Fundamentos da testagem psicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

VALDIVIA VADELL, C. et al. [Evaluation of a program for assessing adherence to antiretroviral treatment]. **An Pediatr (Barc)**, v. 75, n. 6, p. 380-95, 2011.

VELENZUELA-LARA, M. et al. **Time to Undetectable Viral Load after Highly Active Antiretroviral Therapy Initiation among Adults and Adolescents with HIV: Real World Evidence**. Trabalho apresentado no 12th International Conference on HIV Treatment and Prevention Adherence; 2017.

VERVOORT, S. C. et al. Adherence in antiretroviral therapy: a review of qualitative studies. **AIDS**, v. 21, n. 3, p. 271–281, 2007.

VRIES, A. E. et al. Perceived barriers of heart failure nurses and cardiologists in using clinical decision support systems in the treatment of heart failure patients. **BMC Med Inform Decis Mak**, v. 13, p. 54, 2013.

- WALSHE, L. et al. Physician estimate of antiretroviral adherence in India: poor correlation with patient self-report and viral load. **AIDS Patient Care STDS**, v. 24, n. 3, p. 189-95, 2010.
- WANG, X. et al. Factors associated with HIV virologic failure among patients on HAART for one year at three sentinel surveillance sites in China. **Curr HIV Res**, v. 9, n. 2, p. 103-11, 2011.
- WASTI, S. P. et al. Barriers to and facilitators of antiretroviral therapy adherence in Nepal: a qualitative study. **J Health Popul Nutr**, v. 30, n. 4, p. 410-9, 2012.
- WEAVER, E. K. et al. A stress and coping model of medication adherence and viral load in HIV-positive men and women on highly active antiretroviral therapy (HAART). **Health Psychol**, v. 24, n. 4, p. 385-92, 2005.
- WELLS, G. A. et al. **Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-analyses**. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em: 19 mai 2017.
- WHITTEMORE, R; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **J AdvNurs**v.52, p. 546-53, 2005.
- WILLIAMS, A. B. et al. A proposal for quality standards for measuring medication adherence in research. **AIDS Behav**, v. 17, n. 1, p. 284–297, 2013.
- WILSON, I. B.; CARTER, A. E.; BERG, K. M. Improving the self-report of HIV antiretroviral medication adherence: is the glass half full or half empty? **Curr HIV/AIDS Rep**, v. 6, n. 4, p. 177-86, 2009.
- WOHL, D. A. et al. Estimating HIV Medication Adherence and Persistence: Two Instruments for Clinical and Research Use. **AIDS Behav**, v. 22, n. 3, p. 948-960, 2018.
- WU, P. et al. The combination of pill count and self-reported adherence is a strong predictor of first-line ART failure for adults in South Africa. **Curr HIV Res**, v. 12, n. 5, p. 366-75, 2014.
- YERLY, S. et al. Time of initiation of antiretroviral therapy: impact on HIV-1 viraemia. **AIDS**, v. 14, p. 243-9, 2000.
- ZAMANZADEH, V. et al. Design and implementation content validity study: development of an instrument for measuring patient-centered communication. **J Caring Sci**, v.4, n.2, p. 165-78, 2015.
- ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiatr Scand**, v. 67, n. 6, p. 361-70, 1983.

APÊNDICE A – Instrumento utilizado para a análise de juízes

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Farmácia

Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica



Prezado(a) Especialista,

Solicitamos a sua participação em uma pesquisa que se destina a construir um novo instrumento de autorrelato para mensurar a percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral, emitindo seu parecer sobre a adequação deste instrumento. A pesquisa constitui objeto da pesquisa de doutorado da aluna Celline Cardoso Almeida Brasil, sob a orientação da professora Maria das Graças Braga Ceccato (Departamento de Farmácia Social) e coorientação da professora Elizabeth do Nascimento (Departamento de Psicologia), em curso no programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG. A pesquisa faz parte do projeto ECOART (Efetividade da Terapia Antirretroviral em Coinfectados), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG. A sua contribuição será muito valiosa tendo em vista a sua trajetória acadêmica e/ou profissional.

Percepção de dificuldades é a estimativa que uma pessoa faz do nível de desafio das barreiras sociais, pessoais, ambientais e econômicas para um determinado comportamento, como por exemplo, boa adesão ao tratamento. A palavra “percepção” indica que o julgamento sobre o número e a intensidade das dificuldades enfrentadas é um processo cognitivo, que pode ser influenciado tanto por barreiras objetivas quanto fatores como experiências passadas, percepção de risco e do apoio social recebido. A não adesão à terapia antirretroviral pode trazer prejuízos para a reconstituição imunológica do paciente e supressão viral, com consequências na efetividade do tratamento, transmissão do HIV e desenvolvimento de resistência viral. A carga viral e a contagem de CD4 são desfechos clínicos que indicam situações em que possivelmente a falha terapêutica já se estabeleceu, sendo necessário o desenvolvimento de um instrumento que identifique oportunamente grupos de

pacientes com maior risco de falha terapêutica antes mesmo que esta venha a acontecer. Por esse motivo, iniciamos a construção de uma escala preditiva de adesão, baseada nas percepções de dificuldades com o tratamento antirretroviral. Trata-se de uma escala de autorrelato, ferramenta que nos permite investigar de uma maneira detalhada uma variedade de comportamentos, muitos deles dificilmente de serem obtidos por meio de perguntas diretas sobre o não uso de medicamentos, ou observados durante o contato com o paciente em um ambiente restrito e com limitação de tempo, como o do consultório médico e da farmácia onde ocorre a dispensação dos antirretrovirais. Outro aspecto importante a ser considerados no uso dessa ferramenta é a possibilidade do paciente expressar a sua própria percepção sobre o comportamento estudado.

A construção dos itens da escala foi realizada com base em análise qualitativa prévia com a população meta e arcabouço teórico oriundo de revisão da literatura, ambos sobre os fatores que dificultam o seguimento do tratamento antirretroviral. A análise semântica com a população meta já foi realizada e os itens foram modificados de modo a facilitar sua compreensão nessa população. No momento, estamos na etapa em que se faz necessário que os peritos na área avaliem se os itens estão representando adequadamente o construto em questão (percepção de dificuldades com o tratamento antirretroviral). Certas de contar com a sua colaboração agradecemos desde já e nos colocamos à disposição para eventuais esclarecimentos.

Apresentamos a seguir as instruções para análise dos itens da escala.

I. **Considerações sobre os componentes da percepção de dificuldades explorados no instrumento:**

Após a revisão teórica, as autoras delimitaram quatro componentes (fatores envolvidos na percepção de dificuldades) e os definiram conforme apresentado a seguir:

- A) **Fatores emocionais e cognitivos:** como o paciente percebe e enfrenta o tratamento e a doença, como, por exemplo, quais são suas crenças sobre o tratamento, como se dá a aceitação do diagnóstico, se há ansiedade ao pensar no futuro, medo de revelar o diagnóstico de HIV positivo, entre outros.

- B) Fatores organizacionais:** como os serviços são fornecidos e organizados para atender aos pacientes. Inclui fornecimento de medicamentos, percepção do indivíduo sobre o serviço e sua relação com os profissionais de saúde.
- C) Fatores sociais e econômicos:** como os problemas financeiros enfrentados pelo paciente e o apoio social recebido de família, amigos ou da sociedade como um todo podem servir como barreiras para seguir com o tratamento.
- D) Fatores inerentes à terapia antirretroviral:** como as características inerentes aos medicamentos e ao tratamento medicamentoso em geral podem afetar o julgamento dos pacientes sobre seu uso ou não. São consideradas características inerentes aos medicamentos antirretrovirais e ao tratamento medicamentoso do HIV: reações adversas, quantidade de medicamentos, propriedades organolépticas (cor, cheiro, tamanho, etc), uso concomitante de outros medicamentos ou álcool/drogas, uso prolongado de medicamentos e a influência do esquema terapêutico na rotina do paciente.

II. **Instruções para a avaliação dos itens:**

- a) *Leia atentamente cada um dos itens;*
- b) Após a leitura, preencha o quadro correspondente, observando os seguintes critérios:

1 Identificação do componente representado pelo item:

identifique o componente **melhor representado** por cada um dos itens. Tenha em mente em qual dos fatores considerados (emocionais e cognitivos, organizacionais, sociais e econômicos ou inerentes à terapia antirretroviral) deveria ocorrer uma intervenção para solucionar o problema retratado pelo item.

Caso acredite que o item esteja representando **fortemente** dois ou mais componentes, por favor, indique a que outro componente ele corresponde.

2 Grau de relevância do item: avalie em que grau o conteúdo expresso pelo item é **relevante** para a investigação do construto, assinalando com um **X** a opção que **melhor representa** a sua opinião.

3 Adequação da formulação dos itens: avalie a **adequação do item** no que se refere à **clareza e objetividade** na proposição do conteúdo, assinalando com um **X** a opção que **melhor representa** a sua opinião. Caso considere a formulação **inadequada**, aponte em que reside a inadequação e, se possível, proponha sugestões para a reformulação.

OBS: As opções de resposta aos itens são: discordo muito, discordo um pouco, nem concordo nem discordo, concordo um pouco e concordo muito.

Pedimos que analise todos os itens da escala, pois a omissão de algum limitará as análises posteriores.

Caso tenha alguma dúvida sobre como proceder nessa tarefa de análise pedimos a gentileza de contatar com a pesquisadora Celline Cardoso Almeida Brasil:

Email: celline.cardoso@gmail.com

Telefones: (31) 8861-9577 (oi)

(31) 9502-9577 (vivo)

1 - Deixo de tomar alguma dose do remédio para o HIV por estar usando álcool ou alguma substância ilícita

1. Componente representado pelo item			
() Fatores emocionais e cognitivos	() Fatores organizacionais	() Fatores sociais e econômicos	() Fatores inerentes à terapia antirretroviral
O item poderia representar algum outro componente? () sim () não		Qual?	
2. Grau de relevância do item			
Muito relevante ()	Relevante ()	Irrelevante ()	
Se irrelevante, justifique:			
3. Grau de adequação da formulação			
Muito adequada ()	Adequada ()	Inadequada ()	
Se inadequada, justifique:			
Sugira reformulação:			

(Continuação dos itens)

Reiteramos o nosso agradecimento pela sua valiosa colaboração.

Saudações cordiais,

Celline Cardoso Almeida Brasil, Maria das Graças Braga Ceccato e Elizabeth do Nascimento

**APÊNDICE B - Modificações nos itens da escala PEDIA após validação
do conteúdo**

Item original	Decisão após análise semântica	Decisão após análise de juízes	Item modificado
1. As pessoas (sociedade) não compreendem o que é viver com HIV	Excluir	-----	-----
2. É difícil explicar para as pessoas que tenho HIV	Manter	Manter	1. É difícil explicar para as pessoas que tenho HIV
3. O principal problema de viver com HIV é a discriminação	Modificar	Manter	2. O principal problema de viver com HIV é o preconceito
4. Prefiro deixar de tomar o remédio para o HIV quando estou em público	Manter	Modificar	3. Não gosto de tomar o remédio para o HIV quando estou em público
5. Tenho dificuldade em conseguir emprego porque sou HIV positivo	Manter	Manter	4. Tenho dificuldade em conseguir emprego porque sou HIV positivo
6. É difícil adequar os horários dos remédios ao trabalho	Modificar	Manter	5. É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou trabalhando
7. Falta auxílio financeiro para uma alimentação de qualidade	Modificar	Modificar	6. Falta recurso financeiro para manter uma boa alimentação
8. Falta auxílio financeiro para o deslocamento até o serviço de saúde	Modificar	Manter	7. Falta recurso financeiro para o deslocamento até o serviço de saúde
9. Meu médico não me incentiva a fazer o uso correto dos meus remédios	Excluir	-----	-----
10. Sinto que há preconceito pelas pessoas que atendem no serviço	Modificar	Manter	8. Sinto que há preconceito pelas pessoas que atendem no serviço de saúde
11. Sinto-me exposto quando venho ao serviço buscar os remédios para o HIV	Manter	Modificar	9. Tenho medo de ser identificado como HIV positivo quando vou ao serviço de saúde buscar os remédios para o HIV

Item original	Decisão após análise semântica	Decisão após análise de juízes	Item modificado
12. Os horários de buscar os remédios na farmácia são inconvenientes	Modificar	Manter	10. É um incômodo ter que buscar os remédios para o HIV na farmácia do serviço de saúde
13. É difícil marcar consultas/exames no serviço de saúde	Manter	Manter	11. É difícil marcar consultas/exames no serviço de saúde
14. Faltam atividades específicas no serviço, como grupos de apoio e acompanhamento psicológico	Modificar	Modificar	12. No serviço de saúde não há oferta de grupos de apoio
15. É difícil acostumar com as reações adversas	Modificar	Manter	13. É difícil acostumar com os efeitos desagradáveis dos remédios para o HIV
16. Evito tomar os remédios por medo de ter alguma reação adversa	Modificar	Modificar	14. Às vezes deixo de tomar os remédios para o HIV por medo de ter algum efeito desagradável
17. As reações aparentes (exemplo: lipodistrofia) me incomodam muito	Excluir	-----	-----
18. Tenho dificuldade ao engolir o remédio, sendo pelo gosto ou tamanho	Modificar	Manter	15. Tenho dificuldade de engolir o remédio para o HIV
19. Os remédios para o HIV me trazem uma sensação ruim, pois são uma lembrança da doença	Manter	Manter	16. Os remédios para o HIV me trazem uma sensação ruim, pois são uma lembrança da doença
20. Tomar remédio todos os dias é irritante	Modificar	Manter	17. É cansativo tomar os remédios para o HIV todos os dias
21. É difícil adequar os horários dos remédios às atividades de casa	Modificar	Manter	18. É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou em casa
22. Fico preocupado com o futuro, se os remédios vão parar de funcionar ou se vão me causar algum efeito negativo	Manter	Modificar	19. Fico preocupado com o futuro, se os remédios para o HIV vão parar de funcionar

Item original	Decisão após análise semântica	Decisão após análise de juízes	Item modificado
23. Ter outra infecção (tuberculose, hanseníase ou leishmaniose) atrapalha minha convivência com o tratamento antirretroviral	Excluir	-----	-----
24. Tenho medo das reações entre os remédios para o HIV e remédios que tomo para o tratamento de outras doenças	Manter	Manter	20. Tenho medo das reações entre os remédios para o HIV e os remédios que tomo para o tratamento de outras doenças
25. Quando me sinto deprimido não tenho vontade de tomar os remédios para o HIV	Manter	Manter	21. Quando me sinto deprimido não tenho vontade de tomar os remédios para o HIV
26. Às vezes me desligo e me esqueço do horário por simples distração	Modificar	Manter	22. Às vezes me esqueço de tomar o remédio para o HIV no horário por simples distração
27. Nos finais de semana é mais difícil tomar os remédios	Manter	Manter	23. Nos finais de semana é mais difícil tomar os remédios
28. Deixo de tomar alguma dose do remédio para o HIV por estar usando álcool ou alguma substância ilícita	Manter	Modificar	24. Às vezes deixo de tomar o remédio para o HIV quando bebo álcool ou uso alguma substância ilícita
29. Não gosto da obrigação de tomar o remédio, como se fosse a única solução	Modificar	Modificar	25. Não gosto da obrigação de ter que tomar o remédio para o HIV para poder viver
30. Revelar o diagnóstico a outras pessoas me ajuda na convivência com o tratamento	Excluir	-----	-----
31. Familiares e/ou amigos me lembram de tomar o remédio na hora certa	Modificar	Manter	26. Familiares e/ou amigos me ajudam a tomar o remédio para o HIV na hora certa
32. Conversar com outras pessoas me ajuda na convivência com o tratamento	Modificar	Manter	27. Conversar com outras pessoas sobre o HIV me ajuda a seguir com o tratamento

Item original	Decisão após análise semântica	Decisão após análise de juízes	Item modificado
33. Gostaria de trocar experiências com outras pessoas que vivem com HIV	Modificar	Manter	28. Gosto de trocar experiências com outras pessoas que vivem com HIV
34. Procuo tomar os remédios corretamente porque dou valor ao fato de serem de graça	Modificar	Manter	29. Dou valor ao fato dos remédios para o HIV serem de graça
35. Sinto-me acolhido no serviço de saúde	Modificar	Manter	30. Sinto-me bem recebido pelas pessoas que trabalham no serviço de saúde
36. Os profissionais de saúde me incentivam a tomar os remédios	Manter	Modificar	31. O médico me incentiva a tomar os remédios para o HIV
37. Gosto quando as consultas são longas	Modificar	Manter	32. Gosto quando tenho oportunidade de conversar mais com o médico durante as consultas
38. Para mim é fácil tomar os remédios, pois minhas doses são de 12/12h	Excluir	-----	-----
39. Associo o horário do remédio para o HIV a alguma atividade da minha rotina para me lembrar de tomar na hora certa	Manter	Manter	33. Associo o horário do remédio para o HIV a alguma atividade da minha rotina para me lembrar de tomar na hora certa
40. O uso de despertador é útil para me lembrar de tomar o remédio na hora certa	Manter	Modificar	34. O uso de dispositivos eletrônicos, como alertas pelo celular, é útil para me lembrar de tomar o remédio para o HIV na hora certa
41. Comprimidos são mais confortáveis de usar do que medicamentos injetáveis	Excluir	-----	-----
42. Convivo bem com o diagnóstico de HIV positivo, levo uma vida normal	Modificar (dividido em dois)	Modificar	35. Aceito bem o diagnóstico de HIV positivo 36. Mesmo vivendo com HIV, levo uma vida normal

Item original	Decisão após análise semântica	Decisão após análise de juízes	Item modificado
43. Tento usar os remédios corretamente para evitar ter recaídas	Modificar	Manter	37. Uso os remédios para o HIV corretamente para não piorar
44. Sei que os remédios me fazem bem	Modificar	Manter	38. Acredito que os remédios para o HIV me fazem bem
45. Confio que os remédios mantêm minha carga viral baixa	Modificar	Manter	39. Confio que os remédios mantêm a quantidade de vírus HIV no meu sangue baixa
46. Tomo os remédios porque quero viver mais	Modificar	Modificar	40. Tomo os remédios para o HIV porque quero viver
47. Tomo os remédios porque tenho que estar vivo para cuidar dos filhos (ou outro familiar)	Excluir	-----	-----

APÊNDICE C – Versão piloto da escala PEDIA

Nesta escala você encontrará uma série de afirmações relacionadas às dificuldades com o uso de seus remédios para o vírus HIV. Indique, por favor, a intensidade na qual você concorda ou discorda com cada afirmação. Caso ela não se aplique a você, escolha “não se aplica” (NA).

PD.1 Às vezes deixo de tomar o remédio para o HIV quando bebo álcool ou uso alguma substância ilícita

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.2 O principal problema de viver com HIV é o preconceito

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.3 Tenho medo de ser identificado como HIV positivo quando vou ao serviço de saúde buscar os remédios para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.4 Não gosto da obrigação de ter que tomar o remédio para o HIV para poder viver

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.5 Às vezes deixo de tomar os remédios para o HIV por medo de ter algum efeito desagradável

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.6 Mesmo vivendo com HIV, levo uma vida normal

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.7 É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou em casa

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.8 Não gosto de tomar o remédio para o HIV quando estou em público

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.9 Familiares e/ou amigos me ajudam a tomar o remédio para o HIV na hora certa

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.10 O uso de dispositivos eletrônicos, como alertas pelo celular, é útil para me lembrar de tomar o remédio para o HIV na hora certa

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.11 Tenho medo das reações entre os remédios para o HIV e os remédios que tomo para o tratamento de outras doenças

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.12 Às vezes me esqueço de tomar o remédio para o HIV no horário por simples distração

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.13 É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou trabalhando

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.14 Acredito que os remédios para o HIV me fazem bem

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.15 Dou valor ao fato dos remédios para o HIV serem de graça

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.16 Gosto quando tenho oportunidade de conversar mais com o médico durante as consultas

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.17 É cansativo tomar os remédios para o HIV todos os dias

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.18 Tenho dificuldade de engolir o remédio para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.19 Associo o horário do remédio para o HIV a alguma atividade da minha rotina para me lembrar de tomar na hora certa

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.20 Falta recurso financeiro para manter uma boa alimentação

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.21 Sinto-me bem recebido pelas pessoas que trabalham no serviço de saúde

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.22 Conversar com outras pessoas sobre o HIV me ajuda a seguir com o tratamento

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.23 Quando me sinto deprimido não tenho vontade de tomar os remédios para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.24 Gosto de trocar experiências com outras pessoas que vivem com HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.25 É difícil falar para as pessoas que tenho HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.26 Sinto que há preconceito pelas pessoas que atendem no serviço de saúde

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.27 O médico me incentiva a tomar os remédios para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.28 Os remédios para o HIV me trazem uma sensação ruim, pois são uma lembrança da doença

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.29 Fico preocupado com o futuro, se os remédios para o HIV vão parar de funcionar

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.30 É difícil acostumar com os efeitos desagradáveis dos remédios para o HIV

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.31 Tomo os remédios para o HIV porque quero viver

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.32 Tenho dificuldade em conseguir emprego porque sou HIV positivo

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.33 No serviço de saúde não há oferta de grupos de apoio

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.34 Falta recurso financeiro para o deslocamento até o serviço de saúde

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.35 É difícil marcar consultas/exames no serviço de saúde

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.36 É um incômodo ter que buscar os remédios para o HIV na farmácia do serviço de saúde

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.37 Aceito bem o diagnóstico de HIV positivo

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.38 Uso os remédios para o HIV corretamente para não piorar

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.39 Confio que os remédios mantêm a quantidade de vírus HIV no meu sangue baixa

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

PD.40 Nos finais de semana é mais difícil tomar os remédios

1. Discordo muito 2. Discordo um pouco 3. Nem concordo nem discordo
4. Concordo um pouco 5. Concordo muito 8. NA

APÊNDICE D – Documento da versão final da escala PEDIA

Nesta escala você encontrará uma série de afirmações relacionadas às dificuldades com o uso de seus remédios para o vírus HIV. Indique, por favor, se você concorda ou discorda de cada afirmação. Caso ela não se aplique a você, escolha “não se aplica” (NA).

PD.1 O principal problema de viver com HIV é o preconceito

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.2 Tenho medo de ser identificado como HIV positivo quando vou ao serviço de saúde buscar os remédios para o HIV

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.3 Não gosto da obrigação de ter que tomar o remédio para o HIV para poder viver

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.4 Às vezes deixo de tomar os remédios para o HIV por medo de ter algum efeito desagradável

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.5 Mesmo vivendo com HIV, levo uma vida normal

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.6 É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou em casa

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.7 Não gosto de tomar o remédio para o HIV quando estou em público

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.8 Às vezes me esqueço de tomar o remédio para o HIV no horário por simples distração

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.9 É difícil seguir os horários de tomar os remédios para o HIV quando estou trabalhando

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.10 Acredito que os remédios para o HIV me fazem bem

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.11 É cansativo tomar os remédios para o HIV todos os dias

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.12 Tenho dificuldade de engolir o remédio para o HIV

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.13 Quando me sinto deprimido não tenho vontade de tomar os remédios para o HIV

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.14 É difícil falar para as pessoas que tenho HIV

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.15 Fico preocupado com o futuro, se os remédios para o HIV vão parar de funcionar

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.16 É difícil acostumar com os efeitos desagradáveis dos remédios para o HIV

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.17 É um incômodo ter que buscar os remédios para o HIV na farmácia do serviço de saúde

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

PD.18 Nos finais de semana é mais difícil tomar os remédios

1. Discordo 2. Nem concordo nem discordo 3. Concordo 8. NA

Sintaxe para o cálculo dos escores da PEDIA:

Etapa	Sintaxe Stata
Eliminar os missing values	recode PD1 PD2 PD3 PD4 PD5 PD6 PD7 PD8 PD9 PD10 PD11 PD12 PD13 PD14 PD15 PD16 PD17 PD18 (1 = 1) (2 = 2) (3 = 3) (else = .)
Inverter as questões formuladas positivamente	recode PD5 PD10 (1 = 3) (2 = 2) (3 = 1)
Calcular o escore total	generate PEDIAtotal = PD1 + PD2 + PD3 + PD4 + PD5 + PD6 + PD7 + PD8 + PD9 + PD10 + PD11 + PD12 + PD13 + PD14 + PD15 + PD16 + PD17 + PD18
Calcular os escores das dimensões	generate ROTINA = PD6 + PD8 + PD9 + PD18 generate TRATAMENTO = PD4 + PD5 + PD10 + PD12 + PD13 + PD16 generate MEDO = PD1 + PD2 + PD3 + PD7 + PD11 + PD14 + PD15 + PD17
Transformar os escores para uma escala de 0 a 100	generate PEDIAtot = 2.78*PEDIAtotal - 50 generate PEDIArotina = 12.5*ROTINA - 50 generate PEDIAtratamento = 8.33*TRATAMENTO - 50 generate PEDIAmedo = 6.25*MEDO - 50