

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Laura Vieira de Lima Costa

ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
INFECTADOS VERTICALMENTE PELO HIV: ESTUDO PROSPECTIVO DE LONGO  
PRAZO, COORTE UFMG, 2004-2014

Belo Horizonte

2015

Laura Vieira de Lima Costa

**ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
INFECTADOS VERTICALMENTE PELO HIV: ESTUDO PROSPECTIVO DE LONGO  
PRAZO, COORTE UFMG, 2004-2014**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós  
Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente  
da Faculdade de Medicina da Universidade Federal  
de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção  
do título de Mestre.**

**Orientador: Prof. Dr. Jorge Andrade Pinto**

**Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Flávia Gomes Faleiro Ferreira**

Belo Horizonte  
2015

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-diretora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

**FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor: Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor: Humberto José Alves

Coordenadora Geral do Centro de Pós-Graduação: Profa. Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Ana Cristina Cortes

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

**Colegiado e Corpo Docente**

**Colegiado**

**COORDENADOR:** Prof. Eduardo Araújo Oliveira

**SUBCOORDENADOR:** Prof. Jorge Andrade Pinto

**MANDATO:** 30/11/2014 a 29/11/2016

**MEMBROS**

Profa. Ana Cristina Simões e Silva – Titular

Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz - Suplente

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira - Titular

Profa. Eleonora Moreira Lima - Suplente

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira - Titular

Prof. Cássio da Cunha Ibiapina - Suplente

Prof. Jorge Andrade Pinto - Titular

Profa Helena Maria Gonçalves Becker – Suplente

Profa. Juliana Gurgel – Titular

Profa Ivani Novato Silva - Suplente

Profa. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana – Titular

Profa Luana Caroline dos Santos - Suplente

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Titular

Prof. Marcos José Burle de Aguiar - Suplente

Profa Roberta Maia de Castro Romanelli – Titular

Profa. Débora Marques de Miranda - Suplente

**APOIO:**

**CAPES** - Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior, fundação do Ministério da Educação. Programa de apoio à pós-graduação.



## *AGRADECIMENTOS*

*Ao Jorge, a minha gratidão por guiar os meus passos profissionais. Sempre com paciência e sabedoria. Ser sua aluna e fazer parte da sua equipe é muito gratificante para mim.*

*À Flávia, todo o meu carinho e reconhecimento. É muito bom dividir os meus dias com você. Obrigada por me ensinar tudo sobre tudo.*

*À Fabiana, pela oportunidade de aprendizado, exemplo e ajuda profissional.*

*Aos colegas de trabalho do Grupo de AIDS Materno Infantil, pelo companheirismo e pela ajuda.*

*Ao Jeferson, por me receber todos os dias com um “Bom-dia” e um lanchinho, tornando o meu dia mais leve.*

*Aos funcionários do CTR/DIP, que sempre foram atenciosos.*

*Ao aluno Eduardo, pela ajuda na condução deste estudo.*

*Às colegas, Patrícia e Virgínia, por me acompanharem nesta caminhada e troca de experiências.*

*Aos meus professores de pós-graduação, por me ensinarem tanto.*

*À minha mãe, a grande responsável por tudo. Eu te amo muito!*

*Ao meu pai, pelo exemplo.*

*Aos meus irmãos, Luanna, Gustavo e Bruna, e aos meus cunhados, Guto e Rafa, pelos momentos de carinho e atenção. A nossa família é mesmo muito especial! Ao meu sobrinho, João, pelos sorrisos e pelos pezinhos gordinhos que tanto enchem meu coração de amor.*

*Aos participantes, o meu agradecimento em especial. É por vocês que este estudo foi feito. Eu vou continuar estudando para contribuir mais e mais!*

## RESUMO

Com os avanços terapêuticos, a infecção pelo vírus do HIV tornou-se uma doença crônica. Aos pacientes e a suas famílias, surgiram novas necessidades. Porém, o sucesso do tratamento depende de níveis superiores a 95% de adesão ao regime antirretroviral. **Objetivo:** Avaliar a adesão e seus determinantes em uma coorte de crianças e adolescentes infectados verticalmente pelo vírus do HIV em dois momentos distintos, 2004 e 2014.

**Metodologia:** Foram utilizados três questionários: a) Escala hospitalar de ansiedade e depressão; b) Versão abreviada do instrumento de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref"; e c) Questionário de adesão, adaptado do grupo PENTA. A adesão foi avaliada com base no número de doses perdidas nos últimos três dias. A boa adesão foi definida como não ter perdido nenhuma dose de antirretroviral nos últimos três dias. Informações adicionais foram obtidas do banco de dados da coorte, do prontuário médico e do relatório de dispensação de antirretrovirais da farmácia. Análises estatísticas foram feitas no software SPSS, usando análises univariadas, seguidas de regressão logística multivariada. **Resultados:** Foram incluídos 64 pacientes: 50% do sexo masculino; com mediana de idade de 4 e 15 anos em 2004 e 2014, respectivamente. Os níveis de adesão mantiveram-se estáveis em ambos os momentos: 84,4% e 71,9%, respectivamente; ( $p = 0,152$ ). Em 2004, a boa adesão esteve associada a escores altos de qualidade de vida ( $p = 0,010$ ). Em 2014, na análise multivariada, morar com a família biológica, número de motivos para não dar a medicação menor ou igual a um e a mãe ser responsável por administrar os medicamentos foram preditores de boa adesão, enquanto apresentar sintomas de depressão esteve associado à má adesão. Dentre os motivos relatados para a não administração das doses perdidas, identificou-se associação com má adesão, em 2004 e 2014 nas seguintes situações: "estava ocupada com outras coisas para fazer", ( $p = 0,051$  e  $p = 0,021$ ); e "ter uma rotina diferente", ( $p = 0,021$  e  $p = 0,015$ ). Esquecimento foi o motivo mais citado pelos participantes para a não adesão em ambos os momentos, 2004 e 2014 (42,2% e 62,5%, respectivamente). **Conclusão:** Mesmo com os níveis de adesão mantendo-se estáveis em ambos os momentos, quando se analisa o número de esquemas prévios de utilização de medicação, os motivos que levaram à última troca do esquema antirretroviral e a progressão na classificação clínica do CDC, pode-se inferir que esses participantes falharam em algum momento, o que é esperado em uma doença crônica e complexa como a infecção pelo HIV, mas que deve ser evitado. Os relatórios de dispensação de antirretrovirais da farmácia são condizentes com os níveis de adesão mensurados pelo autorrelato. É necessário desenvolver estudos de adesão no médio e no longo prazo, considerando os efeitos tardios da terapia antirretroviral entre pacientes em acompanhamento nos serviço de referência.

**Palavras-Chaves:** Adesão. Terapia antirretroviral. Crianças e adolescentes infectados pelo HIV.



## ABSTRACT

With therapeutic advances, the HIV has become a chronic disease and with it the needs of patients and families. However, the success of the treatment depends on levels of adherence to the antiretroviral therapy of at least 95%.

**Objective:** To evaluate adherence rate, and its determinants in a cohort of children and adolescents perinatally HIV-infected in two distinct moments, 2004 and 2014. **Methods:** Three questionnaires were used: a) hospital scale of anxiety and depression; b) the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref c) adherence questionnaire, adapted from the PENTA group. Adherence was assessed based on the number of antiretroviral therapy doses missed in the previous 3 days. Good adherence was defined as not having missed a dose in this period. Additional information were obtained in the cohort registration dataset, from patient medical records, and pharmacy records (ARVs dispensation). Statistical analyses were performed with SPSS software, using univariate analysis, followed by a multivariate logistic regression. **Results:** 64 subjects were enrolled: 50% were male; median ages were 4 and 15 years in 2004 and 2014, respectively. The adherence rates were similar in both moments (84.4% and 71.9%, respectively;  $p = 0.152$ ). In 2004, good adherence was associated with higher scores of quality of life ( $p = 0.010$ ). In 2014, in the multivariate analysis, to live with biological family, number of reasons for not taking the medication no greater than one and the mother being the person in charge for administering the medications were associated with good adherence, while having symptoms of depression was associated with poor adherence. Among the stated reasons for missing doses, were associated with poor adherence in both periods, 2004 and 2014,: "The person in charge was busy with other things to do", ( $p = 0.051$  and  $p = 0.021$ ); and "Having a different routine" ( $p = 0.021$  and  $p = 0.015$ ).The forgetfulness was the reason most often reported by participants for non-adherence in both periods (42.2% and 62.5%, respectively). **Conclusion:** Even with similar levels of adherence in both moments, an analysis of the number of previous antiretroviral schemes, the reasons for the last change of antiretroviral therapy and the progression in the clinical classification of the CDC, it can be inferred that these participants failed at some point, which is expected in a complex and chronic disease such as HIV, but that should be avoided. Pharmacy records for ARVS dispensation were consistent with self-report adherence rates. New studies aiming to increase adherence in the medium and long term, considering the late effects of antiretroviral therapy among patients followed up at referral service, are necessary.

**Keywords:** Adherence; Antiretroviral therapy; HIV-infected children and adolescents.

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1:</b> Taxa de detecção de aids (por 100 mil habitantes) em menores de 5 anos, segundo a região de residência, por ano de diagnóstico.....	22
<b>Gráfico 2:</b> Áreas temáticas das publicações na base de dados da PubMed entre 2000 e 2014.....	38
<b>Gráfico 3:</b> Dificuldade para tomar cada um dos ARVs.....	65

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Descrição sistemática das publicações referentes à adesão em crianças e adolescentes publicadas na PubMed entre os anos 2000 – 2014.....	44
<b>Tabela 2:</b> Características dos participantes em 2004 e em 2014.....	59
<b>Tabela 3:</b> Características demográficas, psicossociais e clínicas e a associação com a adesão aos medicamentos ARVs dos 64 pacientes avaliados em 2004 e 2014.....	63
<b>Tabela 4:</b> Análise multivariada dos fatores associados à adesão dos 64 pacientes avaliados em 2004 e em 2014.....	64
<b>Tabela 5:</b> Motivos para não dar/tomar as medicações antirretrovirais e sua associação com a boa adesão.....	67
<b>Tabela 6:</b> Avaliação de ansiedade, depressão e qualidade de vida e a associação com a adesão aos medicamentos antirretrovirais.....	68

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1:</b> Diagrama dos pacientes de AIDS pediátrica.....	58
<b>Quadro 2:</b> Adesão ao esquema antirretroviral, de crianças e adolescentes infectados verticalmente pelo vírus do HIV em acompanhamento no ambulatório de aids pediátrica da UFMG, mensurada por autorrelato, em 2004 e em 2014.....	60

## LISTA DE SIGLAS

3TC Lamivudina

AIDS Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ARV Antirretroviral

AZT Zidovudina

CDC Centro de Controle de Doenças e Prevenção (*CDC-EUA*)

COEP Comitê de Ética em Pesquisa

CTR-DIP Centro de Treinamento e Referência em Doença Infectocontagiosas e Parasitárias - Orestes Diniz

FDA Food and Drug Administration - U.S.(Administração de Comidas e Remédios)

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana

IP Inibidores de Protease

ITRN Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos

ITRNN Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos

Lop/r Lopinavir/ritonavir

PENTA Paediatric Network for Treatment of AIDS

TARV Terapia antirretroviral combinada

UNAIDS Joint United Nations Programme on HIV/AIDS – Programa Global para AIDS da Organização Mundial de Saúde.

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução.....</b>	<b>18</b>
1.1 Aspectos epidemiológicos.....	18
1.2 Adesão ao tratamento antirretroviral.....	20
1.3 Características da adesão em crianças.....	24
1.4 Características da adesão em adolescentes.....	26
1.5 Aspectos relacionados ao cuidado integral à criança e ao adolescente.....	29
1.5.1 Vivendo com o HIV.....	29
1.5.2 Sintomas psiquiátricos e qualidade de vida.....	30
1.5.3 A transição da pediatria para a clínica de adultos.....	32
1.5.4 A sexualidade.....	32
<b>2. Revisão de literatura.....</b>	<b>34</b>
2.1 Metodologia.....	34
2.1.1 Estratégia de busca.....	34
2.1.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	34
2.2 Resultados.....	35
2.2.1 Local, período, desenho e amostra dos estudos.....	36

2.2.2	Definição de adesão.....	37
2.2.3	Estratégias para se mensurar a adesão.....	38
2.2.4	Resultado da adesão.....	39
2.2.5	Características da má adesão.....	39
2.3.	Discussão.....	40
2.4.	Referências bibliográficas.....	47

**ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
INFECTADOS VERTICALMENTE PELO HIV: ESTUDO PROSPECTIVO DE LONGO  
PRAZO, COORTE UFMG, 2004-2014**

<b>1. Introdução.....</b>	<b>52</b>
<b>2. Métodos.....</b>	<b>53</b>
<b>3. Resultados.....</b>	<b>56</b>
3.1 Características dos participantes.....	57
3.2 Adesão ao esquema antirretroviral.....	58
3.3 Esquema antirretroviral.....	59
3.4 Hospitalização.....	59
3.5 Classificação CDC 1994.....	59
3.6 Registros da farmácia.....	60
3.7 Parâmetros demográficos, psicossociais e clínicos.....	60
3.8 Dificuldades para tomar as medicações.....	62
3.9 Razões para não administrar as medicações antirretrovirais...	64
3.10 Ansiedade, depressão e qualidade de vida.....	66
<b>4. Discussão.....</b>	<b>67</b>
<b>5. Considerações finais.....</b>	<b>73</b>
<b>6. Referências bibliográficas.....</b>	<b>75</b>



## **ANEXOS**

<b>Anexo A</b> - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	79
<b>Anexo B</b> - Questionário de adesão.....	82
<b>Anexo C</b> - Escala hospitalar de ansiedade e depressão.....	86
<b>Anexo D</b> - Avaliação de Qualidade de Vida.....	89
<b>Anexo E</b> - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP/UFMG)..<	95

## **1. INTRODUÇÃO**

Nas duas últimas décadas, vem ocorrendo importante redução na morbimortalidade de pacientes que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) a partir da introdução da terapia antirretroviral combinada (TARVc) durante a infância. Com melhores resultados terapêuticos, a epidemia do HIV tornou-se uma doença crônica e aos pacientes e às suas famílias surgiram novas necessidades, por exemplo: a revelação diagnóstica, a transição da pediatria para a clínica adulta, o lidar com a perda ou adoecimento de familiares, a adesão aos medicamentos, o adolecer com Aids (Cervia 2013; Ugwu & Eneh 2013; Mofenson & Cotton 2013; Agwu & Fairlie 2013).

A terapia antirretroviral resulta em: supressão da carga viral, aumento dos valores de células de defesa, linfócitos T CD4+, e a melhoria da qualidade de vida do paciente que vive com vírus do HIV (Mghamba et al., 2013). Porém, o sucesso dos pacientes depende de níveis superiores a 95% de adesão ao regime antirretroviral (Mghamba et al., 2013; Ugwu & Eneh 2013; Agwu & Fairlie 2013), um valor alto considerando a adesão a outras doenças crônicas. Dias (2011) explica que há adesão quando são seguidas pelo menos 80% das prescrições no seu total (Dias et al., 2011).

### **1.1 Aspectos epidemiológicos**

No mundo entre 34 milhões e 35,9 milhões de pessoas viviam com o vírus do HIV até o final de 2011, segundo estimativas do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids (Unaid, 2012). O Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais, do Ministério da Saúde, estima que aproximadamente 734 mil pessoas viviam com HIV/aids no Brasil em 2014, correspondendo a uma prevalência de 0,4% (Brasil - Ministério da Saúde, 2014).

A taxa de detecção de novos casos de aids no Brasil tem apresentado estabilização nos últimos 10 anos, com uma média de 20,5 casos para cada

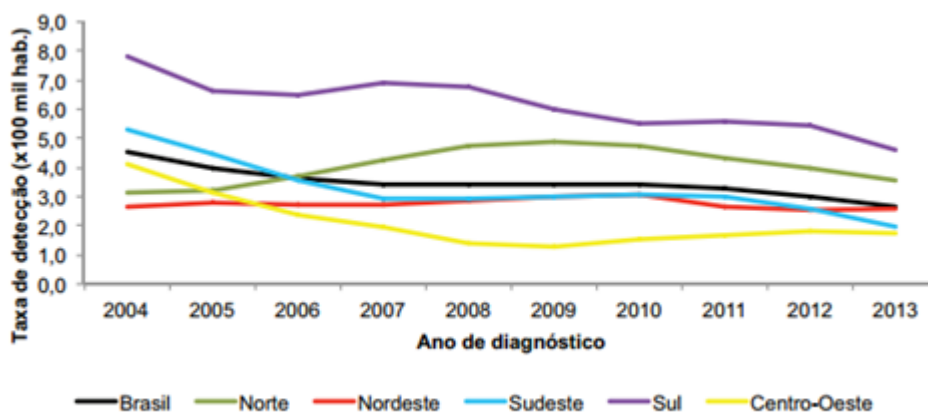
100 mil habitantes. A distribuição proporcional dos casos desta doença no Brasil segundo a região mostra grande concentração dos casos na Sudeste e na Sul, correspondendo a 54,4% e 20%, respectivamente do total de casos identificados de 1980 até junho de 2014 (Brasil - Ministério da Saúde 2014).

Entre os homens, observa-se aumento estatisticamente significativo da taxa de detecção de novos casos nas faixas de 15 a 19 anos, 20 a 24 anos e 60 anos ou mais nos últimos 10 anos. Destaca-se o aumento da taxa em jovens de 15 a 24 anos, observando-se entre aqueles de 15 a 19 anos, um aumento de 120% e entre os de 20 a 24, de 75,9% no período de 2004 a 2013. A taxa de detecção de novos casos dos últimos 10 anos segundo a faixa etária entre as mulheres apresenta tendência significativa de aumento entre aquelas situadas nas faixas de 15 a 19 anos, de 55 a 59 anos e de 60 anos ou mais – respectivamente, 10,5%, 24,8% e 40,4% (de 2004 para 2013). Em relação às faixas etárias de 20 a 24 anos e até 40 a 44 anos, observa-se, no período, uma tendência significativa de queda (Brasil - Ministério da Saúde 2014).

Apesar do aumento da taxa de prevalência observada, existe um número considerável de pessoas que, mesmo com indicação de tratamento, não estão sendo tratadas. O número de pessoas em uso de terapia antirretroviral combinada (TARVc) mais do que dobrou nos últimos 10 anos, passando de 125 mil em 2002 para 313 mil em 2012. Em 2012, apesar de 108 mil indivíduos apresentarem contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 350 células por mm<sup>3</sup>, 70 mil (65%) estavam em tratamento, o que indica um *gap* de 38 mil indivíduos. Considerando o ponto de corte para tratamento estabelecido no último consenso para adultos, lançado em setembro de 2012, de 500 células por mm<sup>3</sup>, o *gap* aumentaria para 63 mil indivíduos sem uso de TARVc (Brasil 2013a).

A taxa de detecção de novos casos de aids em menores de cinco anos tem sido utilizada como indicador indireto e por permitir avaliar com mais facilidade a transmissão vertical do HIV. Tem-se observado uma tendência de queda estatisticamente significativa na transmissão vertical no Brasil: 35,7% nos últimos 10 anos. No entanto, constatam-se diferenças importantes entre as regiões em relação a essa tendência (Gráfico 1).

**Gráfico 1** – Taxa de detecção de aids (por 100 mil habitantes) em menores de 5 anos, segundo a região de residência, por ano de diagnóstico.



Nota: (1) Casos notificados no Sinan e Siscel/Siclom até 30/06/2014 e no SIM de 2004 até 2013.

Fonte: MS/SVS/ Departamento de DST, aids e hepatites virais.

## 1.2 Adesão ao tratamento antirretroviral

Diversos conceitos de adesão podem ser identificados. Em uma compreensão mais restrita, adesão pode ser definida como:

O comportamento de uma pessoa – tomar remédio, seguir uma dieta ou fazer mudanças no estilo de vida – que corresponde às recomendações da equipe de saúde (HAYNES, 1991).

O manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV/aids do ano de 2008 discute os conceitos de adesão com base na literatura sugerindo que eles apresentam uma compreensão limitada, pois equivalem à noção de obediência, ao ato de conformar-se ou acatar. Sugere também que o esquema terapêutico prescrito não foi fruto de uma decisão compartilhada entre a pessoa e o profissional de saúde e apresenta uma definição mais ampla:

Adesão é um processo colaborativo que facilita a aceitação e a integração de determinado regime terapêutico no cotidiano das pessoas em

tratamento, pressupondo sua participação nas decisões sobre o mesmo (Brasil, 2008).

A adesão é um processo que envolve muito mais que a simples ingestão de medicamentos. Desse modo, precisa ser compreendida de forma mais ampla. É importante considerar o vínculo entre o usuário e a equipe de cuidado, o acesso à informação, o acompanhamento clínico-laboratorial e a adequação do tratamento aos hábitos e necessidades individuais. Atualmente, considera-se adesão adequada quando há ingestão de, no mínimo, 95% dos medicamentos prescritos, valor capaz de assegurar a inibição da replicação viral (Brasil, 2014; Brasil, 2013b).

A adesão aos medicamentos em crianças e adolescentes se coloca de forma única e com mudanças notáveis. Este grupo depende de seus cuidadores para tomar seus medicamentos e pode recusar-se a fazer isso por vários motivos, principalmente por desconhecer o real motivo para tal e seu próprio diagnóstico. Dentre outros motivos, citam-se: o medo de sofrer preconceito por parte dos grupos de socialização (escola, amigos), as atitudes oposicionistas e de revolta, o fato de não aceitar ser soropositivo para o HIV ou, mesmo, uma revelação diagnóstica feita de maneira inadequada (Ugwu & Eneh 2013).

Entender os motivos que influenciam a adesão é crucial para o desenvolvimento de estratégias capazes de apoiar e sustentar a adesão de crianças e adolescentes infectados pelo HIV durante o atendimento clínico (Ugwu & Eneh 2013).

Paralelamente à necessidade de mensurar a adesão aos medicamentos antirretrovirais, as estratégias para trabalhar a adesão das crianças e adolescentes devem ser desenvolvidas no intuito de agregar, de possibilitar o vínculo deles com os profissionais e com o serviço de saúde, de permitir espaços para a discussão de temas de interesse para os pacientes e seus cuidadores e de propiciar momentos de discussões interdisciplinares entre os profissionais de saúde de diversas áreas sobre os casos clínicos em acompanhamento no serviço (Brasil, 2013b).

A percepção da escolha e do controle do tratamento é particularmente importante para as crianças e os adolescentes, pois o desenvolvimento da autonomia nesta etapa de vida é fator essencial para o crescimento

psicossocial. Sem a sensação de escolha, muitos jovens se rebelam contra os medicamentos. Os profissionais da área de Saúde que lidam diretamente com os adolescentes devem prestar especial atenção ao conhecimento que o jovem tem sobre a doença, sobre o HIV e sobre o seu tratamento (Brasil, 2013b).

Vários países, incluindo o Brasil, têm desenvolvido programas de cuidados e tratamento para a infecção pelo HIV. Em países de baixa e de média renda, a falta de um método padrão-ouro, fácil e de baixo custo para mensurar a adesão à TARVc é o maior desafio no tratamento da aids pediátrica. O número de estratégias para mensurar a adesão, como a contagem de comprimidos, os monitores eletrônicos, os diários e os questionários de autorrelato de adesão tem aumentado. Apesar das limitações, o estudo da concentração plasmática da droga no sangue do paciente deveria ser considerado o método padrão-ouro. Embora estudos tenham divulgado achados conflitantes entre a associação entre a adesão (medida por autorrelato e através do retorno do medicamento para a farmácia) e a resposta imunológica em pacientes pediátricos infectados pelos HIV, mensurar a adesão é um bom preditor para a efetiva supressão viral e, subsequentemente, para a melhora da resposta imunológica (Giacomet et al., 2003).

A boa adesão à terapia antirretroviral pode estar baseada em uma série de fatores, incluindo: ter um cuidador dedicado, que assumirá a responsabilidade de administrar os medicamentos regularmente; se o cuidador do paciente também está em uso de TARVc, está bem motivado e tem um plano de cuidados baseado em sua rotina diária; se o cuidador demonstra ter boa adesão a outros medicamentos concomitantes para infecções oportunistas; visitas regulares à clínica; e compreensão por parte do cuidador das consequências da baixa adesão, incluindo a progressão clínica da doença (Ugwu & Eneh 2013).

Dentre os fatores que podem influenciar a má adesão aos tratamentos antirretrovirais, citam-se a escassez de pesquisas na área de crianças e adolescentes e a falta de dados epidemiológicos separados por faixas etárias jovens, para melhor definir essa população em uma base global (Mofenson & Cotton 2013).

A literatura tem documentado uma associação direta entre má adesão e a complexidade do esquema posológico: número de diferentes medicamentos no mesmo regime antirretroviral, inúmeras pílulas que devem ser tomadas diariamente, limitações dietéticas, interferência com a rotina do paciente e potenciais efeitos adversos que muitos pacientes experimentam. Tudo isso está associado com a falência ao tratamento ARV. Outro importante aspecto da adesão é a percepção do adolescente sobre os benefícios diretos do tratamento que está recebendo. A presença de efeitos colaterais leva à descontinuação da terapia e à aquisição de sentimentos ruins relacionados ao tratamento (Brasil, 2013b). Não menos importantes são: uso de substâncias ilícitas, de consumo de álcool, violência doméstica e distúrbios emocionais dentro de casa (Grimwood et al., 2012).

A não adesão aos medicamentos pode levar à não supressão imunológica e virológica, estando associada a um quadro de desnutrição grave, com o avanço no estágio clínico da doença, com base na Classificação da Organização Mundial de Saúde, e ao aumento da ocorrência de infecções oportunistas (Mghamba et al., 2013).

Em 2008, um estudo clínico de fase III, conduzido em dois centros de referência na África do Sul, incluíram bebês infectados pelo HIV com seis a 12 semanas de vida, com uma porcentagem de linfócitos T CD4+ de 25% ou mais. Os bebês foram randomizados para um dos três braços: (a) receber a terapia antirretroviral quando a porcentagem de linfócitos T CD4+ caísse para menos de 20% (ou 25% se a criança tinha menos de um ano); (b) quando os critérios clínicos para o início de ARVs fossem atendidos; e (c) para o início imediato da terapia antirretroviral limitada em até um ou dois anos de idade. O resultado demonstrou que a terapia antirretroviral precoce reduziu a mortalidade infantil precoce em 76% e a progressão do HIV em 75% das vezes (Violari et al., 2008). Após este estudo passou-se a recomendar no Brasil o início da TARV em todos os menores de 12 meses, independente de sintomatologia clínica, classificação imunológica ou carga viral (Brasil, 2014).

Em dezembro de 2013, o Brasil deu um passo inovador para a resposta à epidemia de HIV/aids: tornou-se o primeiro país em desenvolvimento e o terceiro dentre todos a recomendar o início imediato da TARVc para todas as

pessoas que vivem com aids, independente da contagem de linfócitos T CD4+, considerando a motivação do paciente (BRASIL, 2013).

### **1.3 Características da adesão em crianças**

No contexto pediátrico, é de extrema importância a participação dos pais e dos cuidadores, pois eles precisam aprender como administrar a medicação de seus filhos, entender o significado dos principais aspectos do tratamento e assumir a responsabilidade neste cuidado (Giacomet et al., 2003).

As crianças apresentam resposta imunológica, história natural da doença e evolução da carga viral diferente dos adultos. Portanto, alguns eventos da progressão da doença, considerados nos adultos não são estendidos a elas, sendo necessário levar em conta a idade de cada paciente. A criança apresenta peculiaridades farmacocinéticas que precisam ser conhecidas na TARVc, as quais podem se modificar nas distintas etapas maturativas, requerendo formulações pediátricas específicas mais simples de administrar e de fácil dosagem (Trombini, 2010).

Mellins (2004) descreve três fatores que influenciam a adesão de crianças à TARVc:

- 1) Biomédicos: gravidade da doença, complexidade da medicação e sintomas da doença;
- 2) Psicossociais da criança: idade, funcionamento cognitivo, saúde mental, estresse, conhecimento do seu estado em relação à doença e responsabilidade pelo tratamento.
- 3) Relacionados aos cuidadores: estresse do cuidador, auto eficácia em referenciar o tratamento da criança, saúde mental, qualidade de vida, funcionamento cognitivo e relacionamento entre criança e cuidador (Mellins et al., 2004).

Em geral, para combater a má adesão, médicos identificam pacientes vulneráveis com base no conhecimento de seus cuidadores ou na avaliação das condições clínicas das crianças. É esperado que na clínica a adesão seja



superestimada, devido ao desejo da família e do paciente de agradar aos profissionais da área de Saúde ou para prevenir críticas (Albano et al., 2007).

Estudo realizado em três centros urbanos no sul do Brasil, que avaliou a adesão de 44 crianças entre 18 meses a 13 anos de idade, definiu ter boa adesão quando a adesão à TARVc atingiu 95% do regime prescrito. Os resultados mostram uma adesão de 82% do total das crianças estudadas. Foi encontrada uma possível tendência linear de aumento de adesão em função do melhor estado clínico da doença (Trombini, 2010).

Estudo realizado com cuidadores de 390 crianças em uso de TARVc em cinco centros de referência na Etiópia em 2008 teve como referência a tomada dos medicamentos nos últimos sete dias. Estiveram associadas a uma pior adesão as crianças cujos pais não pagam pelo tratamento e aquelas que nunca receberam suporte nutricional na clínica de referência. Crianças que fazem uso de terapia concomitante; crianças que não têm conhecimento do seu status sorológico e crianças que não sabem do problema de saúde de seus pais são mais pré-dispostas a terem uma boa adesão (Biadgilign et al., 2008).

No estudo multicêntrico PENTA 5 (2003), foram aplicados 266 questionários aos cuidadores em quatro momentos distintos, contemplando 108 crianças em uso de TARVc. Boa adesão foi reportada em 74% dos questionários, e se manteve estável nos quatro momentos e esteve mais frequentemente associada em crianças menores de 10 anos, assintomáticas e com carga viral < 400 cópias/mL (Gibb et al., 2003).

Estudo realizado em 2007 nos centros de referência da Itália investigou e comparou o relato de adesão de crianças quando reportadas pelos seus cuidadores com a adesão estimada pelo médico. Dois questionários estruturados foram administrados em paralelo aos cuidadores e aos médicos. A adesão foi definida como o não ter perdido nenhuma dose nos últimos quatro dias. Boa adesão foi reportada por 84% dos cuidadores. Já os médicos consideraram como tendo má adesão 37% das crianças, incluindo as 35 consideradas por seus cuidadores como tendo boa adesão. A baixa adesão estimada pelos médicos se correlaciona de maneira muito próxima com a piora na condição clínica da doença. O estudo apontou que a adesão é o grande problema nos cuidados dessas crianças e a discrepância entre o relato

dos cuidadores e o julgamento do médico é grande, o que pode dificultar grandes intervenções (Albano et al., 2007).

Em estudo realizado na Itália, 129 crianças com média de idade de 96 meses, foram avaliadas por meio de questionários estruturados aplicados em seus cuidadores. Do total das crianças, 16% perderam mais de 5% do total de doses prescritas nos últimos quatro dias e foram consideradas como não tendo boa adesão. Crianças que desconheciam seu status sorológico tiveram pior adesão ao tratamento. Já as crianças em uso da TARVc e as que receberam os medicamentos por intermédio de pais adotivos apresentaram níveis maiores de adesão (Giacomet et al., 2003).

Na Nigéria, estudo publicado em 2013 avaliou os fatores que influenciaram a adesão de 213 crianças mediante a aplicação de um questionário estruturado a seus cuidadores. Do total das crianças incluídas, 76,1% tinham níveis de adesão  $\geq 95\%$  e somente 59,2% tinham 100% de adesão ao esquema prescrito no último mês. Os fatores encontrados para a não administração das doses foram: esquecimento, 55,2%; o fato de estar viajando, 25,3%; e término do medicamento, 18,4%. Os preditores da baixa adesão foram: a mãe como responsável primária pela administração dos ARVs; crianças menores que cinco anos e presença de comorbidade. Ter uma estratégia para ajudar na lembrança da tomada da medicação, ser assíduo à visita clínica e a revelação diagnóstica predisseram uma melhor adesão (Ugwu & Eneh, 2013).

#### **1.4 Características da adesão em adolescentes**

Não existe uma padronização universal da faixa etária capaz de compreender a adolescência. Para o *Estatuto da Criança e do Adolescente*, a adolescência vai de 12 aos 18 anos. O Ministério da Saúde segue a Organização Mundial de Saúde (OMS) ao definir a pré-adolescência como o período entre 10 e 14 anos e a adolescência, como de 15 aos 19 anos completos. Restringir a adolescência como faixa etária, embora não permita uma compreensão mais abrangente no processo, torna possível delimitar um grupo populacional para a elaboração de políticas de saúde.

Durante a adolescência, é frequente a redução da adesão ao tratamento, com menores taxas de controle da replicação viral e maiores taxas de rebote virológico após supressão viral (Brasil, 2014).

As características da adolescência tornam a adesão ao tratamento um objetivo difícil de ser atingido. A fantasia da invulnerabilidade e o pensamento mágico, características próprias da adolescência, vão de encontro à conscientização sobre a própria doença, ainda sem cura; à maneira peculiar do adolescente de se relacionar com o tempo; à busca pela independência e autonomia; à impulsividade; à atitude contestadora; e ao desejo de experimentar o novo e de desafiar o perigo. Tudo isso dificulta a realização de controles clínicos e laboratoriais frequentes, a tomada de medicamentos diariamente, muitas vezes, acompanhados dos seus efeitos colaterais, os planejamentos de ações que visem prevenir eventos futuros; a pressão exercida pelo grupo de pares e o desejo de se sentir igual aos outros adolescentes e de ser aceito, podendo-se contrapor às necessidades dos cuidados de saúde (Brasil, 2013b).

A família ou a rede social significativa assumem um papel importante na adesão de quem vive com o HIV/AIDS, particularmente na adolescência. A tendência à superproteção dos cuidadores, frequente na transmissão vertical, e a fragilidade das referências familiares, muitas vezes, presentes na história de vida dos adolescentes que se infectaram por uso de drogas injetáveis ou transmissão sexual, devem dar lugar à participação dos adolescentes como sujeitos de saúde, um processo de responsabilização social (Brasil, 2014).

Estudo realizado em 13 centros de tratamento nos Estados Unidos investigou a adesão em 161 adolescentes infectados por via sexual ou mediante o uso de drogas injetáveis. Destes, 7% não foram capazes de identificar corretamente seus medicamentos prescritos; 11% puderam identificar corretamente, mas relataram que nunca tomaram pelo menos uma droga; e 41% relataram adesão completa ao esquema. Houve forte associação entre adesão e redução da carga viral. Contagem de linfócitos TC4+  $\geq 500$  células por  $\text{mm}^3$  esteve associada com a boa adesão. Altos níveis de depressão estiveram associados a piora na adesão (Murphy et al., 2001).

Estudo realizado nos Estados Unidos incluiu 154 adolescentes entre 13 e 19 anos. Eles foram avaliados quanto aos valores de carga viral e contagem

de linfócitos TC4+. Do total dos participantes, 32,5% apresentaram supressão viral sustentada enquanto em uso da TARVc; e 67,5% apresentaram baixa resposta virológica. Boa adesão foi definida como ter tomado mais que 50% das doses prescritas, tendo sido relatado por 70,8% dos participantes e associado com uma redução de 60% de risco para a supressão viral subótima na regressão logística (Ding et al., 2009).

Agwu e Fairlie (2013) publicaram um artigo de revisão a respeito das mudanças e dos desfechos na adesão ao tratamento de adolescentes infectados pelo HIV por via de transmissão materna. A não adesão esteve associada ao fato de o adolescente ter recebido alguma vez um diagnóstico de aids possivelmente, refletindo um padrão crônico de baixa adesão e resultando na progressão da doença. Em adição, ser mais velho esteve associado à piora de adesão, com adolescentes acima de 15 anos tendo maior risco de apresentar má adesão comparada a adolescentes mais novos (Agwu & Fairlie, 2013).

Também são barreiras comuns aos adolescentes de países de baixa e de média renda: esquecimento, vergonha da revelação diagnóstica, adormecer antes de tomar seu medicamento ou apresentar insônia após a administração do ARV, estar fora de casa e estar ocupado com o cronograma da vida diária, como trabalho e escola. Tais fatores impactam a adesão. Fatores psicológicos, como o comportamento cognitivo, podem impactar as barreiras da adesão, assim como o estilo de vida. Sentir-se mal está associado à não adesão, resultando em comportamento passivo em relação à tomada dos medicamentos (Agwu & Fairlie, 2013).

A detecção precoce, ou a antecipação da má adesão, é o primeiro passo e deve ser considerado toda vez que for feita uma prescrição para adolescentes. Eles têm as mesmas dificuldades que os adultos para incorporar a demanda de um regime prescrito na rotina diária. Além disso, têm menos privacidade e mobilidade que os adultos, e isso pode complicar muito a adesão. É importante que os profissionais da área de Saúde entendam que para os adolescentes o tratamento antirretroviral é somente uma de suas várias atividades diárias, inseridas entre suas outras necessidades, prioridades e posições sociais, que devem ser reconhecidas durante o seu cuidado (Ferreira, 2004).

## **1.5 Aspectos relacionados ao cuidado integral à criança e ao adolescente**

### **1.5.1 Vivendo com o HIV**

Ao lado da relevância das questões biomédicas, ainda se constata a presença de desafios na esfera psicossocial, tais como a revelação do diagnóstico, a adesão ao tratamento e o medo do estigma.

As doenças crônicas determinam aos pacientes e a seus cuidadores sofrimentos que vão além dos sintomas e dos tratamentos. Alcançam suas vidas afetivas, cognitivas e de relação, provocando mudanças de ordem social e financeira e na dinâmica familiar. A infecção pelo HIV revela questões singulares para pacientes, cuidadores e equipe de saúde, as quais se sobrepõem às encontradas em outras doenças crônicas. Essas particularidades dizem respeito às vivências reais e subjetivas relacionadas a discriminação, preconceito, abandono e rejeição (Brasil, 2014).

Ainda nos dias de hoje, adiar o confronto com a verdade é tido como proteção às crianças e aos adolescentes e a interdição da comunicação apresenta-se como a única possibilidade encontrada, na maior parte das famílias, para lidar com essa situação. Em se tratando de crianças, o segredo dos adultos ou a mentira podem tomar proporções bastante assustadoras e enigmáticas no psiquismo infantil. Há descrições na literatura que vinculam o silêncio prolongado sobre o HIV/aids a desordens e aflições emocionais, sentimentos de raiva e prejuízo no desenvolvimento psicossocial (Brasil, 2013b).

A revelação da infecção pelo HIV torna-se o marco inicial para a construção de uma nova história e de uma nova identidade. Estudo qualitativo observou dois padrões de revelação do diagnóstico para os adolescentes. A revelação do diagnóstico relatada pelos adolescentes que cresceram com o HIV (transmissão vertical) mostrou-se mais cercada de cuidados e preocupação com a sua repercussão sobre a vida desses jovens. Ou seja, apresentou-se como assunto pensado e trabalhado por cuidadores e profissionais. Para os jovens que se infectaram pela via sexual ou que não sabem como se infectaram, em contraste, não se observou nenhum trabalho

prévio ou cuidado com o assunto apoiado em relatos de revelações diagnósticas mais rudes e descuidadas (Marques et al., 2006).

A necessidade de dar voz aos próprios pacientes infantojuvenis sobre essas questões não tem sido reconhecida, na medida em que há predomínio de estudos com os cuidadores. Com esse propósito, Marques (2006) realizou entrevistas com as crianças que conheciam seu diagnóstico. De acordo com os resultados, elas não relataram sentimentos de raiva, preocupação, estresse, tristeza ou confusão no momento da pesquisa. Os cuidadores, de outro lado, avaliaram que ainda persistiam nas crianças reações de raiva e estresse, porém identificavam mais esperança e menos tristeza. Esses dados são ilustrativos das vantagens potenciais da revelação (Marques et al., 2006).

Crianças e adolescentes podem expressar desesperança, tristeza, medo de morrer e de perder seus pais, receio de não acompanhar seus parceiros nas atividades habituais, desânimo quanto às limitações físicas ou cognitivas que a doença determina e sintomas físicos (fraqueza, insônia e falta de apetite) durante a evolução da infecção pelo HIV (Brasil, 2014).

### **1.5.2 Sintomas psiquiátricos e qualidade de vida**

Apesar de serem visíveis os progressos terapêuticos e medicamentosos no tratamento do HIV, observa-se, que tais avanços, além das próprias mudanças no perfil da epidemia, não conseguiram desconstruir os preconceitos relacionados a “grupos de risco”, mediados por percepções e valorizações éticas, morais e religiosas baseadas em antigas metáforas da doença, associadas à sua natureza patogênica (desencadeada por um vírus transmissível) e a características sociodemográficas dos grupos populacionais mais vulneráveis. Os pacientes estão expostos a fatores que podem levar a estados de sofrimento psíquico e a transtornos mentais: de um lado, o desafio de se saberem infectados por um vírus de difícil combate, sem perspectivas de eliminação no curto ou no médio prazo; por outro, e não menos importante, o desafio de terem de enfrentar cotidianamente expressões e reações de preconceito e discriminação social, sexual e afetiva. Tais sofrimentos e transtornos são referidos por usuários dos serviços de saúde e observados no cotidiano das práticas dos profissionais de saúde (Brasil, 2012).

Observa-se que os transtornos psiquiátricos são comuns nos portadores do HIV e não necessariamente por condições preexistentes. Dentre esses transtornos, os mais relacionados são: depressão e ansiedade. Para os sintomas frequentes, alguns estudos mencionaram: culpa, irritabilidade, sensação eminente de morte, fadiga, sensação de perda de controle, isolamento, perda de peso, desconforto abdominal, impulsividade, sensação de calor, medo de que aconteça o pior, incapacidade de relaxar e alterações no sono (Malbergier e Schoffel, 2001).

O distúrbio depressivo pode afetar fortemente a adesão: pessoas infectadas pelo HIV e deprimidas apresentam maior risco de má adesão se comparadas àquelas que não apresentam esse transtorno (SCAFF, 2002).

Sabe-se que o desenvolvimento de sofrimento psíquico e os transtornos mentais em pessoas infectadas pelo HIV são mais frequentes do que na população geral. As manifestações de ansiedade (sensação de insegurança física, apreensão, temor ou ameaça, inquietação e palpitações, entre outras) podem ocorrer em algumas situações específicas, tais como: medo de ter contaminado parceiros e/ou filhos; receio da revelação do diagnóstico e de rejeições implícitas e explícitas; mudanças do esquema terapêutico por falência ou intolerância; variação nas contagens de linfócitos T CD4+ e na carga viral, e dificuldades ligadas à prática de sexo seguro (Brasil, 2008).

Apesar da importância do tema, poucos estudos avaliaram os sintomas psiquiátricos, assim como a qualidade de vida dos pacientes infectados pelo HIV em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil. Além disso, mesmo havendo uma grande variedade de instrumentos disponíveis para se avaliar a qualidade de vida, não há unanimidade quanto a sua definição. De acordo com o Grupo de Estudos em Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (World Health Organization quality of Life Group), a qualidade de vida pode ser definida como “a percepção do indivíduo de sua posição no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e percepções” (Brasil, 2010).

### **1.5.3 A transição da pediatria para a clínica de adultos**

A transição de adolescentes e jovens com HIV das clínicas pediátricas para as de adultos deve ser entendida como um processo intencional e planejado pelas equipes do serviço, pelos adolescentes e por seus familiares/cuidadores. A transição tem por objetivo promover um atendimento à saúde ininterrupto, coordenado e adaptado do ponto de vista do desenvolvimento psicológico e comportamental (Brasil, 2014).

Vários modelos de transição têm sido relatados, sendo estes dependentes das particularidades dos serviços. Não há evidências, até o momento, quanto ao modelo preferido em termos de satisfação dos pacientes, custo/efetividade ou evolução em médio e longo prazo. Não há um momento “certo” para a transição, sendo muito importante haver flexibilidade nesse processo. Os autores são unânimes quanto ao entendimento de que o momento mais adequado vai depender da prontidão dos adolescentes, de seu estado de saúde e do preparo dos serviços de adultos. Apesar de alguns serviços basearem-se na idade cronológica para a realização da transição (15 a 20 anos) ou em marcos sociais paralelos, como a saída do ensino médio, estes não devem ser considerados como parâmetros definitivos, já que a vivência da subjetividade deve encontrar-se em relação tensa, contínua e equilibrada com o mundo externo (Machado et al., 2010).

O Departamento de DST, aids e hepatites Virais, do Ministério da Saúde, sinaliza que a fase da transição tem sido vista como aquela na qual muitos jovens abandonam o tratamento. Para não prejudicar o tratamento, o departamento indica uma transição gradativa. Nesse período, os adolescentes continuam sendo atendidos no local a que estavam acostumados, mas por clínicos preparados para recebê-los(Brasil,2014).

### **1.5.4 A sexualidade**

De acordo com o estudo de Mesquista (2011), as políticas públicas de saúde, raramente definem a sexualidade dos jovens como um direito a ser protegido, a não ser do abuso, da gravidez precoce e das doenças transmissíveis. Pouco se fala sobre o exercício positivo da sexualidade, da



sua dimensão amorosa, da intimidade e da experimentação. A literatura no campo da Saúde costuma definir a impulsividade sexual como natural e perigosa nessa faixa etária. A literatura sobre prevenção costuma pensar apenas no perigo que os “positivos” representam para os “negativos”. Também é pequena a literatura internacional disponível sobre a sexualidade dos jovens crescendo com HIV (Mesquisa et al., 2011).

Ao se pensar em sexualidade, observa-se que, como qualquer outra pessoa, os adolescentes e os jovens necessitam ser aceitos pelos amigos e se sentirem à vontade para namorar. Só que o fato de viver com o HIV potencializa o medo de serem rejeitados pelos seus pares e namorados, especialmente ao perceberem o mundo preconceituoso em que vivem, no qual “ter aids” ainda é um estigma. Quando esses jovens começam a se relacionar, surge um grande desafio: contar ou não ao parceiro. Essa é uma ótima oportunidade para os profissionais de saúde que acompanham esses adolescentes e jovens discutirem o assunto, auxiliando-os a enfrentar os novos desafios. Quando solicitado ou consentido pelo usuário, o profissional pode também esclarecer questões trazidas pelos parceiros, sempre se apoiando nos pilares da ética e com bom-senso, de modo a contribuir para a harmonização dessa relação com base em informações atualizadas (Brasil, 2013b).

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 METODOLOGIA**

#### **2.1.1 Estratégia de busca**

Foi realizada uma busca nos artigos relacionados à temática de interesse publicados em revistas indexadas entre 2000 e 2014 na base de dados PubMed – *US National Library of Medicine. National Institutes of Health*.

No processo de busca para a captura das publicações, utilizaram-se as palavras-chave: “Adherence” and “Theparry Antiretroviral” e “HIV”. Os seguintes filtros foram acrescentados na busca:

- idade dos sujeitos participantes: ≤18 anos;
- ano de publicação: a partir de 2000.

#### **2.1.2 Critérios de inclusão e exclusão**

Os títulos e os resumos dos artigos foram analisados e tabulados em planilha do Excel com base nos seguintes critérios de inclusão: o estudo deve ser empírico; quantitativo; intervencional ou observacional; avaliar a proporção, prevalência ou incidência da adesão ou não adesão; e trabalhar com população pediátrica.

As publicações foram excluídas de acordo com os seguintes critérios de exclusão: estudos não relacionados à adesão ao medicamento antirretroviral; estudos abordando adesão a tratamentos de doenças concomitantes; estudos relacionados com farmacocinética e farmacodinâmica; estudos de revisão, estudos qualitativos; consensos e guias terapêuticos e população específicas (gestantes, profissionais do sexo, homens que fazem sexo com homem etc.).

Após a primeira análise das publicações, os artigos selecionados foram avaliados na íntegra excluíram-se aqueles que não explicavam o critério, a

definição, a medida e o resultado da adesão, além daqueles que se enquadravam nos critérios de exclusão descritos acima.

As informações de interesse de cada artigo foram transcritas e divididas em tópicos para possibilitar a discussão das metodologias e dos resultados de cada estudo. A Tabela 1 traz uma descrição resumida das publicações analisadas.

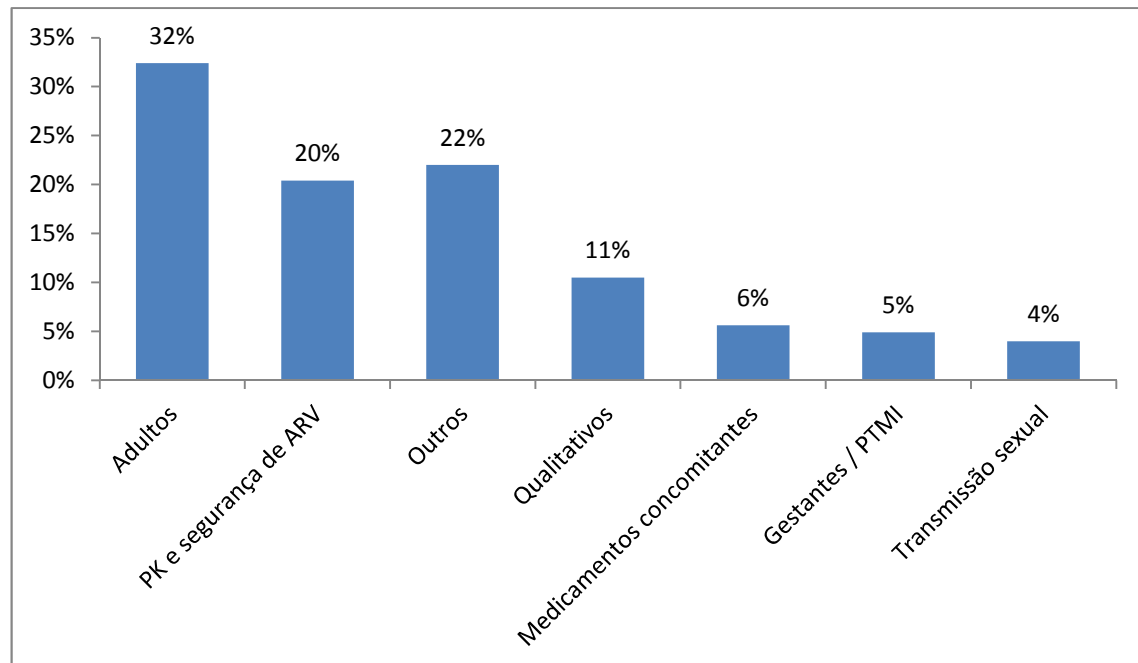
## **2.2 RESULTADOS**

Entre 2000 e 2014, a estratégia de busca identificou 163 publicações, que foram tabuladas de maneira sistemática, para possibilitar a análise do conteúdo temático de cada uma.

Após a análise dos títulos e dos resumos, 142 artigos foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios selecionados. Os artigos selecionados foram categorizados de acordo com a área temática, com o objetivo de mostrar a diversidade das publicações (Gráfico 2).

Dentre as publicações excluídas, 46 (32,4%) incluíram sujeitos adultos, 7 (4,9%) abordaram a adesão entre gestantes e a utilização dos antirretrovirais para a prevenção da transmissão materno infantil (PTMI), 29 (20,4%) são estudos clínicos de tolerabilidade, segurança e farmacocinética dos ARVs, 8 (5,6%) avaliaram a adesão em pacientes com o uso de medicação concomitantes, 31 (21,8%) não abordavam a adesão à terapia ARV (apesar de explorarem temas referentes aos ARVs), 15 (10,5%) são estudos qualitativos e 6 (4,2%) tinham por objetivo avaliar a transmissão sexual e os comportamentos de risco. Somente 21 estudos se enquadraram na temática desta dissertação.

**Gráfico 2 -** Áreas temáticas das publicações na base de dados da PubMed entre 2000 e 2014



Siglas: PK: farmacocinética; ARV: antirretroviral; PTMI: profilaxia da transmissão materno-infantil

O resultado desta fase de análise das publicações corrobora com o conceito de escassez de estudos sobre adesão ao esquema antirretroviral de crianças e adolescentes já discutidos na literatura.

Restaram 21 artigos, que serão discutidos de maneira quantitativa abordando contextos diversos sobre questões essenciais a respeito de: pontos de corte para medir a adesão, métodos unificados ou combinados de medida da adesão, barreiras que impedem a adesão perfeita e intervenções propostas pelos autores para incremento e manutenção de níveis ideais de adesão.

### **2.2.1 Local, período, desenho e amostra dos estudos**

Houve diversificação de cenários em todo o mundo no que tange aos estudos selecionados de adesão à terapia antirretroviral em crianças e adolescentes.

No continente africano, os países envolvidos foram: África do Sul (1), Etiópia (1) Nigéria (1) e Uganda (1). A América Latina contribuiu com (2) estudos, multicêntricos e internacionais, mas com a coparticipação do Brasil. Cerca de metade dos estudos foi realizada na América do Norte, sendo a maioria nos Estados Unidos (11). O continente europeu contou com trabalhos da Itália (1) e outro (1) multicêntrico que não especificou o país. Já o continente asiático contribuiu com um estudo, também multicêntrico internacional, realizado na Tailândia (1).

É importante ressaltar que a grande maioria das publicações de interesse desta dissertação contempla aquelas geradas a partir de estudos multicêntricos, que não têm por objetivo principal quantificar a adesão aos esquemas antirretrovirais. Trata-se de ensaios clínicos, multicêntricos internacionais, por exemplo, os estudos PENTA 11, PENTA 5 e PACTG 377.

Muitas vezes, o número de serviços de saúde incluídos não foram especificados no texto dos estudos, podendo a inclusão variar desde quatro até 47 centros de referência.

Em relação ao desenho dos estudos, nove são intervencionais e 12 são observacionais.

Em relação ao tamanho amostral, os estudos variaram de 47 a 3843 participantes incluídos, com a média e mediana de 567 e 126 participantes, respectivamente.

### **2.2.2 Definição da adesão**

A maioria dos estudos mensurou a adesão como uma variável quantitativa (por exemplo, proporção de doses tomadas em relação às doses prescritas em um determinado intervalo de tempo) e definiu um ponto de corte para adesão, o qual variou de 80% a 100%, sendo que a maioria dos estudos definiu esse ponto de corte em 100%.

Em relação ao intervalo de tempo para mensurar a adesão, houve uma variação no tempo de tratamento avaliado, variando de 3 a 30 dias anteriores.

É importante salientar que as taxas de adesão variam com o percentual de adesão estabelecido, a definição da medida da adesão aplicada e o

desenho do estudo. Como exemplo, cita-se o estudo de Haberer (2011), que trabalhou com dois pontos de corte para definir o nível de adesão (80% e 90%) e discutiu ambos os resultados (Haberer et al., 2011).

Excluindo-se o valor de corte do percentual de adesão (de 80% a 100%), estudo realizado em 2009 considerou adesão satisfatória como ter tomado 50% das doses dos ARVs como prescrito. O estudo justificou esse ponto de corte por considerar sua amostra, de 154 adolescentes, como sendo específica e com alto risco de não adesão (Ding et al., 2009).

Níveis elevados de adesão aos antirretrovirais são necessários para a obtenção da resposta virológica e/ou imunológica e atraso na progressão clínica da doença em longo prazo. Sem adequada adesão, os antirretrovirais não são mantidos em concentrações plasmáticas suficientes para suprimir a replicação do HIV nas células infectadas e reduzir a viremia plasmática (Ferreira, 2004).

Embora o nível de adesão à TARVc não esteja completamente definido, de acordo com as Recomendações para a Atenção Integral a Adolescentes e Jovens Vivendo com o HIV/AIDS, do Ministério da Saúde, publicado em 2013, valores abaixo de 95% têm sido associados com a pior resposta virológica e imunológica (Brasil, 2013b).

### **2.2.3 Estratégias para se mensurar a adesão**

Adesão à TARVc é difícil de medir com precisão. Técnicas foram desenvolvidas para quantificar a adesão, mas todas elas têm limitações e não há um padrão-ouro para poder comparar com os novos métodos. A falta de uma abordagem padronizada e de um consenso do que constitui clinicamente níveis adequados de adesão traz constantes mudanças no campo de pesquisa.

Entre os estudos foram utilizadas as seguintes técnicas para mensurar a adesão:

- Questionário de autorrelato (16)
- Contagem de comprimidos/pesagem das formulações líquidas (3)
- Sistema de monitoramento eletrônico de medicação (2)
- Escala visual de adesão (2)

- Marcadores biológicos (2)
- Anotações no prontuário médico (1)
- Relatório de dispensação dos ARVs gerados pela farmácia (2)
- Estudo da concentração plasmática do ARV (1)

É importante observar que os estudos buscam combinar diferentes técnicas para avaliar a adesão aos medicamentos. Por isso foi apresentado acima o número de vezes que cada método foi utilizado nos estudos incluídos nessa revisão.

#### **2.2.4 Resultado da adesão**

A taxa média geral de adesão ao esquema antirretroviral foi de 78,9% (DP = 16,06), com a mediana de 84%. Nota-se uma variabilidade de valores encontrados (desde 44% a 100% de adesão).

#### **2.2.5 Características da má adesão**

No estudo de Van Dyke (2002) a má adesão esteve associada ao gosto ruim dos ARVS e à interferência que a tomada dos remédios causa na vida cotidiana da criança, achado também descrito nos estudos de Marhefka (2008) e Gibb (2003) (Van Dyke et al., 2002; Marhefka et al., 2008; Gibb et al., 2003).

Mudança de residência, nível de escolaridade, conhecimento da criança sobre seu diagnóstico, ter idade entre 9 a 15 anos, hospitalização da criança, uso de antirretrovirais na formulação líquida e uso de álcool pelo cuidador foram aspectos descritos nos estudos como preditores da má adesão (Haberer et al., 2011; Haberer et al., 2012)

O fato de a criança ter sido exposta a terapia antirretroviral subótima e a uma ou duas drogas anteriores ao início do HAART foi associado a uma subsequente supressão viral baixa (Ding et al., 2009).

No estudo de Biadgilign (2008), foi descrito como os principais motivos para a má adesão: falta da medicação no serviço de saúde; a criança estar dormindo na hora da tomada; falta de crença pelos seus cuidadores ao medicamento; estado deprimido da criança; problemas de transporte para a clínica; estado de doença na criança durante o estudo; e esquecimento dos

cuidadores de dar os medicamentos. Este último motivo foi apontado como o maior responsável pela má adesão nos estudos de Marhefka (2008) e Gibb (2003) (Biadgilign et al., 2008; Marhefka et al., 2008; Gibb et al., 2003)

Foi reportada menor adesão durante os finais de semana. (Dowshen et al., 2013).

Dois estudos encontraram que a relação mais estreita obtida entre a adesão e algum fator externo foi a depressão. ( Murphy et al., 2001; Marshall et al., 2013).

### **3. DISCUSSÃO**

À medida que a revisão avançou por ordem cronológica, observou-se maior rigor na avaliação da adesão pela literatura: passou-se a adotar, cada vez mais, o critério de uso de pelo menos 95% das doses prescritas de ARV em tempos maiores ou combinados.

Houve, também, um crescente número de estudos que propõem intervenções que podem ser realizadas pelo serviço de saúde, as quais incluem os jovens e os seus cuidadores. Como exemplo, cita-se o estudo de Fatti (2014), que comparou a supressão viral de crianças cujos cuidadores receberam aconselhamento sobre adesão e apoio psicológico nos serviços de saúde local *versus* as crianças cujos cuidadores não receberam a intervenção. Apurou que a intervenção proposta esteve associada a uma maior supressão viral (Fatti et al., 2014).

O questionário de autorrelato foi o método mais utilizado nos estudos. O uso constante desse método decorre de sua facilidade de poder estar incluído na clínica diária e nas consultas médicas. O uso de questionários tem sido validado com tendo um alto nível de acurácia na mensuração da adesão. Apesar de ser um bom método, não é perfeito. Suas vantagens incluem: facilidade, rapidez, simplicidade, baixo custo e flexibilidade do desenho (questionários na própria língua). Os dados são facilmente coletados e podem ajudar a determinar as razões da má adesão dos pacientes. As desvantagens incluem: viés social e tendência de superestimação da adesão, devido ao desejo da família e do paciente de agradar aos profissionais da área de Saúde



e à possibilidade de prevenir críticas. Os questionários assumem que os pacientes podem lembrar com precisão seus comportamentos e oferecem respostas honestas. Há evidências de que os níveis de adesão ao autorrelato podem ser superestimados quando comparados com outros métodos (Ferreira, 2004).

O surgimento de novas ferramentas para auxiliar o processo de adesão, como a utilização de serviços tecnológicos em saúde, do inglês *M-health*, (“saúde móvel”) e o envio de mensagens via celular para promover a adesão em crianças e adolescentes, esteve presente no estudo de Dowshen (2013), que incluiu pacientes de 14 a 29 anos. Durante 24 semanas, os participantes receberam diariamente mensagens de texto personalizadas, que funcionavam como lembretes para a tomada dos antirretrovirais. Após uma hora, tinham que responder se tinham ou não tomado seus medicamentos. Do total de 25 participantes, 61% responderam às perguntas. Destes, 54,7% indicaram que tomaram as doses conforme prescrito. O estudo sugeriu que o envio de SMS como lembrete para a tomada dos medicamentos pode ser uma estratégia promissora (Dowshen et al., 2013).

Sobre o período estabelecido para mensurar a adesão, houve a preocupação de mesclar diferentes momentos, considerando, por exemplo, o dia anterior à visita e o final de semana. Essa questão é importante para se evitar o viés de memória. No estudo de Ukwe (2010) a adesão foi avaliada no início do estudo, na semana 4, na semana 8 e após 12 semanas (ou seja, por um período de 3 meses). Os participantes foram convidados a relatar o número de doses perdidas nos últimos 3, 5 e 7 dias, respectivamente (Ukwe et al., 2010).

A literatura demonstra que sintomas psiquiátricos, como ansiedade e depressão, e qualidade de vida são fatores que influenciam os níveis de adesão. A literatura avança trabalhando com os aspectos psicossociais relacionados à adesão dos adolescentes. A identificação de sintomas de ansiedade e depressão se faz necessária na hora de escolher uma estratégia de melhoria da adesão.

TABELA 1 - Descrição sistemática das publicações referentes à adesão em crianças e adolescentes publicadas na PubMed entre os anos 2000 – 2014.

Autor, Ano	Desenho do Estudo	População incluída	Metodologia	Duração do Acompanhamento	Achados
(FATTI et al., 2014)	Caso-Controle	Crianças em uso de antirretrovirais (<16 anos)	Apoio à adesão pelos membros da própria comunidade. (CBAS - Community-based adherence support)	4 anos	Crianças incluídas no CBAS são mais propensas a alcançar a supressão viral.
(GOGGIN et al., 2013)	Randomizado - Controlado	Crianças em início de terapia antirretroviral ou com histórico de má adesão	Terapia cognitivo-comportamental motivacional, baseada em entrevista, combinada com a terapia diretamente observado (MI-CBT/mDOT) <i>Versus</i> MI-CBT ou o serviço padrão.	48 semanas	Observou uma tendência de melhora para o Grupo MI-CBT/mDOT nas primeiras 12 semanas e pior adesão nas 48 semanas quando comparado ao Serviço padrão.
(DOWSHEN et al., 2013)	Observacional	Jovens vivendo com HIV em uso de ARVs de 14 a 29 anos	Resposta a Mensagens de Texto (Text Message Response - ITR) enviadas ao celular do participante	24 semanas	O estudo sugeriu o método como uma ferramenta útil para identificar os níveis de adesão em tempo real. Melhorias no sistema são necessárias.
(NAAR-KING S., et al, 2013)	Randomizado	Pacientes vivendo com HIV, iniciando ARV de 16 a 24 anos	Sessão motivacional através do computador (Motivational Enhancement System for Adherence (MESA) <i>Versus</i> Sessão motivacional para atividade física e estado nutricional (MESH).	6 meses	Crianças que receberam o suporte emocional tiveram maior redução nos valores de carga viral após intervenção. O estudo sugere que a intervenção para crianças iniciando TARV é promissor.

(LETOURNEAU EJ, et al., 2013)	Estudo piloto Randomizado	34 jovens vivendo com HIV/aids	Sessão de entrevista motivacional	9 meses	A sessão motivacional melhorou os resultados de saúde dos jovens com má adesão aos medicamentos antirretrovirais. Diminuição dos valores de carga viral e aumento dos valores de TC4+.
(GRIMWOOD, et al., 2012)	Estudo de coorte concorrente	3.563 crianças menores de 16 anos, Iniciando TARV.	Suporte comunitário	4848 pessoas-ano	Ao comparar os achados clínicos das crianças que receberam o suporte comunitário em relação às crianças que não receberam, o programa de suporte se mostrou efetivo para melhorar a adesão aos ARV e melhorar os achados clínicos e laboratoriais.
(JONES et al., 2013)	Estudo piloto Intervencional	80 jovens vivendo com HIV/aids iniciando o esquema ARV	Os participantes foram divididos em dois grupos: 3 meses de intervenção em grupo Vs 6 meses de intervenção individual.	6 meses	Após a intervenção, a adesão no grupo que recebeu intervenção nos primeiros três meses aumento em comparação com o seguimento individual de 6 meses.
(HABERER et al., 2012)	Observacional	120 crianças (média de 5,2 anos)	Determinar mensalmente a adesão aos ARVs através de vários instrumentos e quantificar a carga viral dos participantes a cada 6 meses	1 ano	A vergonha do estado sorológico da criança, a mudança da formulação dos medicamentos e o uso de álcool pelo cuidador foram associados com interrupções no uso dos antirretrovirais.

(HABERER et al., 2011)	Observacional Prospectivo	96 crianças com média de idade de 6 anos.	Realizar uma avaliação comparativa de entre várias medidas de adesão amplamente utilizadas e identificar os fatores associados com a adesão aos comprimidos em dose fixa em um local de recursos limitados	2 anos	A adesão entre as crianças que tomam combinação de dose fixa na África sub-saariana é alta e sustentada ao longo de dois anos. No entanto, alguns grupos estão em risco de insucesso do tratamento, incluindo as crianças sem rotinas estabelecidas, sem o conhecimento de seu diagnóstico de HIV .
(UKWE et al., 2010)	Observacional Prospectivo	—	Mensurar a adesão a cada 4 semanas durante três meses através do autorrelato.	3 meses	Este estudo mostrou elevada adesão aos antirretrovirais quando comparado a outros estudos na África. O uso da caixa de comprimidos por ser uma estratégia promissora, particularmente no sul da Nigéria.
(DING et al., 2009)	Transversal	124 adolescentes menores de 16 anos vivendo com HIV/aids	Avaliar a prevalência e os preditores biológicos e psicossociais da resposta virológica subótima.	1 entrevista	Dos participantes 71% relataram ter boa adesão (>50%) o que esteve relacionado a níveis altos de supressão viral subótima que foi apresentada por 2/3 da população.
(GIANNATTASIO, et al., 2009)	Observacional	129 crianças infectadas pelo HIV	Entrevistas estruturadas com os cuidadores	1 entrevista	Foi encontrada maior taxa de adesão em crianças adotadas comparada às crianças que eram medicadas por seus pais biológicos. O estudo aponta que características psicossociais, em vez de clínicas, são os principais determinantes da adesão.
(BIADGILIGN., et al, 2008)	Observacional	390 crianças ( mediana de idade de 9 anos)	Questionário de adesão, revisão de prontuários, marcadores imunológicos e fatores psicológicos e medicamentosos	1 entrevista	A adesão à TARV em crianças foi de 93% nos últimos 3 dias e 87% nos últimos 7 dias antes da data da entrevista. Crianças cujos pais não pagam uma taxa para o tratamento e as crianças que nunca tinham recebido qualquer suporte nutricional da clínica eram menos propensas a ter boa adesão.

(MARHEFKA et al., 2007)	Transversal	127 crianças entre 2 e 15 anos de idade.	Questionários de adesão com os cuidadores	1 entrevista	76% dos cuidadores relataram que os menores sob sua responsabilidade tomaram quase todas as doses de ARV nos últimos 6 meses (>90%). 5% das crianças tinham valores de carga viral menores que os valores detectáveis. Mais da metade dos cuidadores relataram mais de uma barreira para administrar do ARV. 86% relataram que utilizam de um ou mais estratégias como lembrete.
(ALBANO et al., 2007)	Transversal	129 crianças incluídas com mediana de idade de 96 meses	Questionários de adesão em 7 centros de referência na Itália. Responderam aos questionários os cuidadores e os respectivos médicos.	1 entrevista	As crianças que eram adotadas tinham maior adesão quando comparada às crianças que tinham pais biológicos. O estudo identificou uma discrepância entre a adesão relatada pelos pacientes e a adesão estimada pelos médicos.
(BERRIEN et al., 2004)	Estudo piloto Randomizado	55 crianças e seus familiares.	Apoio à adesão pelas enfermeiras do serviço de referência. A adesão foi mensurada objetivamente através da dispensação dos ARVS e subjetivamente a partir de uma pontuação de autorrelato.	48 semanas	O conhecimento sobre o HIV e a história da medicação melhorou significativamente no grupo de intervenção. O autorrelato de adesão melhorou, embora não de forma significativa. Não foram observadas diferenças estatísticas na contagem de células T CD4 + ou carga viral entre os grupos. Conclui-se que a intervenção baseada no apoio pela enfermagem ajudou crianças soropositivas e suas famílias.
(GIACOMET et al., 2003)	Observacional	129 crianças com mediana de idade de 96 meses	Aplicação de questionário de adesão.	1 entrevista	Apenas 11% dos cuidadores relataram que as doses administradas nos últimos 4 dias foram em horários corretos. Crianças que sabiam do seu diagnóstico eram menos aderentes.

(GIBB DM et al., 2003)	Estudo prospectivo de coorte	108 crianças	Aplicação de questionários de adesão após 4, 12, 24 e 48 semanas de acompanhamento. Os cuidadores é que respondiam.	48 semanas	nelfinavir foi o ARV mais difícil de ser administrado. De todos os questionários analisados a média de adesão foi de 74% não havendo mudanças durante o seguimento. Comentários sobre as dificuldades em administrar e o lembrar, foram relacionados medo da revelação diagnóstica a terceiros e aos efeitos indesejáveis causados pelos ARVs.
(VAN DYKE et al., 2002)	Estudo prospectivo de coorte	193 crianças de 4 meses a 17 anos	Aplicação de questionário de adesão a cada 3 meses.	48 semanas	O estudo encontrou uma média de 70% de adesão relatada. Os medicamentos com a maior dificuldade em ser administrados são o nelfinavir e o ritonavir. Em crianças, a adesão relatada prediz a resposta virológica à terapia HAART e é uma medida útil.
(MURPHY et al., 2001)	Estudo prospectivo de coorte	161 participantes de 13 a 18 anos	Questionário de adesão e marcadores biológicos.	1 entrevista	Foi encontrada uma forte associação entre a adesão e a carga viral reduzida. Um nível de CD4 de $> \text{ou} = 500$ células / mm <sup>3</sup> também foi associada com a boa adesão. Níveis mais altos de depressão foram significativamente associados com a diminuição da adesão e uma tendência foi encontrada entre o número de medicamentos prescritos e adesão.
(VAN ROSSUM et al., 2002)	Estudo prospectivo de coorte	125 crianças de 4 meses a 17 anos	Questionário de adesão aos antirretrovirais.	48 semanas	Dos participantes, 70% deles reportaram adesão total aos medicamentos antirretrovirais.

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agwu, A.L. & Fairlie, L., 2013. Antiretroviral treatment, management challenges and outcomes in perinatally HIV-infected adolescents. *Journal of the International AIDS Society*, 16, p.18579.

Albano, F. et al., 2007. Adherence to antiretroviral therapy in children: a comparative evaluation of caregiver reports and physician judgement. *AIDS care*, 19(6), pp.764–6.

Berrien, V.M. et al., 2004. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected pediatric patients improves with home-based intensive nursing intervention. *AIDS patient care and STDs*, 18(6), pp.355–63.

Biadgilign, S. et al., 2008. Adherence to highly active antiretroviral therapy and its correlates among HIV infected pediatric patients in Ethiopia. *BMC pediatrics*, 8, p.53.

Botega, N.J. et al., 1995. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida ( HAD ) de ansiedade e depressão. *Revista de saúde pública*, 29(5)(0192), pp.355–63.

Brasil. Ministério da Saúde, 2014. *Boletim Epidemiológico HIV/AIDS*.

Brasil. Ministério da Saúde, 2010. *Adesão ao tratamento antirretroviral no brasil: coletânea de estudos do projeto ATAR*. Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Brasil. Ministério da Saúde, 2013a. *Boletim Epidemiológico, HIV-AIDS*.

Brasil. Ministério da Saúde, 2008. *Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e aids*. Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Brasil. Ministério da Saúde, 2014. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo hiv em crianças e adolescentes* Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais..

Brasil. Ministério da Saúde, 2013b. *Recomendações para a Atenção Integral a Adolescentes e Jovens Vivendo com HIV/Aids 2013th ed.*, Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Brasil. Ministério da Saúde, 2012. *Atenção em Saúde Mental nos Serviços Especializados em DST/Aids*. Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Cervia, J.S., 2013. Easing the transition of HIV-infected adolescents to adult care. *AIDS patient care and STDs*, 27(12), pp.692–6.

Chesney, M. a, 2000. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 30 Suppl 2, pp.S171–6.

Cruz, M.L.S. et al., 2014. Viral suppression and adherence among HIV-infected children and adolescents on antiretroviral therapy : results of a multicenter study *et al.* , 90(6).

Dias, A.M. et al., 2011. Adesão ao regime terapêutico na doença crónica : revisão da literatura. , pp.201–219.

Ding, H. et al., 2009. Predictors of Suboptimal Virologic Response to Highly Active Antiretroviral Therapy Among Human Immunodeficiency Virus–Infected Adolescents. *Arch pediatr Adolesc Med.*, 163(12), pp.1100–1105.

Dowshen, N. et al., 2013. Feasibility of interactive text message response (ITR) as a novel, real-time measure of adherence to antiretroviral therapy for HIV+ youth. *AIDS and behavior*, 17(6), pp.2237–43.

Van Dyke, R.B. et al., 2002. Reported Adherence as a Determinant of Response to Highly Active Antiretroviral Therapy in Children Who Have Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pediatrics*, 109(4), pp.e61–e61.

Fatti, G. et al., 2014. Improved virological suppression in children on antiretroviral treatment receiving community-based adherence support: a multicentre cohort study from South Africa. *AIDS care*, 26(4), pp.448–53.

Ferreira, F.G.F., 2004. *Determinantes da adesão à terapia anti-retroviral em crianças infectadas pelo HIV*. Universidade Federal de Minas Gerais.

Fleck, M.P.A. et al., 2000. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref.” *Revista de saúde pública*, 34(2).

Giacomet, V. et al., 2003. Adherence to antiretroviral therapy and its determinants in children with human immunodeficiency virus infection : a multicentre , national study. *Acta Paediatric*, 92, pp.1398–1402.

Gibb, D.M. et al., 2003. Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in the PENTA 5 trial. *The Pediatric infectious disease journal*, 22(1), pp.56–62.

Grimwood, A. et al., 2012. Community adherence support improves programme retention in children on antiretroviral treatment: a multicentre cohort study in South Africa. *Journal of the International AIDS Society*, 15(2), p.17381.



Guimarães, P.R., 2013. ADOLESCENTES VIVENDO COM HIV / AIDS : IMPASSES NO TRATAMENTO.

Haberer, J.E. et al., 2011. Excellent adherence to antiretrovirals in HIV+ Zambian children is compromised by disrupted routine, HIV nondisclosure, and paradoxical income effects. *PloS one*, 6(4), p.e18505.

Haberer, J.E. et al., 2012. Multiple measures reveal antiretroviral adherence successes and challenges in HIV-infected Ugandan children. *PloS one*, 7(5), p.e36737.

Holanda, E.R. de et al., 2012. Adesão ao tratamento de crianças soropositivas ao HIV : uma análise conceitual. *AQUICHAN*, 12, pp.228–240.

Machado, D.M., Succi, R.C. & Turato, E.R., 2010. Transitioning adolescents living with HIV/AIDS to adult-oriented health care: an emerging challenge. *Jornal de Pediatria*, 86(6), pp.465–472.

Marhefka, S.L. et al., 2008. Family experiences with pediatric antiretroviral therapy: responsibilities, barriers, and strategies for remembering medications. *AIDS patient care and STDs*, 22(8), pp.637–47.

Marques, H.H. de S. et al., 2006. A revelação do diagnóstico na perspectiva dos adolescentes vivendo com HIV/AIDS e seus pais e cuidadores. *Cadernos de Saúde Pública*, 22(3), pp.619–629.

Marshall, R. et al., 2013. Patient activation and improved outcomes in HIV-infected patients. *Journal of general internal medicine*, 28(5), pp.668–74.

Mellins, C.A. et al., 2004. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children. *The Pediatric infectious disease journal*, 23(11), pp.1035–41.

Mesquisa, J. et al., 2011. A sexualidade de Adolescentes Vivendo com HIV : direitos e desafios para o cuidado The sexuality of HIV-positive Adolescents : rights and challenges for healthcare. *Ciências e Saúde Coletiva*, 16(10), pp.4199–4210.

Mghamba, F.W. et al., 2013. Adherence to antiretroviral therapy among HIV infected children measured by caretaker report, medication return, and drug level in Dar Es Salaam, Tanzania. *BMC pediatrics*, 13, p.95.

Mofenson, L.M. & Cotton, M.F., 2013. The challenges of success: adolescents with perinatal HIV infection. *Journal of the International AIDS Society*, 16, p.18650.

Murphy, D. a et al., 2001. Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA. *AIDS care*, 13(1), pp.27–40.

Steele RG, Anderson B, Rindel B, Dreyer ML, Perrin K, C.R. et al., 2011. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive children: Examination of the role of caregiver health beliefs. Available at:

<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09540120120063241#.VM5tuLd0zMx>  
[Accessed February 1, 2015].

Trombini, E.S., 2010. Prevalência e fatores associados à adesão de crianças na terapia antirretroviral em três centros urbanos do sul do Brasil Prevalence and factors associated with the adherence of children in highly active antiretroviral therapy in three urban centers in Sou. *Ciências e Saúde Coletiva*, 15(2), pp.419–425.

Ugwu, R. & Eneh, A., 2013. Factors influencing adherence to paediatric antiretroviral therapy in Portharcourt, South- South Nigeria. *The Pan African medical journal*, 16, p.30.

Ukwe, C.V. et al., 2010. Self-reported adherence to HAART in South-Eastern Nigeria is related to patients' use of pill box. *SAHARA J: journal of Social Aspects of HIV/AIDS Research Alliance / SAHARA , Human Sciences Research Council*, 7(1), pp.10–5.

Unaid, 2012. *UNAIDS Report on the global AIDS epidemic.*,

Violari, A. et al., 2008. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *The New England journal of medicine*, 359(21), pp.2233–44.

O trabalho exposto a seguir, intitulado; “**Adesão à terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados verticalmente pelo HIV: estudo prospectivo de longo prazo, coorte UFMG, 2004-2014**” tem por objetivo avaliar a adesão ao esquema antirretroviral e seus determinantes em uma coorte de crianças e adolescentes infectados verticalmente com o vírus do HIV-1 em dois momentos distintos, em 2004 e 2014. O trabalho será apresentado no modelo de artigo para publicação científica, de acordo com as recomendações do Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

# **ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES INFECTADOS VERTICALMENTE PELO HIV: ESTUDO PROSPECTIVO DE LONGO PRAZO, COORTE UFMG, 2004-2014**

## **1. INTRODUÇÃO**

A terapia antirretroviral resulta em supressão da carga viral, aumento dos valores de células de defesa, linfócitos T CD4+, e melhoria da qualidade de vida dos pacientes infectados pelo HIV (Mghamba et al., 2013). O sucesso dos pacientes depende de níveis superiores a 95% de adesão ao regime antirretroviral (Ugwu & Eneh, 2013; Agwu & Fairlie, 2013). A adesão é um processo que envolve muito mais que a simples ingestão de medicamentos. Desse modo, precisa ser compreendida de maneira mais ampla (Brasil, 2014).

A detecção precoce, ou a antecipação, da má adesão é o primeiro passo no cuidado integral ao paciente e deve ser considerada toda vez que for feita uma prescrição para uma criança ou adolescente. No contexto pediátrico, é de extrema importância a participação dos pais e cuidadores nesse processo, pois eles precisam aprender como administrar a medicação de seus filhos, entender o significado dos principais aspectos do tratamento e assumir a responsabilidade neste cuidado (Trombini, 2010). As crianças infectadas verticalmente pelo HIV estão crescendo e vivenciando a adolescência. Nesta fase, elas enfrentam, além de todos os desafios característicos da fase, somados à vivência de uma doença crônica, situações como estigma, discriminação, preconceito, orfandade e iniciação sexual (Guimarães, 2013).

Diante de tantos aspectos referentes ao cuidado integral de crianças e adolescentes e de tantas “variáveis” que devem ser compreendidas e exploradas para se conseguir que as atividades em adesão extrapolem a compreensão focada apenas nos medicamentos, este estudo teve por objetivo avaliar a adesão ao esquema antirretroviral e seus determinantes em uma coorte de crianças e adolescentes infectados verticalmente com o HIV em dois momentos distintos, em 2004 e 2014.

## 2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal, de coorte prospectiva, envolvendo crianças e adolescentes infectados verticalmente pelo vírus do HIV atendidos no Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infectocontagiosas e Parasitárias Orestes Diniz (CTR-DIP/ PBH).

Este estudo avaliou os níveis de adesão ao esquema antirretroviral e os determinantes da adesão de 103 crianças e adolescentes em acompanhamento no serviço e que estavam em uso de terapia antirretroviral. A primeira avaliação, que ocorreu no período de agosto de 2002 a maio de 2003, foi apresentada no Curso de Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, em 2004.

No período de 2013 e 2014, foram elegíveis para uma nova avaliação as crianças e os adolescentes avaliados em 2004 que continuavam em uso de terapia antirretroviral e que estavam em seguimento no serviço. Os pais/responsáveis ou o próprio participante assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A). Quando os participantes tinham idade superior a 8 anos, foi solicitado que assinassem uma via separada do TCLE.

A participação no estudo foi oferecida durante o comparecimento do paciente às consultas clínicas regulares ou durante o comparecimento na farmácia do serviço. Os participantes e/ou seus responsáveis foram convidados a responder três questionários (os mesmos utilizados no primeiro estudo).

- 1) Questionário de adesão: adaptado do instrumento utilizado pelo grupo PENTA - Pediatrics European Network for Treatment of AIDS (ANEXO B).

Este questionário é dividido em quatro partes:

- a) Social/econômica: grau de parentesco do responsável, escolaridade do responsável, renda mensal da família, quem é o principal responsável em medicar a criança, mora com a família biológica, alguém mais com regime ARV em casa e alguém com o mesmo regime ARV.

b) Medicamentos: foi perguntado separadamente sobre cada droga do esquema, se era difícil e o motivo dessa dificuldade, dose, composição e número de tomadas diárias.

c) Razões para não dar as medicações: foram apresentados 10 motivos. O participante/responsável respondia “Sim” ou “Não” a cada uma delas.

d) Adesão: quantas doses não foram tomadas corretamente nos últimos três dias.

2) Questionário sobre ansiedade e depressão: foi utilizada a escala hospitalar de ansiedade e depressão em pacientes com doença crônica (Botega et al., 1995) (ANEXO C).

3) Questionário sobre qualidade de vida: Foi utilizada a versão resumida em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS – WHOQOL (Fleck et al., 2000) (ANEXO D).

Ter boa adesão foi definido como não ter perdido nenhuma dose dos antirretrovirais nos últimos três dias; ou seja, 100% de adesão. Os resultados foram expressos em porcentagem e os pacientes foram divididos em dois grupos:

- Grupo 1: adesão de 100% das doses prescritas nos últimos três dias.
- Grupo 2: perda de uma ou mais doses nos últimos três dias.

Foram extraídas informações dos pacientes no banco de dados da coorte de crianças e adolescentes infectadas pelo HIV e em acompanhamento no CTR-DIP/PBH, que é mantida e alimentada pelo Grupo de AIDS Materno Infantil, da Faculdade de Medicina da UFMG, e nos prontuários médicos.

Os relatórios de dispensação dos antirretrovirais da farmácia foram analisados quanto a: data da entrega da medicação e quantidade dispensada aos pacientes que participaram do estudo. Foram calculados os dias de atraso de cada paciente para buscar a medicação dos últimos três meses da data da entrevista.

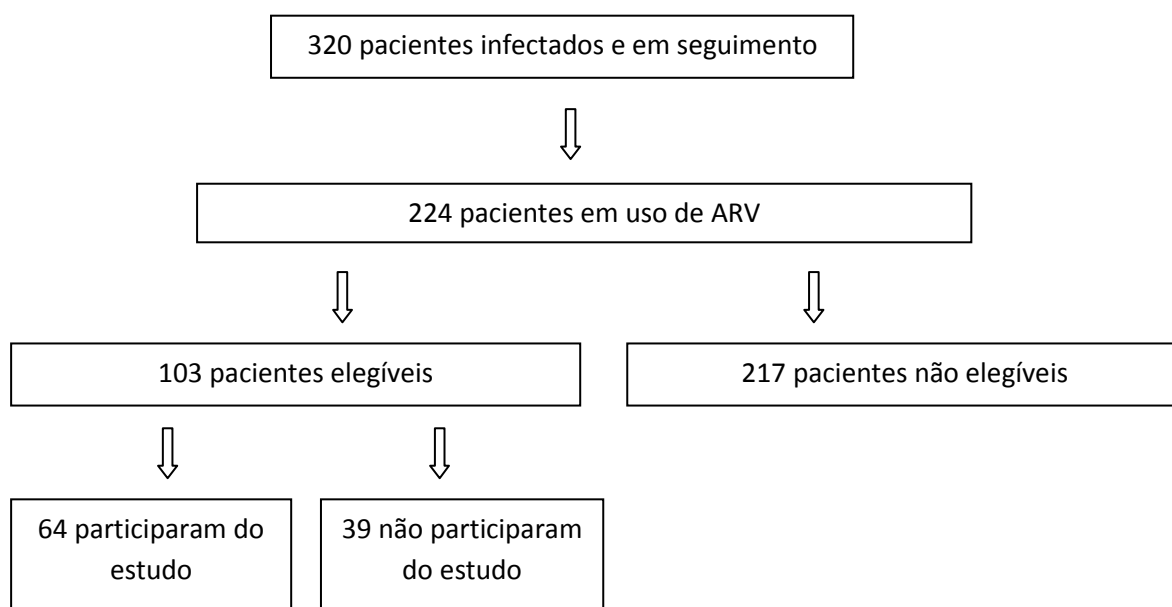
Os dados foram armazenados e analisados utilizando o *software* SPSS 21.0 (SPSS Statistics for Windows, Versão 21.0. Chicago, EUA). Para comparar as características dos participantes em 2004 e 2014, foi utilizado o teste McNemar, que é apropriado para comparar as proporções nos estudos em que os dados foram coletados de forma pareada. Foi usado o teste qui-quadrado para comparar as variáveis estudadas em relação à variável de interesse (adesão = 100%; adesão <100%) em 2004, e separadamente, em 2014, de maneira independente. Todos os valores  $p$  foram considerados estatisticamente significantes quando menores que 0,05. Para investigar a associação entre as variáveis estudadas e a variável de interesse (adesão = 100%; adesão <100%) em 2004 e em 2014, foi utilizada a análise multivariada. As variáveis que apresentaram valor de  $p < 0,20$  foram incluídas. Foram retiradas uma a uma do modelo, dependendo do seu valor de significância.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG). Parecer 162/02. A continuidade do estudo foi aprovada em 06/09/2012 (ANEXO E).

### 3. RESULTADOS

Até dezembro de 2014, o Ambulatório de AIDS Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFMG possuía o registro de 320 pacientes infectados pelo HIV e estavam em acompanhamento no serviço. Destes, 224 estavam em uso de terapia antirretroviral combinada. Em 2004, foram realizados 103 avaliações (50% dos pacientes elegíveis do ambulatório). Atualmente, dos 103 pacientes avaliados, 1 (1 %) teve a definição do seu status sorológico após o estudo como negativo, 8 (7,8%) foram a óbito, 10 (9,7%) tiveram perda de seguimento, 4 (3,9%) foram transferidos para outro serviço, 2 (1,9%) abandonaram o tratamento, 14 (13,6%) não foram localizados e 64 (62,1%) foram reavaliados em 2013/2014.

**QUADRO 1** - Diagrama dos pacientes em seguimento no Ambulatório de aids pediátrica da FM-UFMG em 2014.





### 3.1 Características dos participantes

**TABELA 2**

Características dos participantes em 2004 e em 2014 (n=64)

Características		Ano 2004		Ano 2014	
<b>Sexo</b>	Masculino	32 (50%)	Masculino	32 (50%)	
	Feminino	32 (50%)	Feminino	32 (50%)	
<b>Idade</b>	0-4 anos	33 (51,6%)	10-14 anos	23 (35.9%)	
	5-11 anos	29 (45,3%)	15-19 anos	35 (54.7%)	
	>12 anos	2 (3,1)	>20 anos	6 (9.4%)	
	Mediana	4 anos	Mediana	15 anos	
<b>Freq. Diária de ARVs</b>	2x/dia	51 (79,7%)	1x/dia	4 (6.3%)	
	3x/dia	13 (20,3%)	2x/dia	60 (93,8%)	
<b>Terapia Atual</b>	Dupla	12 (18,8%)	2ITRN+1ITRNN	18(28,1%)	
	3 ITRN	4 (6,3%)	3ITRN+1ITRNN	1(1,6%)	
	2 ITRN + 1 ITRNN	17 (26,6%)	2 ITRN+IP	26 (40,6%)	
	2 ITRN + IP	28 (43,8%)	3ITRN+IP	3 (4,7%)	
	4 ARVs	3 (4,7%)	RESGATE	16(25%)	
<b>Terapia inicial</b>	Sim	36 (56,3%)	Sim	2 (3,1%)	
	Não	56 (54,4%)	Não	62 (96,9%)	

Abreviaturas: ITRN: Inibidor de transcriptase reversa análogo a nucleosídeo; ITRNN: Inibidor de transcriptase reversa não análogo a nucleosídeo; IP: inibidor de protease.

Em 2004, todos os questionários foram respondidos pelos pais/responsáveis das crianças e dos adolescentes.

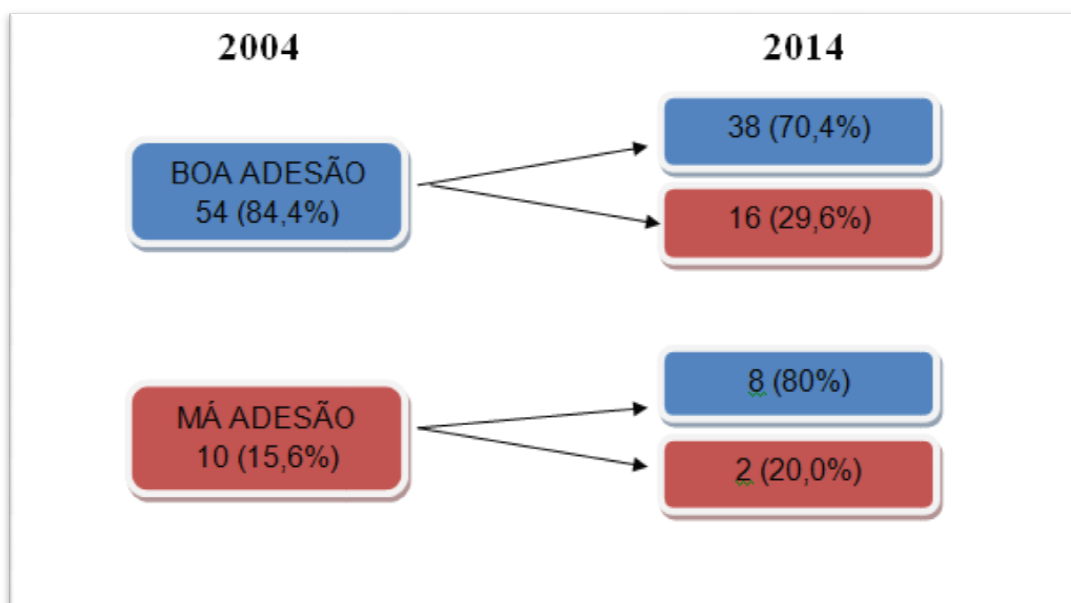
Na segunda avaliação, 48,4% dos questionários foram respondidos pelos próprios adolescentes e 51,6% foram respondidos pelos pais/responsáveis.

### 3. 2 Adesão ao esquema antirretroviral

Em 2004, dos 64 pacientes reavaliados, 54 (84,4%) responderam que não houve nenhuma dose perdida nos últimos três dias. Em 2014, 46 (71,9%) responderam que não houve nenhuma dose perdida nos últimos três dias; isto é, tiveram adesão de 100% ( $p = 0,152$ ).

#### QUADRO 1

Adesão ao esquema antirretroviral, de crianças e adolescentes infectados verticalmente pelo vírus do HIV-1 em acompanhamento no ambulatório de aids pediátrica da UFMG, mensurada por autorrelato, em 2004 e em 2014.



O quadro 1 mostra que dos pacientes que relataram boa adesão em 2004, 38 (70,4%) continuaram com boa adesão em 2014 e 16 (29,6%) relataram má adesão em 2014. Dos pacientes que relataram má adesão em 2004, 8 (80%) relataram boa adesão em 2014 e 2 (20%) continuaram relatando má adesão em 2014.

### **3.3 Esquema antirretroviral**

Em 2004, o regime prescrito era duas vezes ao dia em 83,3%. Atualmente, o regime prescrito de duas vezes ao dia ocorre em 93,8% das vezes.

Em relação ao motivo da troca do último esquema antirretroviral, em 20 ocorrências (31,3%) foi devido a falência imunológica/viológica; em 4 (6,3%), a intolerância; e em 33 (51,6%), a outro motivo, não tendo sido especificado no prontuário médico.

### **3.4 Hospitalização**

Quando se comparam os 64 pacientes em ambos os momentos, tem-se que em 2004 53 (82,8%) já haviam sido hospitalizados anteriormente e 6 (9,4%) foram hospitalizados nos últimos três meses (período que antecedeu a data de aplicação do questionário na primeira avaliação). Em 2014, 60 (93,8%) dos participantes já foram hospitalizados anteriormente e 3 (4,7%) foram hospitalizados nos últimos três meses. Não houve diferença estatística em relação à hospitalização anterior e nos últimos três meses ( $p = 0,065$  e  $p = 0,508$ ; respectivamente).

### **3.5 Classificação CDC 1994**

O Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC-EUA) possui uma categorização de HIV/AIDS baseada na menor quantificação de CD4 documentada e na presença de condições relacionadas ao HIV previamente diagnosticadas. Esta classificação pode ser bastante útil para a caracterização do início da doença. Indivíduos classificados nas categorias A3, B3, C1, C2 e C3 são considerados como tendo aids.

Em 2004, 31/64 participantes foram classificados como categoria clínica C (48,43%). Em 2014, 42/64 foram classificados como categoria clínica C (65,62%). Em relação à classificação clínica e imunológica CDC-1994, houve diferença estatística entre os dois momentos ( $p = 0,046$ ).

### **3.6 Registros da farmácia**

Os dias de atraso para buscar os medicamentos variaram muito nos dois momentos de avaliação. Em 2004, variaram de 0 até 232 dias, isto é, mais que sete meses sem buscar a medicação na farmácia, com uma mediana de 22 dias (Percentil 25 = 0,00/ Percentil 75 = 22,25) de atraso nos participantes com boa adesão (100%) e 55 dias (Percentil 25 = 0,00/ Percentil 75 = 65,50) nos pacientes com adesão menor que 100%.

Em 2014, os dias de atraso variaram de 0 a 258, apresentaram uma mediana de 21 dias (Percentil 25 = 3/ Percentil 75 = 46) de atraso nos pacientes com boa adesão (100%) e uma mediana de 35 dias (Percentil 25 = 2 / Percentil 75 = 71) de atraso nos pacientes com adesão menor que 100%.

Ao comparar as medianas de dias de atraso entre os grupos, com boa adesão e com má adesão, em ambos os momentos, há associação estatisticamente significativa ( $p = 0,006$ ) para o grupo de boa adesão e não há para o grupo de má adesão ( $p = 0,118$ ).

### **3.7 Parâmetros demográficos, psicossociais e clínicos**

Em 2004, avaliando os 103 participantes, os resultados encontrados foram:

a) Análise univariada: estiveram associadas à boa adesão as seguintes características; relatar até um número de motivos para não administrar a medicação; índice de qualidade de vida; e estar no primeiro esquema antirretroviral ( $p = 0,004$ ,  $0,010$  e  $0,021$ , respectivamente).

b) Análise multivariada: estiveram associadas à boa adesão: relatar até um número de motivos para não administrar a medicação; ter a mãe como responsável por medicar a criança/adolescente; e idade.

A Tabela 3 descreve as características dos 64 participantes em 2004 e em 2014.

**TABELA 3** - Características demográficas, psicossociais e clínicas e a associação com a adesão aos medicamentos ARVs dos 64 pacientes avaliados em 2004 e em 2014

	2004			2014		
	ADESÃO 100% (n/%)	ADESÃO <100% (n/%)	Valor p	ADESÃO 100% (n/%)	ADESÃO < 100% (n/%)	Valor p
<b>Todos os pacientes</b>	54 (84,4%)	10 (15,6%)		46 (71,9%)	18 (28,1%)	
<b>Sexo Masculino</b>	28 (51,9%)	4 (40%)	1	23 (50%)	9 (50%)	1
<b>Idade (mediana)</b>	3,9	4,1	0,127	15	15	0,797
<b>Mora com a família biológica</b>	50 (92,6%)	9 (90%)	0,779	41 (89,1%)	12 (66,2%)	<b>0,032</b>
<b>Renda Mensal (≤1)</b>	19 (39,6%)	7 (70%)	0,401	8 (32%)	8 (44,4%)	<b>0,026</b>
<b>Alguém mais com ARVs em casa</b>	29 (53,7%)	4 (40%)	0,426	19 (41,3%)	7 (38,9%)	0,860
<b>Mãe que medica a criança</b>	38 (70,4%)	6 (60%)	0,516	7 (15,2%)	5 (27,8%)	0,165
<b>Nº motivos para não dar a medicação (≤1)</b>	32 (59,3%)	4 (40%)	0,259	24 (52,2%)	3 (16,7%)	<b>0,010</b>
<b>Ansiedade</b>	22 (40,74%)	1 (10%)	0,259	17 (37%)	12 (66,6%)	0,128
<b>Depressão</b>	36 (47,4%)	6 (18,7%)	0,380	3 (6,5%)	5 (27,8%)	<b>0,021</b>
<b>Qualidade de Vida</b>	32	4	<b>0,010</b>	28 (60,9%)	8 (44,4%)	0,109
<b>Número de doses diárias (2)</b>	41 (75,9%)	10 (100%)	0,082	43 (93,5%)	17 (94,4%)	0,886
<b>1ª Terapia ARV</b>	30 (55,6%)	6 (60%)	0,795	1 (2,2%)	1 (5,6%)	0,485
<b>Hospitalização prévia</b>	44 (81,5%)	9 (90%)	0,512	42 (91,3%)	18 (100%)	0,196
<b>Hospitalização nos últimos 3 meses</b>	5 (9,3%)	1 (10%)	0,941	3 (6,5%)	0 (0%)	0,267
<b>Dias de atraso na farmácia (&lt;3 dias)</b>	19 (35,2%)	3 (30%)	0,064	5 (11,6%)	4 (22,3%)	0,836

Fonte: Dados da pesquisa

**TABELA 4**

Análise multivariada dos fatores associados à adesão dos 64 pacientes avaliados em 2004 e em 2014

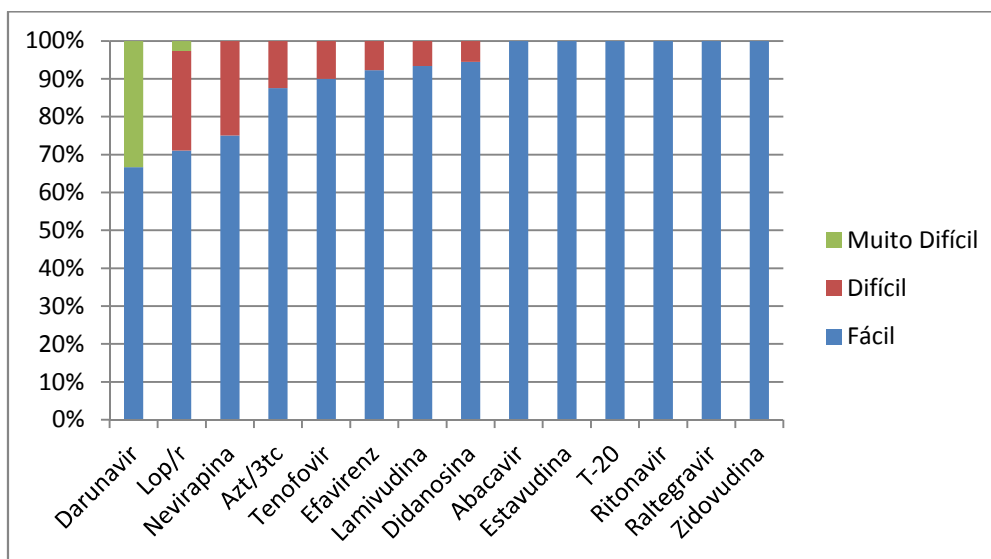
<b>Variável</b>	<b>Signif.</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>IC 95%</b>
Mora com a família biológica	0,011	0,116	0,022 – 0,608
Número de motivos para não dar a medicação ( $\leq 1$ )	0,006	0,103	0,020 - 0,523
Mãe medica a criança	0,032	5,205	1,150 – 23,551

O modelo final manteve as variáveis: morar com a família biológica, número de motivos para não dar a medicação menor ou igual a 1 e a mãe ser a responsável por administrar o medicamento.

### **3.8 Dificuldades para tomar as medicações**

Para cada medicação foi perguntado se a ingestão de cada ARV administrado pelo participante era fácil, difícil ou muito difícil e qual era o motivo dessa dificuldade. Os medicamentos lopinavir/ritonavir (Lop/r) e lamivudina/zidovudina (3TC/AZT) foram considerados “difícil” de se tomar em 26,3% e 12,5% das vezes, respectivamente. Somente os medicamentos Lop/r e darunavir foram considerados “muito difícil” de se tomar em 2,6% e 33,3% das vezes, respectivamente. Em 66,7% das vezes os efeitos colaterais, como enjojo, vômito e diarreia, foram associados com maior grau de dificuldade à tomada dos remédios (Gráfico 3).

**GRÁFICO 3** – Dificuldade para tomar cada um dos ARVs.



Quando perguntado sobre a dificuldade em administrar as doses em relação ao horário (manhã, tarde, noite, todas ou nenhuma) 35 (54,7%) dos participantes relataram que não há nenhuma diferença na tomada dos ARVs. Já a dose da manhã foi apontada por 10 (20,3%) participantes como sendo a mais difícil de ser administrada.

Em relação ao grau de dificuldade para lembrar-se de administrar/tomar os medicamentos antirretrovirais (fácil, difícil ou muito difícil), em 2004, 55 (85,9%) dos cuidadores relataram que é fácil lembrar de administrar os antirretrovirais. Quando perguntados sobre a interferência da tomada dos medicamentos na vida cotidiana do participante, 44 (68,8%) relataram que tomar ARVs interfere, sim, na vida cotidiana de sua criança.

Em 2014, em relação ao grau de dificuldade para lembrar-se de administrar/tomar os medicamentos antirretrovirais (fácil, difícil ou muito difícil), 46 (71,9%) dos participantes relataram que é fácil lembrar de tomar/administrar seus antirretrovirais. Quando perguntados sobre a interferência da tomada dos medicamentos na vida cotidiana do participante, 33 (51,5%) relataram que tomar ARVs interfere, sim, em sua vida diária.

Quando se comparam as respostas em ambos os momentos, não há diferença estatística em relação à dificuldade para lembrar-se de tomar os

medicamentos antirretrovirais e à interferência que causa na vida do participante ( $p = 0,108$  e  $p = 0,090$ , respectivamente).

### **3.9 Razões para não administrar as medicações antirretrovirais**

Foram apresentados aos responsáveis 10 possíveis motivos para não dar/tomar as medicações antirretrovirais. O número de razões dadas variou de 0 a 9, com uma média de 2,39 (DP = 2,194).

O principal motivo relatado pelos participantes para deixar de tomar/administrar alguma dose do seu esquema antirretroviral foi o “esquecimento”, em 20 (62,5%) das vezes, seguido do motivo “o responsável não estava em casa” em 21 (32,8%) das vezes, e o fato delas “não quererem que outras pessoas saibam”, em 16 (25%) dos relatos.



**TABELA 5**

Motivos para não dar/tomar as medicações antirretrovirais e sua associação com a boa adesão.

Razões para a não adesão:	2004			2014		
	Adesão 100% n/%	Adesão <100% n/%	p	Adesão 100% n/%	Adesão <100% n/%	p
Responsável não estava em casa	8 (14,8%)	1 (10%)	0,687	7 (15,2%)	9 (50%)	<b>0,003</b>
Muito ocupada com outras coisas	2 (3,7%)	2 (20%)	<b>0,051</b>	11 (23,9%)	10 (55,6%)	<b>0,021</b>
Esquecimento	22 (40,7%)	5 (50%)	0,586	28 (60,9%)	12 (66,7%)	0,667
Não queria que outras pessoas soubessem	5 (9,3%)	1 (10%)	0,941	11 (23,9)	5 (27,8%)	0,748
Rotina diferente	4 (7,4%)	2 (20%)	<b>0,021</b>	4 (8,7%)	2 (4,3%)	<b>0,015</b>
Acha que os medicamentos são prej./tóxicos	2 (3,7%)	0	0,536	2 (4,3%)	2 (11,1%)	0,315
Dormindo na hora de dar/tomar o ARV	7 (13,0%)	3 (30%)	0,21	6 (13%)	5 (27,8%)	0,16
Participante deprimido/indisperto	3 (5,6%)	2 (20%)	<b>0,019</b>	4 (8,7%)	3 (16,7%)	0,358
Restrição alimentar	5 (9,3%)	0	0,316	2 (4,3%)	4 (22,2%)	<b>0,027</b>
Cansado de dar/tomar os ARV	3 (5,6%)	2 (20%)	0,118	2 (4,3%)	6 (33,3%)	<b>0,002</b>

### 3.10 Ansiedade, depressão e qualidade de vida

A Tabela 6 resume os achados da avaliação de ansiedade e depressão e os escores relacionados à qualidade de vida e à associação com a boa adesão.

**TABELA 6**

Avaliação de ansiedade, depressão e qualidade de vida e à associação com a adesão aos medicamentos antirretrovirais.

	<b>Adesão 100%</b> <b>N=46</b>	<b>Adesão &lt;100%</b> <b>N=46</b>	<b>p</b>
<b>Ansiedade</b>			<b>0,128</b>
Escore ≥ 8	16 (34,8%)	10 (55,6%)	
Escore < 8	30 (85,2%)	8 (44,4%)	
<b>Depressão</b>			<b>0,021</b>
Escore ≥ 9	3 (6,5%)	5 (27,8%)	
Escore < 9	43 (93,5%)	13 (72,2%)	
<b>Qualidade de vida (Domínios)</b>		<b>Média</b>	<b>Mann-Whitney U</b>
Físico	24,27	23,58	0,18
Psicológico	20,84	18,28	<b>0,04</b>
Sociais	11,06	11,06	0,49
Meio ambiente	33,46	28,35	<b>0,01</b>

Na análise univariada, a depressão esteve associada com a adesão ( $p = 0,021$ ). Na análise multivariada, a depressão esteve associada com a adesão ( $p = 0,032$ /  $OR = 4,6$ /  $IC 1,71-0,80$ ) indicando que a criança e o adolescente que não apresentam sintomas de depressão possuem cinco vezes mais chances de aderir ao tratamento em relação às crianças que apresentam sintomas de depressão.

#### 4. DISCUSSÃO

O Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infectocontagiosas e Parasitárias Orestes Diniz (CTRDIP), localizado na região Centro-Sul, presta diversos atendimentos à população. É referência em assistência ambulatorial multiprofissional, ensino e pesquisas relacionadas às doenças infecciosas e às imunodeficiências, com especial destaque para HIV/AIDS, hepatites e imunodeficiência primária. O Grupo de AIDS Materno Infantil da Faculdade de Medicina da UFMG realiza atendimentos de crianças e adolescentes expostos ao HIV desde 1989.

O percentual dos participantes que relataram boa adesão neste estudo em 2004 e em 2014 se manteve estável e esteve em concordância com outros estudos descritos na literatura. Ding (2009) e Ugwu (2013) encontraram 71% e 76,1% de boa adesão em crianças e adolescentes, respectivamente (Ding et al., 2009; Ugwu & Eneh, 2013). Um estudo de 2015, multicêntrico brasileiro, avaliou a adesão de 260 crianças e adolescentes de cinco centros de referência brasileiros, também utilizando questionário de autorrelato, encontrou que 92,6% das crianças e 77,2% dos adolescentes relataram não ter perdido nenhuma dose nos últimos três dias (Cruz et al., 2014).

Dos 64 participantes, 25% estão em uso da terapia de resgate, a qual ocorre quando o paciente apresenta falência virológica e o seu esquema antirretroviral precisa ser alterado. A falha virológica é caracterizada por carga viral plasmática detectável após seis meses do início ou modificação do tratamento antirretroviral ou por detecção da carga viral nos indivíduos que a mantinham indetectável na vigência de tratamento. A falha virológica pode reduzir os benefícios em relação à recuperação imunológica e aumentar o risco de progressão de doença, além de levar à emergência de resistência aos antirretrovirais. Dentre os fatores associados à falha na terapia antirretroviral, destaca-se a baixa adesão aos medicamentos.

Mesmo com esquemas antirretrovirais mais simplificados, passando de doses administradas três vezes ao dia para duas vezes ou para apenas uma vez ao dia, com um menor número de comprimidos, ao contrário do que era de se esperar, o nível de adesão não teve alterações significativas no intervalo desses 10 anos.

Dos três pacientes hospitalizados, todos estão na categoria C da classificação CDC e é importante salientar que todos eles relataram 100% de adesão na segunda avaliação (período após a internação). A boa adesão após o período de hospitalização pode ser reflexo do medo e do susto dos pacientes e seus familiares em relação ao prognóstico da doença. O achado vai de encontro ao estudo de Haberer (2012), que descreveu que a hospitalização das crianças nos três meses prévios à avaliação está associada à má adesão (Haberer et al. 2012).

O CDC ressalta a grande importância de se prestar um atendimento multidisciplinar a esses pacientes, a fim de se obter o controle da doença por longo prazo. Tal atendimento inclui uma abordagem em relação à adesão ao tratamento antirretroviral, visando à estabilidade clínica do paciente, o que é de grande relevância para a manutenção de uma boa qualidade e maior expectativa de vida.

Nessa coorte, 42/64 (65,6%) dos pacientes são classificados como categoria clínica C, dos quais, 29,7% foram classificados como C3. Esse achado está alto se comparado a outro estudo brasileiro, que identificou 116/260 (44,6%) crianças e adolescentes na categoria C, dos quais 35 (13,4%) foram classificados como C3 (Cruz et al., 2014).

Este estudo sugere que a utilização dos registros de dispensação da farmácia é um bom instrumento para auxiliar na avaliação da adesão. Embora não seja possível afirmar que os esquemas ARV dispensados foram utilizados adequadamente, as informações sobre as dispensações dos medicamentos tornam-se importante instrumento na identificação precoce dos pacientes em risco de não adesão. Esse achado corrobora com outros achados na literatura (Berrien et al, 2004; Cruz et al, 2014). De acordo com a Coletânea de Estudos do projeto ATAR (2010), a medida de adesão baseada nos registros de dispensação da farmácia tem sido mostrada como um indicador válido e confiável em estudos de associação com resultados virológicos e imunológicos, progressão clínica e mortalidade (Brasil, 2010).

Para os dois momentos, 2004 e 2014, não houve diferença estatisticamente significativa da adesão com qualquer das seguintes características: sexo, idade, alguém mais com ARV em casa, apresentar sintomas de depressão, ter prescrição de duas doses diárias, estar na primeira

terapia ARV e dias de atraso na farmácia menor que três dias, o que está de acordo com a literatura (Chesney 2000; Ukwe et al, 2010)

Este estudo encontrou que os efeitos colaterais como enjoo, vômito e diarreia, foram associados com maior grau de dificuldade na tomada do remédios. A ocorrência de reações adversas aos esquemas antirretrovirais constitui um obstáculo à efetividade do tratamento, uma vez que dificulta a adesão necessária ( $\geq 95\%$  da dose diária). No início da TARVc, a ocorrência de reações adversas é geralmente alta, aumentando o risco de não adesão nesse período (Brasil, 2010).

Os participantes que apresentaram apenas um motivo para a não administração dos medicamentos tiveram melhor adesão. É interessante que o esquecimento foi a razão mais citada para a não administração dos medicamentos antirretrovirais tanto no grupo com boa adesão como no grupo de má adesão (60,9% e 66,7%, respectivamente). Ressalta-se aqui que mesmo tendo 71,9% dos pacientes relatado boa adesão, 60,9% relataram o esquecimento, sugerindo que este grupo também é falho na administração de seus esquemas antirretrovirais. Em 2004, a razão esquecimento foi citada por 48,1% dos cuidadores, também sendo a mais importante para a não adesão.

Os profissionais devem investigar se atrás das constantes justificativas de “eu me esqueci” não existem outras situações associadas, como por exemplo: estigma e depressão; assuntos que o paciente não deseja falar.

No estudo de Ugwu (2013), que entrevistou 213 cuidadores e suas crianças, o fator mais comum relacionado à não adesão foi o esquecimento em 55,2% das vezes, seguindo-se o fato de estar viajando (25,3%) e o fato de os os medicamentos terem acabado (18,4%). O esquecimento é frequentemente citado na literatura como um importante fator da não adesão (Van Dyke et al. 2002; Marhefka et al., 2008).

O estudo de Abramas (2008) descreveu que os cuidadores que relataram mais barreiras também foram mais propensos a terem filhos com má adesão. O estudo de Steele (2001) também correlaciona poucas barreiras apresentadas pelos responsáveis com uma melhor adesão (Marhefka et al., 2008; Steele 2011).

Biadgilign (2008) descreveu como principais fatores para a não administração dos ARVS: falta de medicamentos (27,5%); criança estar

dormindo na hora da tomada (25,5%); e esquecimento (23,5%) (Biadgilign et al., 2008).

As barreiras associadas ao estilo de vida, como esquecimento, medo da revelação diagnóstica, adormecer antes de tomar os ARVs, estar fora de casa e ocupações referentes às atividades escolares, são fatores que impactam a adesão dos adolescentes (Agwu & Fairlie, 2013). Daí a importância de se ter um suporte em casa, alguém que ajude a criança e o adolescente a superar essas barreiras, criando uma rotina organizada para tornar o processo de adesão menos árduo.

Este estudo observou relação entre apresentar sintomas de depressão e baixa adesão, estando de acordo com a literatura. No estudo de Murphy (2013), que avaliou 161 adolescentes infectados verticalmente pelo HIV, encontrou-se forte associação entre adesão e depressão. Somente 29% (15) dos pacientes que apresentaram sintomas de depressão relataram boa adesão e 55% (47) dos pacientes sem sintomas de depressão tiveram boa adesão. Por exemplo, para adolescentes, distúrbios do sono associados com a depressão podem levá-los a assistir televisão até muito tarde, ocasionando dificuldade para acordar cedo para ir à escola ou fazer com que durmam durante o dia. Este tipo de rotina pode tornar a adesão ao medicamento extremamente difícil (Murphy et al., 2001). A associação entre a não adesão e depressão também esteve descrita no estudo de Haberer (2011) (Murphy et al. 2001; Haberer et al. 2011).

Em 2004 observou-se relação entre o índice de qualidade de vida e a boa adesão; e em 2014, entre depressão e adesão. Em um estudo multicêntrico brasileiro, que avaliou ansiedade, depressão e qualidade de vida em crianças e adolescentes, utilizando os mesmos instrumentos que este estudo, encontrou-se que a adesão esteve associada à melhor qualidade de vida dos cuidadores, e aos baixos escores de ansiedade (Cruz et al. 2014).

Fatores psicossociais, como ansiedade e depressão, podem contribuir negativamente para a modificação do curso da infecção pelo HIV, piorando a função imune do organismo ou influenciando o comportamento do paciente por meio de sentimentos de desesperança e apatia, autonegligência e esquecimento (Brasil 2010).

De acordo com o *Manual de Atenção em Saúde Mental nos Serviços Especializados em DST/Aids* (2012), a depressão é considerada um dos transtornos psiquiátricos mais prevalentes no mundo. De acordo com a Associação de Psiquiatria Americana (APA, 2004), estima-se que aproximadamente 5% da população geral apresente depressão. Entretanto a prevalência desse agravo pode variar de 5 a 47% dependendo das características da população. Pessoas com doenças crônicas são mais cometidas (Brasil 2012).

Agwu (2013) esclarece que, embora os dados recentes dos estudos com adultos vivendo com o HIV tenham estimado que a expectativa de vida desses pacientes tenha melhorado, quase chegando à normalidade, ao se pensar nas proporções significativas de adolescentes chegando à vida adulta com vírus resistente, a não adesão ao tratamento e o baixo arsenal de novos medicamentos causam uma preocupação de que a estimativa de sobrevivência em adultos infectados pelo HIV não possa ser replicada para os adolescentes infectados pelo HIV (Agwu & Fairlie, 2013).

As causas da má adesão são múltiplas e difíceis de predizer. Portanto, os serviços devem centrar no binômio criança-família, incentivando a família e o paciente a participarem das decisões médicas. Profissionais de saúde, pacientes, sua rede familiar e social são corresponsáveis pelo sucesso ou por possível falha no tratamento antirretroviral. Os serviços de saúde são os locais estratégicos de execução de intervenções no campo da adesão, entre as quais se inclui a disponibilidade de informação sobre a importância da adesão e da adequação do tratamento à rotina de vida do paciente (Holanda et al., 2012).

A vinda ao serviço de saúde deve ser o momento em que o adolescente se sente à vontade para colocar suas dúvidas e preocupações em relação a tantas mudanças desta fase. Na consulta, surgem questões referentes a drogas, sexualidade (o primeiro beijo, a primeira relação sexual), preocupações com o corpo, alimentação, exercícios físicos etc. A escuta deve ser valorizada, pois é nesses momentos que o profissional de saúde pode identificar problemas na adesão.

As limitações deste estudo são inerentes aos estudos de coorte. Por serem longitudinais, especialmente por longos períodos, são vulneráveis a

perdas de participantes pelos mais diversos motivos e podem ser afetados por alterações ocorridas nos grupos.

Como o convite para participar da pesquisa ocorria no dia em que o participante comparecia ao serviço, fosse para a consulta clínica ou para buscar os medicamentos na farmácia, 14 participantes não foram localizados, o que pode ser um viés do estudo.

Fazendo uma referência ao conceito de adesão do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, 2014, em que “aderir ao tratamento para a aids significa tomar os remédios prescritos pelo médico nos horários corretos, manter uma boa alimentação, praticar exercícios físicos, comparecer ao serviço de saúde nos dias previstos, entre outros cuidados”, esses 14 pacientes (não contatados), provavelmente, não têm boa adesão ao serviço e não buscam os medicamentos corretamente, levando a inferir que existe um problema de adesão aos medicamentos. Importante ressaltar que foram feitas inúmeras tentativas de contato pelo telefone, quando o número estava disponível na agenda do serviço.

Técnicas foram desenvolvidas para quantificar a adesão, mas todas elas têm limitações, não havendo um padrão-ouro para poder comparar com os novos métodos. O uso do questionário de autorrelato como estratégia para se mensurar a adesão foi escolhido por sua facilidade, rapidez e simplicidade e por ser o método mais utilizado nos estudos publicados. Como desvantagem, incluem-se viés social e uma tendência de superestimação da adesão, devido ao desejo do responsável e do paciente de agradar aos profissionais da área da Saúde e de prevenir críticas, sendo esta uma limitação do estudo (Ferreira, 2004).

Outra limitação prende-se à possibilidade de as razões para a má adesão oferecidas no questionário serem muito limitadas para refletir todas as barreiras da adesão encontradas em pacientes para a não administração das doses.

Outros vieses podem ter ocorrido devido ao vício do observador. Os questionários foram aplicados por entrevistadores diferentes nos dois momentos. Também vale ressaltar que após 10 anos de acompanhamento o responsável por administrar o medicamento não foi o mesmo em vários casos.



O crescimento da coorte de pacientes infectados pelo HIV por transmissão vertical faz emergir a necessidade de ter um tratamento antirretroviral para controlar a replicação viral, prevenir a deteriorização imunológica e evitar a transmissão secundária. O sucesso do tratamento é dificultado pelo desenvolvimento cognitivo e pelos desafios psicossociais capazes de comprometer a adesão, levando ao desenvolvimento de resistência e opções de tratamentos reduzidos e resultando em morbidade e mortalidade (Murphy et al., 2001)

Tendo em vista as oportunidades limitadas para novos esquemas antirretrovirais efetivos, é preocupante que 25% das crianças e dos adolescentes desta coorte estejam em terapia de resgate.

Mesmo com os níveis de adesão mantendo-se estáveis em ambos os momentos, quando analisarmos o número de esquemas prévios, os motivos que levaram a última troca do esquema antirretroviral e a progressão na classificação clínica do CDC, pode-se inferir que esses participantes falharam em algum momento, o que é esperado em uma doença crônica e complexa como a infecção pelo HIV.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, sugere-se, no âmbito das possibilidades do serviço, na tentativa de melhorarmos o atendimento às crianças e aos adolescentes infectados pelo vírus do HIV:

a) A formação de grupos multidisciplinares dedicados ao estudo desse tema, para que os profissionais envolvidos na assistência conheçam as peculiaridades do processo adesão.

b) A realização de busca ativa dos faltosos. A adequação e a prontidão na busca do paciente que não compareceu à consulta marcada ou do paciente com reagendamento é muito importante, porque o grupo de pacientes que não comparecem à clínica, tem maior risco de não adesão.

c) O questionário de autorrelato é um método simples, com boa aplicabilidade clínica e com capacidade de identificar as dificuldades enfrentadas pelo paciente.

b) O uso dos questionários padronizados de qualidade de vida, ansiedade e depressão deve ser incluído na prática clínica. Seu uso pode revelar casos de transtornos do humor que podem passar despercebidos pela equipe assistencial.

c) Maior interação da farmácia com os médicos. O uso de ferramentas já disponibilizadas pelo MS pode auxiliar o médico, de modo que, quando o médico for atender o paciente, ele já saiba se o paciente está ou não em dia com a busca de seus ARVs, dando a oportunidade do médico fazer uma abordagem mais individualista e pontual.

d) Manutenção do espaço para os adolescentes em seguimento no CTR-DIP, chamado “Arte na espera”, conduzido pelo Núcleo de Saúde do Adolescente Hospital das Clínicas da UFMG. A formação de grupos operativos ou grupos de adesão, trabalhados de forma interdisciplinar, aborda fatores relacionados ao uso de medicamentos e relações humanas, favorecendo a adesão ao ARV. Essas atividades permitem trocas de experiência entre os pacientes, estimulando a superação de barreiras e o alcance dos objetivos desejados.

e) Investigar o uso de álcool, tabaco e substâncias ilícitas tanto pelos pacientes como por seus pais/responsáveis, realizando os encaminhamentos aos serviços especializados quando necessário.

f) Finalmente, desenvolver estudos de adesão a médio e longo prazo, considerando os efeitos tardios da TARVc entre pacientes em acompanhamento nos serviços de referência.

## 6.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agwu, A.L. & Fairlie, L., 2013. Antiretroviral treatment, management challenges and outcomes in perinatally HIV-infected adolescents. *Journal of the International AIDS Society*, 16, p.18579.

Albano, F. et al., 2007. Adherence to antiretroviral therapy in children: a comparative evaluation of caregiver reports and physician judgement. *AIDS care*, 19(6), pp.764–6.

Berrien, V.M. et al., 2004. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected pediatric patients improves with home-based intensive nursing intervention. *AIDS patient care and STDs*, 18(6), pp.355–63.

Biadgilign, S. et al., 2008. Adherence to highly active antiretroviral therapy and its correlates among HIV infected pediatric patients in Ethiopia. *BMC pediatrics*, 8, p.53.

Botega, N.J. et al., 1995. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida ( HAD ) de ansiedade e depressão. *Revista de saúde pública*, 29(5)(0192), pp.355–63.

Brasil. Ministério da Saúde, 2014. *Boletim Epidemiológico HIV/AIDS*.

Brasil. Ministério da Saúde. 2010. *Adesão ao tratamento antirretroviral no brasil: coletânea de estudos do projeto Atar*. Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Brasil. Ministério da Saúde, 2013a. *Boletim Epidemiológico, HIV-AIDS*.

Brasil. Ministério da Saúde, 2008. *Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e aids*, Brasília - Distrito Federal. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Brasil. Ministério da Saúde, 2014. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes*. Brasília - Distrito Federal. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Brasil. Ministério da Saúde, 2013b. *Recomendações para a Atenção Integral a Adolescentes e Jovens Vivendo com HIV/Aids* 2013th ed. Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Brasil. Ministério da Saúde, 2012. *Atenção em Saúde Mental nos Serviços Especializados em DST/Aids*. Brasília - Distrito Federal: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.

Cervia, J.S., 2013. Easing the transition of HIV-infected adolescents to adult care. *AIDS patient care and STDs*, 27(12), pp.692–6.

Chesney, M. a, 2000. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 30 Suppl 2, pp.S171–6.

Cruz, M.L.S. et al., 2014. *Viral suppression and adherence among HIV-infected children and adolescents on antiretroviral therapy: results of a multicenter study.*

Dias, A.M. et al., 2011. *Adesão ao regime terapêutico na doença crônica : revisão da literatura*, pp.201–219.

Ding, H. et al., 2009. *Predictors of Suboptimal Virologic Response to Highly Active Antiretroviral Therapy Among Human Immunodeficiency Virus–Infected Adolescents.* *Arch pediatr Adolesc Med.*, 163(12), pp.1100–1105.

Dowshen, N. et al., 2013. *Feasibility of interactive text message response (ITR) as a novel, real-time measure of adherence to antiretroviral therapy for HIV+ youth.* *AIDS and behavior*, 17(6), pp.2237–43.

Van Dyke, R.B. et al., 2002. *Reported Adherence as a Determinant of Response to Highly Active Antiretroviral Therapy in Children Who Have Human Immunodeficiency Virus Infection.* *Pediatrics*, 109(4), pp.e61–e61.

Fatti, G. et al., 2014. *Improved virological suppression in children on antiretroviral treatment receiving community-based adherence support: a multicentre cohort study from South Africa.* *AIDS care*, 26(4), pp.448–53.

Ferreira, F.G.F., 2004. *Determinantes da adesão à terapia anti-retroviral em crianças infectadas pelo HIV.* Universidade Federal de Minas Gerais.

Fleck, M.P.A. et al., 2000. *Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref.”* *Revista de saúde pública*, 34(2).

Giacomet, V. et al., 2003. *Adherence to antiretroviral therapy and its determinants in children with human immunodeficiency virus infection : a multicentre , national study.* *Acta Paediatric*, 92, pp.1398–1402.

Gibb, D.M. et al., 2003. *Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in the PENTA 5 trial.* *The Pediatric infectious disease journal*, 22(1), pp.56–62.

Grimwood, A. et al., 2012. *Community adherence support improves programme retention in children on antiretroviral treatment: a multicentre cohort study in South Africa.* *Journal of the International AIDS Society*, 15(2), p.17381.

Guimarães, P.R., 2013. *Adolescentes vivendo com hiv / aids : impasses no tratamento*. Universidade Federal de Minas Gerais.

Haberer, J.E. et al., 2011. *Excellent adherence to antiretrovirals in HIV+ Zambian children is compromised by disrupted routine, HIV nondisclosure, and paradoxical income effects*. PloS one, 6(4), p.e18505.

Haberer, J.E. et al., 2012. *Multiple measures reveal antiretroviral adherence successes and challenges in HIV-infected Ugandan children*. PloS one, 7(5), p.e36737.

Holanda, E.R. de et al., 2012. *Adesão ao tratamento de crianças soropositivas ao HIV : uma análise conceitual*. AQUICHAN, 12, pp.228–240.

Machado, D.M., Succi, R.C. & Turato, E.R., 2010. *Transitioning adolescents living with HIV/AIDS to adult-oriented health care: an emerging challenge*. Jornal de Pediatria, 86(6), pp.465–472.

Marhefka, S.L. et al., 2008. *Family experiences with pediatric antiretroviral therapy: responsibilities, barriers, and strategies for remembering medications*. AIDS patient care and STDs, 22(8), pp.637–47.

Marques, H.H. de S. et al., 2006. *A revelação do diagnóstico na perspectiva dos adolescentes vivendo com HIV/AIDS e seus pais e cuidadores*. Cadernos de Saúde Pública, 22(3), pp.619–629.

Marshall, R. et al., 2013. *Patient activation and improved outcomes in HIV-infected patients*. Journal of general internal medicine, 28(5), pp.668–74.

Mellins, C.A. et al., 2004. *The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children*. The Pediatric infectious disease journal, 23(11), pp.1035–41.

Mesquisa, J. et al., 2011. *A sexualidade de Adolescentes Vivendo com HIV : direitos e desafios para o cuidado The sexuality of HIV-positive Adolescents : rights and challenges for healthcare*. Ciências e Saúde Coletiva, 16(10), pp.4199–4210.

Mghamba, F.W. et al., 2013. *Adherence to antiretroviral therapy among HIV infected children measured by caretaker report, medication return, and drug level in Dar Es Salaam, Tanzania*. BMC pediatrics, 13, p.95.

Mofenson, L.M. & Cotton, M.F., 2013. *The challenges of success: adolescents with perinatal HIV infection*. Journal of the International AIDS Society, 16, p.18650.

Murphy, D. a et al., 2001. *Antiretroviral medication adherence among the REACH HIV-infected adolescent cohort in the USA*. AIDS care, 13(1), pp.27–40.

Steele RG, Anderson B, Rindel B, Dreyer ML, Perrin K, C.R. et al., 2011. *Adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive children: Examination of the role of caregiver health beliefs*. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09540120120063241#.VM5tuLd0z> Mx [Accessed February 1, 2015].

Trombini, E.S., 2010. *Prevalência e fatores associados à adesão de crianças na terapia antirretroviral em três centros urbanos do sul do Brasil* Prevalence and factors associated with the adhesion of children in highly active antiretroviral therapy in three urban centers in Sou. Ciências e Saúde Coletiva, 15(2), pp.419–425.

Ugwu, R. & Eneh, A., 2013. *Factors influencing adherence to paediatric antiretroviral therapy in Portharcourt, South- South Nigeria*. The Pan African medical journal, 16, p.30.

Ukwe, C.V. et al., 2010. *Self-reported adherence to HAART in South-Eastern Nigeria is related to patients' use of pill box*. SAHARA J: journal of Social Aspects of HIV/AIDS Research Alliance / SAHARA , Human Sciences Research Council, 7(1), pp.10–5.

Unaid, 2012. *UNAIDS Report on the global AIDS epidemic*.

Violari, A. et al., 2008. *Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants*. The New England journal of medicine, 359(21), pp.2233–44.

**ANEXO A**  
**Termo de consentimento livre e esclarecido**

## **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias  
(CTRDIP) - UFMG/PBH

Título do Projeto: **Determinantes da Adesão à Terapia Antiretroviral em Criança Infectadas pelo HIV.**

### **Objetivo do estudo**

O objetivo do estudo é avaliar os fatores determinantes da adesão à terapia antirretroviral entre as crianças acompanhadas no CTR-DIP e comparar a efetividade da terapia antiretroviral em crianças com boa e má adesão.

### **Procedimentos**

Se você concordar em participar, você irá responder um questionário e serão utilizados dados do prontuário do menor sob sua responsabilidade. Estes dados constam de medicamentos em uso, resultados de CD4, de carga viral, internações anteriores e tempo de terapia ao longo do seguimento do paciente: Não serão colhidos exames com objetivo da pesquisa.

### **Riscos e Desconfortos**

Você, ou o menor sob sua responsabilidade, não serão expostos a riscos. O paciente deverá seguir a rotina de consultas e exames, indicados pelo médico assistente.

### **Benefícios**

A realização deste estudo vai ajudar a compreensão da adesão à terapia das crianças portadoras de HIV/AIDS do nosso serviço. Saberemos quais as particularidades desta população e poderemos melhorar o atendimento a estes pacientes. Você não receberá nenhum pagamento e não terá custos para que o menor sob sua responsabilidade participe do estudo.

### **Possíveis dúvidas sobre o estudo**

Este consentimento explica o estudo. Por favor, leia-o cuidadosamente. Pergunte sobre qualquer ponto que não tenha entendido. Se não tiver dúvidas agora, pode perguntar mais tarde. Durante o estudo você será informado sobre qualquer fato novo que possa influenciar seu desejo de continuar participando. Se você desejar falar com alguém sobre este estudo por julgar que não recebeu tratamento adequado ou que foi prejudicado ao participar, ou se tiver qualquer outra questão relativa ao estudo, você deve telefonar para os pesquisadores: Dra. Flávia Gomes Faleiro Ferreira (XX-31) 3248-9822 e Dr. Jorge A. Pinto (XX-31) 3248-9822, ou para o Comitê de Ética da UFMG (XX-31) 3248-9364.

ESTE CONSENTIMENTO CONTINUA NA PRÓXIMA PÁGINA





**ANEXO B**  
**Questionário de adesão**

QUESTIONÁRIO Nº \_\_\_\_\_

- 1 - Nome: \_\_\_\_\_
- 2 - SAME: \_\_\_\_\_ V.2 \_\_\_\_\_
- 3 - DIP: \_\_\_\_\_ V.3 \_\_\_\_\_
- 4 - Data de preenchimento: \_\_/\_\_/\_\_ V.4 \_\_/\_\_/\_\_
- 5 - Data de Nascimento: \_\_/\_\_/\_\_ V.5 \_\_/\_\_/\_\_
- 6 - Sexo: (1) masc. (2) fem. V.6 \_\_\_\_\_
- 7 - Nome do responsável: \_\_\_\_\_
- 8 - Grau de parentesco: (1) pai (2) mãe (3) tia (4) avós  
(5) outros: \_\_\_\_\_ V.8 \_\_\_\_\_
- 9 - Renda mensal da família: \_\_\_\_\_ salários mínimos  
(99) não sabe V.9 \_\_\_\_\_
- 10 - Mora com a família biológica? (1) sim (2) não  
Se não, descrever: \_\_\_\_\_ V.10 \_\_\_\_\_.
- 11 - Quem medica a criança? (1) pai (2) mãe (4) tia  
(8) avó (16) casa de apoio (32) outros: \_\_\_\_\_ V.11 \_\_\_\_\_
- 12 - Escolaridades do responsável (que medica a criança):  
(1) analfabeto (2) 1º grau (3) 2º grau (4) 3º grau V.12 \_\_\_\_\_
- 13 - Alguém mais usa medicamentos antirretrovirais em casa?  
(1) sim (2) não V.13 \_\_\_\_\_
- 14 - Alguém com o mesmo regime que a criança? Quem?  
(1) pai (2) mãe (3) outros (4) Não (9) N.A.  
V.14 \_\_\_\_\_.
- 15 - De que maneira a criança aceita os medicamentos?
- 15.1 - Nome do medicamento: \_\_\_\_\_ V.15.1 \_\_\_\_\_
- 15.1.1 - (1) fácil (2) difícil (3) muito difícil V.15.1.1 \_\_\_\_\_
- 15.1.2 - Se é difícil dar a medicação, por quê?  
(1) gosto (2) quantidade (volume) (4) horários  
(8) provoca enjojo (16) provoca vômitos  
(32) provoca diarreia (64) apresentação (132) outros V.15.1.2 \_\_\_\_\_

**15.2 Nomes do medicamento:** \_\_\_\_\_ **V.15.2**\_\_\_\_\_

**15.2.1** ف (1) fácil ف (2) difícil ف (3) muito difícil **V.15.2.1**\_\_\_\_\_

**15.2.2-** Se é difícil dar esta medicação, por quê?

ف (1) gosto ف (2) quantidade (volume) ف (4) horários

ف (8) provoca enjoo ف (16) provoca vômitos

ف (32) provoca diarreia ف (32) apresentação (132) outros **V.15.2.2**\_\_\_\_\_

**15.3 - Nome do medicamento:** \_\_\_\_\_ **V.15.3**\_\_\_\_\_

**15.3.1 -** ف (1) fácil ف (2) difícil ف (3) muito difícil **V.15.3.1**\_\_\_\_\_

**15.3.2 -** Se é difícil dar esta medicação, por quê?

ف (1) gosto ف (2) quantidade (volume) ف (4) horários

ف (8) provoca enjoo ف (16) provoca vômitos

ف (32) provoca diarreia ف (64) apresentação (132) outros **V.15.3.2**\_\_\_\_\_

**15.4 - Nome do medicamento:** \_\_\_\_\_ **V.15.4**\_\_\_\_\_

**15.4.1 -** ف (1) fácil ف (2) difícil ف (3) muito difícil **V.15.4.1**\_\_\_\_\_

**15.4.2 -** Se é difícil dar esta medicação, por quê?

ف (1) gosto ف (2) quantidade (volume) ف (4) horários

ف (8) provoca enjoo ف (16) provoca vômitos

ف (32) provoca diarreia ف (64) apresentação (132) outros **V.15.4.2**\_\_\_\_\_

**16 - Qual a dose mais difícil para você?**

(1) nenhuma (2) manhã (3) tarde (4) noite (5) todas **V.16**\_\_\_\_\_

**17 - Qual a dose mais difícil para a criança?**

(1) nenhuma (2) manhã (3) tarde (4) noite (5) todas **V.17**\_\_\_\_\_

**18 - O senhor se lembra de dar os medicamentos à criança?**

(1) fácil (2) difícil (3) muito difícil **V.18**\_\_\_\_\_

**19 - Quantos interferem a tomada de medicamentos na vida Quotidiana de sua criança?**

(1) muito (2) pouco (3) nada **V.19**\_\_\_\_\_

**20 - Quais a razão da criança deixar de tomar alguma dose do Medicamento?**

**20.1 -** a pessoa responsável não estava em casa

- (1) sim (2) não V.20.1\_\_\_\_\_
- 20.2 -** estávamos muito ocupadas com outras coisas para fazer  
(1) sim (2) não V.20.2\_\_\_\_\_
- 20.3 -** esquecimentos (1) sim (2) não V.20.3\_\_\_\_\_
- 20.4 -** não queria que outras pessoas soubessem que a criança/você estava tomando medicamentos  
(1) sim (2) não V.20.4\_\_\_\_\_
- 20.5 -** rotinas diferentes do normal  
(1) sim (2) não V.20.5\_\_\_\_\_
- 20.6 -** acha que os medicamentos são tóxicos ou prejudiciais  
(1) sim (2) não V.20.6\_\_\_\_\_
- 20.7 -** vocês estavam dormindo na hora de dar a medicação  
(1) sim (2) não V.20.7\_\_\_\_\_
- 20.8 -** vocês estavam indisposto ou deprimido  
(1) sim (2) não V.20.10\_\_\_\_\_
- 20.9 -** vocês tem algum problema em tomar algum medicamento (com ou sem comida)  
(1) sim (2) não V.20.11\_\_\_\_\_
- 20.10 -** vocês estão cansados de dar/tomar os medicamentos  
(1) sim (2) não V.20.12\_\_\_\_\_
- 21 - Nos últimos três (três) dias quantas vezes a criança deixou de Receber o medicamento?**  
Doses prescritas: \_\_\_\_\_ V.21 \_\_\_\_\_  
Doses perdidas: \_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_
- 22 - Adesão (%)** V.22\_\_\_\_\_

**ANEXO C**  
**Escala hospitalar de ansiedade e depressão**

Número do estudo: \_\_\_\_\_

### ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - HAD

Este questionário ajudará o pesquisador saber como você está se sentindo. Procure a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na **última semana**. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A1. Eu me sinto tenso ou contrariado:		A1 •
A maior parte do tempo	3	
Boa parte do tempo	2	
De vez em quando	1	
Nunca	0	
D1. Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:		D1 •
Sim, do mesmo jeito que antes	0	
Não tanto quanto antes	1	
Só um pouco	2	
Já não sinto mais prazer em nada	3	
A2. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:		A2 •
Sim, e de um jeito muito forte	3	
Sim, mas não tão forte	2	
Um pouco mas isso não me preocupa	1	
D2. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:		D2 •
Do mesmo jeito que antes	0	
Atualmente um pouco menos	1	
Atualmente bem menos	2	
Não consigo mais	3	
A3. Estou com a cabeça cheia de preocupações:		A3 •
A maior parte do tempo	3	
Boa parte do tempo	2	
De vez em quando	1	
Raramente	0	
D3. Eu me sinto alegre:		D3 •
Nunca	3	
Poucas vezes	2	
Muitas vezes	1	
A maior parte do tempo	0	
A4. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:		A4 •
Sim, quase sempre	0	
Muitas vezes	1	
Poucas vezes	2	
Nunca	3	
D4. Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:		D4 •
Quase sempre	3	
Muitas vezes	2	
De vez em quando	1	
Nunca	0	

A5. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:		A5 •
Nunca	0	
De vez em quando	1	
Muitas vezes	2	
Quase sempre	3	
D5. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:		D5 •
Completamente	3	
Não estou mais me cuidando como deveria	2	
Talvez não tanto quanto antes	1	
Me cuido do mesmo jeito que antes	0	
A6. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:		A6 •
Sim, demais	3	
Bastante	2	
Um pouco	1	
Não me sinto assim	0	
D6. Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:		D6 •
Do mesmo jeito que antes	0	
Um pouco menos do que antes	1	
Bem menos do que antes	2	
Quase nunca	3	
A7. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:		A7 •
A quase todo momento	3	
Várias vezes	2	
De vez em quando	1	
Não sinto isso	0	
D7. Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:		D7 •
Quase sempre	0	
Várias vezes	1	
Poucas vezes	2	
Quase nunca	3	

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Same: \_\_\_\_\_

DIP: \_\_\_\_\_



**ANEXO D**  
**Avaliação da qualidade de vida**

Número do estudo: \_\_\_\_\_

## INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada.

Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações.

Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**.

1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida? 1 •

Muito ruim	1
Ruim	2
Nem ruim, nem boa	3
Boa	4
Muito boa	5
NQR	8

2 - Quão satisfeito (a) você está com a sua saúde? 2 •

Muito insatisfeito	1
Insatisfeito	2
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3
Satisfeito	4
Muito satisfeito	5
NQR	8

***As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas duas últimas semanas.***

3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa? 3 •

Nada	1
Muito pouco	2
Mais ou menos	3
Bastante	4
Extremamente	5
NQR	8

4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária? 4 •

Nada	1
Muito pouco	2
Mais ou menos	3
Bastante	4
Extremamente	5
NQR	8

5 - O quanto você aproveita sua vida? 5 •

Nada	1
Muito pouco	2
Mais ou menos	3
Bastante	4
Extremamente	5
NQR	8

6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?		6 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Mais ou menos	3	
Bastante	4	
Extremamente	5	
NQR	8	
7 - O quanto você consegue se concentrar?		7 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Mais ou menos	3	
Bastante	4	
Extremamente	5	
NQR	8	
8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?		8 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Mais ou menos	3	
Bastante	4	
Extremamente	5	
NQR	8	
9 - Quão saudável é seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?		9 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Mais ou menos	3	
Bastante	4	
Extremamente	5	
NQR	8	
<b>As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.</b>		
10- Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?		10 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Médio	3	
Muito	4	
Completamente	5	
NQR	8	
11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física?		11 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Médio	3	
Muito	4	
Completamente	5	
NQR	8	
12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?		12 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Médio	3	
Muito	4	
Completamente	5	

NQR	8	
13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia a dia?		13 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Médio	3	
Muito	4	
Completamente	5	
NQR	8	

14 - Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?		14 •
Nada	1	
Muito pouco	2	
Médio	3	
Muito	4	
Completamente	5	
NQR	8	

***As questões seguintes perguntam sobre quão bem ou satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas duas últimas semanas***

15 - Quão bem você é capaz de se locomover?		15 •
Muito ruim	1	
Ruim	2	
Nem ruim, nem bom	3	
Bom	4	
Muito bom	5	
NQR	8	

16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?		16 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	

17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do dia-a-dia?		17 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	

18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?		18 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	

19 - Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?		19 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	
20 - Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?		20 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	
21 - Quão satisfeito (a) você está com sua vida sexual?		21 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	
22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?		22 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	
23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?		23 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	
24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?		24 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	
25 - Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?		25 •
Muito insatisfeito	1	
Insatisfeito	2	
Nem satisfeito, nem insatisfeito	3	
Satisfeito	4	
Muito satisfeito	5	
NQR	8	

26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão? 26 •

Nunca	1
Algumas vezes	2
Freqüentemente	3
Muito freqüentemente	4
Sempre	5
NQR	8

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Nome do paciente : \_\_\_\_\_

SAME: \_\_\_\_\_

DIP: \_\_\_\_\_

**ANEXO E**  
**Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da**  
**Faculdade de Medicina da UFMG (COEP/UFMG)**

UFMG

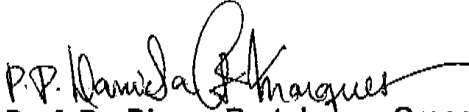
Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

**Parecer nº 162/02**

**Interessados: Prof. Dr. Jorge Andrade Pinto e  
Flávia Gomes Faleiro Ferreira  
Depto de Pediatria - FM/UFMG**

**Voto:**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou no dia 21 de agosto de 2002 o projeto de pesquisa intitulado « **Determinantes da adesão à terapia antiretroviral em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**» e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

  
**Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco**  
**Presidente do COEP/UFMG**

voto 162

*Av. Alfredo Balena, 110 – 1º andar Cep 30.130-100 – Belo Horizonte-MG  
Telefone: (031) 248-9364 - FAX: (031) 248-9380 e-mail: [coep@reitoria.ufmg.br](mailto:coep@reitoria.ufmg.br)*