

**Palmira de Fátima Bonolo**

**TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM INDIVÍDUOS VIVENDO COM  
HIV/AIDS, BELO HORIZONTE, 2001 - 2003:  
O DESAFIO DA ADESÃO**

**Universidade Federal de Minas Gerais  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública  
Belo Horizonte – MG  
2005**

**Palmira de Fátima Bonolo**

**TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM INDIVÍDUOS VIVENDO COM  
HIV/AIDS, BELO HORIZONTE, 2001 - 2003:  
O DESAFIO DA ADESÃO**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Saúde Pública – Área de concentração em  
Epidemiologia, da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Minas Gerais, como  
requisito parcial à obtenção do título de doutor  
em Saúde Pública.**

**Orientador: Prof. Dr. Mark Drew Crosland Guimarães  
Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cibele Comini César**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
BELO HORIZONTE  
2005**

B719t Bonolo, Palmira de Fátima.  
Terapia anti-retroviral em indivíduos vivendo com HIV/AIDS, Belo Horizonte, 2001-2003 [manuscrito] : o desafio da adesão / Palmira de Fátima Bonolo. – 2005.  
218 p, enc. : il., p & b, tabs., grafs.

Orientador: Prof. Dr. Mark Drew Crosland Guimarães.

Co-orientadora: Profa. Dra. Cibele Comini César.

Tese (doutorado) – Saúde Pública. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

Área de concentração: Epidemiologia.

Linha de pesquisa: Avaliação em Saúde e Serviços de Saúde.

Inclui bibliografia.

Anexos: f. 200, 207, 209

1. Infecções por HIV – Terapia – Adesão – Teses. 2. Agentes Anti-HIV – Uso terapêutico – Teses. 3. Agentes antivirais – Teses. 4. Análise de coorte – Teses. 5. Aids (Doença) – Infecção – Belo Horizonte (MG) – Teses. 6. HIV (Vírus) – Infecção – Belo Horizonte (MG) – Teses. I. Guimarães, Mark Drew Crosland. II. César, Cibele Comini. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WC 503.2

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

### **Reitora**

Prof<sup>a</sup>. Ana Lúcia Almeida Gazzola

### **Vice-Reitor**

Prof. Marcos Borato Viana

### **Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof. Jaime Arturo Ramirez

### **Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. José Aurélio Garcia Bergmann

## **FACULDADE DE MEDICINA**

### **Diretor**

Prof. Geraldo Brasileiro Filho

### **Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social**

Prof<sup>a</sup>. Elza Machado de Melo

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

### **Coordenador**

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães

### **Sub-Coordenadora**

Prof<sup>a</sup>. Sandhi Maria Barreto

### **Colegiado**

Prof<sup>a</sup>. Ada Ávila Assunção

Prof<sup>a</sup>. Eli Iola Gurgel de Andrade

Prof<sup>a</sup>. Elizabeth França

Prof. Fernando Augusto Proietti

Prof<sup>a</sup>. Maria Fernanda Furtado de Lima-Costa

Prof<sup>a</sup>. Mariângela Leal Cherchiglia

Prof<sup>a</sup>. Waleska Teixeira Caiaffa

Elaine Leandro Machado

Lorenza Nogueira Campos

Paulo César Rodrigues Pinto Corrêa

Roberto Marini Ladeira

*Dedico este trabalho à minha família:*

*O tema “aids” envolve solidariedade: princípio fundamental que aprendi com*

*meu pai*

*(in memoriam)*

*Um carinho especial para meus filhos:*

*Cecília, Luís Antônio e Gustavo*

## AGRADECIMENTOS

*Sou especialmente grata:*

Ao orientador **Professor Mark** pelo apoio na construção de novos saberes e pela motivação e presença sempre constante;

À co-orientadora **Professora Cibele** por ajudar a montar o quebra-cabeça dos conhecimentos em estatística;

À professora **Peninha** pelo enriquecimento proporcionado na análise qualitativa e por me ajudar a entender as relações sociais que envolvem os sujeitos vivendo com o HIV/aids;

À professora **Carla** que partilhou seu tempo comigo na elaboração do meu segundo artigo da tese e contribuiu para a análise fatorial;

Ao professor **Francisco Acúrcio** que esteve presente desde o início dos primeiros passos do Projeto ATAR (Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral);

Ao Professor **Francisco Campos** que apoiou nos momentos difíceis do desenvolvimento da tese;

Aos supervisores de campo, **Luiz Fernando e Virgínia**, pelo envolvimento no projeto;

Aos **alunos** de iniciação científica, com os quais tive a oportunidade de compartilhar momentos ricos e de aprendizado mútuo: Alan, Ana Paula, Carlos, Carolina, Fabiana, Fabrício, Felipe, Fernanda, Flávia, Gustavo, Isabella, Izabela, Maria Helena, Michelle, Maria Olívia, Ramiro;

Aos profissionais de saúde dos dois serviços estudados, **CTR/DIP Orestes Diniz e HEM**. Esperamos que este estudo possa contribuir para intervenções de incremento da adesão à terapia anti-retroviral. Uma recordação especial das farmacêuticas Sílvia e Sônia e aos dispensadores Morgana e Eduardo;

Às colegas da pós-graduação do GPEAS, **Cristiane, Graça, Juliana e Lorenza**, por completarem as várias faces do Projeto de Adesão ao Tratamento Anti-retroviral;  
Ao **Ricardo**, pelas discussões da clínica do paciente infectado pelo HIV;

Às amigas, **Graça e Eliane**, por estarem presentes e entenderem os vários compromissos que a mulher moderna enfrenta;

Ao **Henrique e à Luana**, por me ajudarem a lidar com o programa do Stata;

À **Júnia** do apoio administrativo do GPEAS (Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde) que com seriedade e carinho me ajudou a resolver as pendências do dia a dia;

À Secretaria da Pós-Graduação, nas pessoas de **Egly, Élen, Iêda**, pela paciência e compreensão;

Aos meus filhos, **Cecília, Luís Antônio, Gustavo** pelo apoio e por estarem sempre ao meu lado acreditando na minha capacidade.

#### **Apoio Logístico e Financeiro**

Programa Nacional de DST/Aids – Ministério da Saúde

Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS

Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde – GPEAS

Núcleo de Pesquisas em Saúde Coletiva e Nutrição – NESCON

Coordenação Estadual de DST/Aids – Minas Gerais

Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte

Centro de Treinamento e Referência Orestes Diniz – CTR/DIP

Hospital Eduardo de Menezes – HEM/FHEMIG

Faculdade de Medicina, Departamento de Preventiva e Social – UFMG

*Uma homenagem e agradecimento especial aos pacientes entrevistados:  
A fase das entrevistas foi uma das mais gratificantes e é assim que os vejo!*

### **Além da cronicidade**

**Você me chama de sobrevivente, vou além da sobrevivência;**

**Na unicidade da dor, na multiplicidade dos sentimentos;**

**Um dia hibernando, outro desnudando;**

**Hoje vivendo, confiando, apaixonando, impondo;**

**Momentos tristes e alegres, iguais aos seus;**

**Experiências que brotam verdes, ansiosas por compartilhar;**

***Palmira Bonolo***



**TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM INDIVÍDUOS VIVENDO COM HIV/AIDS,  
BELO HORIZONTE, 2001 - 2003:  
O DESAFIO DA ADESÃO**

É consenso, entre pesquisadores e profissionais de saúde, que a adesão à terapia anti-retroviral (TARV) é um grande desafio. Os medicamentos anti-retrovirais (ARV) trouxeram excelentes resultados clínicos, mas esses benefícios são diretamente dependentes da adesão ao tratamento. Estudos têm mostrado que dentre os fatores associados com a não-adesão estão àqueles ligados ao serviço de saúde, ao regime terapêutico e ao paciente, e ao contexto sócio-cultural, muitos deles passíveis de intervenção e controle. Os objetivos da tese foram: avaliar a incidência e os fatores associados com a não-adesão e descrever os perfis de vulnerabilidade, entre pacientes iniciando a terapia anti-retroviral, em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids, em Belo Horizonte (MG), no período de 2001 a 2003. Pacientes recebendo sua primeira prescrição de ARV foram recrutados de 2001 a 2002 (entrevista basal) e os participantes foram acompanhados até 2003 (visitas de seguimento no 1º, 4º e 7º mês). Características sócio-demográficas e comportamentais foram coletadas durante a entrevista basal e os dados da não-adesão originados das visitas de seguimento. A medida da adesão foi o auto-relato (entrevista padronizada), definida como o número de doses prescritas para cada ARV, tomadas durante os três últimos dias anteriores a cada visita de seguimento ( $\geq 95\%$ ). A magnitude da associação entre as variáveis de exposição selecionadas, incluindo os perfis de vulnerabilidade gerados, e o primeiro episódio de não-adesão foi estimada pelo *relative hazard* (RH) com 95% de intervalo de confiança (IC), obtido pelo modelo de riscos proporcionais de Cox, com nível de significância de 0,05. Para a descrição dos perfis de vulnerabilidade utilizou-se a análise *Grade of Membership* (GoM). Os sujeitos do estudo mostraram características sócio-demográficas (baixa renda e escolaridade) semelhantes aos indivíduos notificados de acordo com a atual tendência da epidemia de aids no Brasil. Foram definidos três perfis puros ou extremos (alta, média e baixa vulnerabilidade). No geral, o perfil puro de alta vulnerabilidade foi o único que teve maior probabilidade de pacientes utilizando drogas ilícitas ou álcool e tabaco e terem relatado sexo entre homens. A incidência cumulativa de não-adesão foi de 36,9% e a taxa de incidência de 0,21/100 pessoas-dia. Estar desempregado (RH=2,17;  $p=0,011$ ), fazer uso de bebida alcoólica (RH=2,27;  $p<0,001$ ), utilizar mais de um serviço de saúde (RH=0,54;  $p=0,002$ ), tomar mais de 12 pílulas prescritas ao dia (RH=2,04;  $p=0,02$ ), relatar três ou mais reações adversas aos ARV (RH=1,64;  $p=0,017$ ), ter trocado de esquema de ARV (RH=2,72;  $p<0,001$ ) e ter maior tempo entre o resultado do teste do HIV e a primeira prescrição de ARV (RH=2,27;  $p<0,001$ ) e o perfil de alta vulnerabilidade (RH=1,84;  $p=0,021$ ) foram as variáveis associadas com maior risco para a não-adesão. A incidência de não-adesão foi alta considerando, principalmente, o início da terapia anti-retroviral. Os fatores associados com o 1º episódio de não-adesão foram àqueles ligados às características comportamentais e de vulnerabilidade, clínicas e de utilização de serviços de saúde. Ressalta-se que estratégias de intervenção precoce precisam ser desenvolvidas, mesmo antes do início da terapia ARV. A implementação de indicadores factíveis, para acompanhamento da adesão, devem ser um dos principais objetos de

programas com distribuição universal de ARV como é o caso do Brasil. Isto poderá ajudar a prevenir ou minimizar a ocorrência futura de resistência de medicamentos ao HIV e ter melhores resultados ao tratamento. É imperativo que estratégias de incremento da adesão à terapia anti-retroviral e de efetiva redução de risco sejam adotadas simultaneamente. Deve-se transmitir uma mensagem de aconselhamento de práticas seguras como parte integrante do cuidado clínico. Do ponto de vista programático, pacientes em tratamento anti-retroviral certamente se beneficiará do acesso ao cuidado integral com ênfase na promoção e prevenção. A motivação do paciente é um processo interativo que pode ser modificado pela sua efetiva integração nos serviços de saúde.

**Palavras-chave:** HIV, terapia anti-retroviral, adesão, vulnerabilidade, coorte

---

**ANTIRETROVIRAL THERAPY AMONG HIV/AIDS INFECTED INDIVIDUALS,  
BELO HORIZONTE, 2001 - 2003: A CHALLENGE FOR ADHERENCE**

It is consensual for health services that adherence to antiretroviral therapy (ARVT) is a challenge. Antiretroviral (ARV) drugs brought excellent clinical results, but these benefits are dependent directly on treatment adherence. Several studies show that factors related to health services, to therapeutic regimen and patients, and to socio-cultural and environments, many of them prone to intervention and control, are associated with non-adherence. The objectives of this thesis were to assess the incidence and factors associated to non-adherence and to describe vulnerability profiles among patients initiating antiretroviral therapy, at two public referral centers for HIV/AIDS, in Belo Horizonte (MG), from 2001 to 2003. Patients receiving their first ARV prescription were recruited from 2001 to 2002 (baseline interview) and followed up to 2003 (follow-up visits at 1<sup>st</sup>, 4<sup>st</sup>, and 7<sup>st</sup> months). Socio-demographic and behavioral characteristics were collected during baseline interview and non-adherence data from follow-up visits. The adherence measurement was self-reported (standardized interview), defined as the number of prescribed doses for each ARV, during three days prior to follow-up visits ( $\geq 95\%$ ). The magnitude of the association among selected exposure variables, including the vulnerability profiles generated, and the first episode of non-adherence was estimated by relative hazard (RH) with 95% of confidence interval (CI), obtained from Cox's proportional model, with level of significance of 0.05. Vulnerability profiles were described by Grade of Membership (GoM) analysis. The studied population showed socio-demographic characteristics (lower income and education) similar to the current trend of AIDS epidemic in Brazil. Three pure or extreme profiles were defined (higher, medium and lower vulnerability). In general, the higher vulnerability pure profile was the only one to show a higher probability of patients to use illicit drugs, alcohol and tobacco, and to report sex among men. The cumulative incidence of non-adherence was 36.9% and the incidence rate was 0.21/100 person-days. Unemployment (RH=2.17; p=0.011), alcohol use (RH=2.27; p<0.001), use of more than one health service (RH=0.54; p=0.002), number of pills per day (RH=2.04; p=0.02), self-report of three or more adverse reactions (RH=1.64; p=0.017), switch in antiretroviral regimen (RH=2.72; p<0.001) and a longer time between HIV test result and the first antiretroviral prescription (RH=2.27; p<0.001) and the higher vulnerability profile (RH=1.84; p=0.021) were associated with an increased risk of non-adherence. The incidence of non-adherence was high considering the beginning of antiretroviral therapy. Factors associated with the first episode of non-adherence were related to behavior and vulnerability, clinical and health service utilization characteristics. It should be noted that strategies of early interventions need to be developed, even before starting ARV treatment. The implementation of feasible indicators to assess adherence on an ongoing basis, should be one of the main goals of the programs of universal ARV distribution such in Brazil. This may help to prevent and minimize future occurrence of drugs resistance to HIV and to have better treatment outcomes. It is imperative that strategies to increment adherence to antiretroviral therapy and to effectively reduce risk behavior be developed simultaneously. Safe practices counseling should be part of an integral clinical care. From the programmatic point of view, patients under ARV treatment will certainly benefit from access to an integral care with emphasis in promotion and prevention.

**Key words:** HIV, antiretroviral therapy, adherence, vulnerability, cohort

## Lista de Tabelas e Figuras

---

Tabela 1 – Características metodológicas selecionadas dos estudos (n=46) .....	40
Tabela 2 – Variáveis selecionadas estudadas em 27 artigos, de acordo com o tipo de resultado .....	41
Tabela 3 – Variáveis selecionadas estudadas em 4 artigos, de acordo com o tipo de resultado e em pacientes iniciando a terapia anti-retroviral .....	43
Tabela 4 – Características descritivas selecionadas entre 306 participantes que tiveram pelo menos uma visita de acompanhamento, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 .....	58
Tabela 5 – Análise univariada do 1º episódio de não-adesão aos ARV, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003 .....	60
Table 6 – Relative hazard com 95% intervalo de confiança obtido da análise multivariada para cada modelo intermediário e final, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 .....	65
Tabela 7 – Características descritivas selecionadas entre 295 participantes, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 .....	83
Tabela 8 – Freqüências marginais, estimativas de probabilidades ( $\lambda_{kjl}$ ) de variáveis internas e externas para cada perfil puro (P) e quociente E/O <sup>2</sup> , Belo Horizonte (MG), 2001-2003 .....	84
Tabela 9. Distribuição dos escores individuais - GoM ( $g_{ik}$ ) <sup>1</sup> para cada tipo puro (n = 295), Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2003 .....	85
Tabela 10 – Análise da associação entre o primeiro episódio de não-adesão à TARV e os perfis puros ou extremos, Belo Horizonte (MG), (n=295), 2001- 2003 .....	89
Figura 1 – Diagrama 1 – Desenho do Estudo .....	106

	<b>Sumário</b>
APRESENTAÇÃO .....	14
1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	16
2. OBJETIVOS .....	22
3. ARTIGOS .....	23
<b>3.1. ARTIGO Nº 1 .....</b>	<b>23</b>
RESUMO/ABSTRACT.....	23
INTRODUÇÃO.....	24
MÉTODOS.....	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSSÃO.....	30
REFERÊNCIAS.....	32
<b>3.2. ARTIGO Nº 2 .....</b>	<b>44</b>
RESUMO/ABSTRACT.....	44
INTRODUÇÃO.....	45
MÉTODOS.....	46
RESULTADOS.....	49
DISCUSSÃO.....	52
REFERÊNCIAS.....	55
<b>3.3. ARTIGO Nº 3 .....</b>	<b>68</b>
RESUMO/ABSTRACT.....	68
INTRODUÇÃO.....	70
MÉTODOS.....	72
RESULTADOS.....	76
DISCUSSÃO.....	78
REFERÊNCIAS.....	80
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	90
5. APÊNDICES.....	93
<b>5.1. O APOIO FINANCEIRO DO PROJETO ATAR.....</b>	<b>93</b>
<b>5.2. EQUIPE DO PROJETO ATAR .....</b>	<b>94</b>
<b>5.3. PROJETO DE PESQUISA .....</b>	<b>96</b>
<b>5.4. INSTRUMENTOS DA PESQUISA .....</b>	<b>107</b>
5.4.1. CADASTRO .....	107
5.4.2. ENTREVISTA BASAL .....	114
5.4.3. ENTREVISTA DE ACOMPANHAMENTO.....	145
6. ANEXOS.....	172
6.1...ASPECTOS ÉTICOS.....	172
6.2. CERTIFICADO DE QUALIFICAÇÃO.....	178
6.3. ARTIGO Nº 2 NO FORMATO DA REVISTA AIDS .....	180

O presente trabalho abordou o tema da adesão à terapia anti-retroviral (TARV) em indivíduos infectados pelo HIV/aids, que receberam sua primeira prescrição de anti-retrovirais (ARV), em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids no município de Belo Horizonte: O Centro de Treinamento e Referência – CTR/DIP Orestes Diniz (Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte-PBH, em convênio com a Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG); e o ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes – HEM (Fundação Hospitalar de Minas Gerais – FHEMIG).

O estudo apresentado insere-se na linha de pesquisa intitulada “*Avaliação em saúde e serviços de saúde*”, no Programa de Pós-Graduação de Saúde Pública (PPGSP). Esta tese está apresentada em forma de artigos científicos, segundo o regulamento do Programa de PPGSP, no seu Título IV – Do Regime Didático, Capítulo V, Artigo 55 e fez parte do Projeto ATAR (Adesão ao tratamento anti-retroviral) financiado pelo Programa Nacional de DST e aids, do Ministério da Saúde (PN-DST/AIDS Brasil – UNESCO 914/BRA/3014) e pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), coordenado pelo Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS), do Departamento de Medicina Preventiva e Social, da Faculdade de Medicina, UFMG.

Esses artigos foram formatados segundo as normas de revistas científicas reconhecidas pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CAPES/ CNPQ). Optou-se por um artigo de revisão e dois de resultados, para melhor síntese dos resultados encontrados e também para propiciar a base para o desenvolvimento de estudos e análises complementares.

O artigo 1, “*Adesão à terapia anti-retroviral (TARV): Fatores associados e perspectivas de intervenções [Revisão da literatura]*”, está no formato para publicação na revista “Epidemiologia e Serviços de Saúde”. Este trabalho teve como principal objetivo a exploração do tema da adesão à terapia anti-retroviral pela revisão de artigos publicados em diversos contextos, incluindo fatores associados à não-adesão e as principais estratégias de intervenção para se alcançar níveis adequadas de adesão à TARV.

O artigo 2, “*Não-adesão entre pacientes iniciando a terapia anti-retroviral: um desafio para os profissionais de saúde do Brasil*”, está publicado na revista AIDS. Os objetivos desse trabalho foram avaliar a incidência e os fatores associados com a não-adesão, entre pacientes iniciando a TARV, em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids.

O artigo 3, “*Avaliando a vulnerabilidade entre pacientes HIV iniciando a terapia anti-retroviral*”, está no formato da revista AIDS Patient Care and STDs . Seus objetivos foram descrever os perfis de vulnerabilidade e verificar associações desses com a não-adesão à terapia anti-retroviral.

Este volume está apresentado na seguinte forma: a) Considerações iniciais, que procuram situar a epidemia da aids no Brasil, o seu tratamento e acompanhamento, a definição do termo “adesão”, os métodos de medida da adesão, os fatores associados com a não-adesão e as estratégias de intervenção para incremento da adesão à TARV; b) Apresentação dos objetivos da tese sendo que cada objetivo específico corresponde a um artigo científico; c) Os três artigos científicos aprovados ou no formato para serem submetidos para publicação; d) Considerações finais que procuram gerar uma síntese crítica do trabalho; e) Resumo (*abstract*) da tese; f) Anexos que contêm a descrição da equipe do projeto, o apoio de instituições financiadoras, o projeto de pesquisa, os documentos com a regulamentação dos procedimentos éticos, o artigo nº 2 no seu original em inglês e os instrumentos da pesquisa.

Este trabalho preenche um requisito parcial para obtenção do título de doutor no Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, área de concentração em Epidemiologia, a ser defendido em sessão pública no dia 18 de novembro de 2005, às 14 horas.

## 1. Considerações Iniciais

---

No Brasil, a aids pode ser descrita como distintas epidemias caracterizadas por desigualdades socioeconômicas regionais. Há registros de casos em todos os estados, mas a epidemia não se distribui de forma homogênea. A maior concentração de casos é observada nas regiões Sudeste e Sul, as mais desenvolvidas do Brasil<sup>1</sup>. A partir de 1990, ocorreu uma mudança no perfil epidemiológico e, no ano de 2004, a razão entre os sexos apontou 1,5 homens casos para cada mulher. Também foram registrados aumentos na ocorrência de casos em indivíduos com baixa escolaridade e entre usuários de drogas injetáveis<sup>2</sup>.

A análise da incidência acumulada da notificação de casos de aids em 2004 mostrou uma elevada incidência, com 18,4 casos por 100 mil habitantes. Observa-se uma tendência de estabilização entre os homens (22,8 casos por 100 mil) e crescimento entre as mulheres (14,1 casos por 100 mil). O aumento da transmissão do HIV por contato heterossexual se traduz por um crescimento substancial de casos entre mulheres. Com a maior participação das mulheres na epidemia, houve o progressivo aumento da transmissão vertical, totalizando 83,6% dos casos em menores de treze anos. Apesar da redução da mortalidade, a aids ainda é a 4ª causa de óbito no grupo de 20 a 49 anos de idade. Uma das conseqüências deste fato é um grande número de órfãos, decorrente da morte materna pela doença<sup>2</sup>.

Atualmente, aproximadamente 180.000 pacientes têm garantido seus medicamentos anti-retrovirais (ARV), o que representa 100% das pessoas que preenchem os critérios estabelecidos no consenso terapêutico em HIV/aids do Ministério da Saúde. O Brasil tem 424 unidades de distribuição de medicamentos, com doze anti-retrovirais, em vinte e cinco apresentações farmacêuticas, na rede pública de saúde<sup>3</sup>.

Como resultado da TARV observou-se uma queda da taxa de mortalidade por aids, especialmente após o ano de 1996 com a introdução da terapia de alta potência e o tempo médio de sobrevivência de seis meses passou para aproximadamente cinco anos. A ocorrência de infecções oportunistas decresceu de 60% a 80%. Mais de 60.000 casos novos, 90.000 óbitos e 633.200 internações foram evitados, havendo uma economia de mais de 1,8 bilhões



de dólares, no período de 1997 a 2003. Somam-se, a estes números, 1,2 bilhões de dólares de gastos evitados com infecções oportunistas<sup>4</sup>.

Apesar do reconhecimento internacional da política do Brasil, o desafio permanece em relação ao alto custo dos medicamentos ARV, à prevenção, à adesão dos pacientes aos protocolos da assistência, à distribuição dos ARV e à inclusão das populações de baixa renda no sistema público de saúde. O Brasil tem o mérito do exemplo entre nações em desenvolvimento e o compromisso com acompanhamento da efetividade do tratamento, bem como a sua sustentabilidade<sup>5</sup>.

O Brasil conta com a força sólida da parceria com a sociedade civil. Organizações não-governamentais vêm desempenhando um papel essencial na defesa dos direitos individuais dos sujeitos vivendo com o HIV/aids. O esforço nacional para alcançar todos os potenciais benefícios do tratamento da aids está diretamente relacionado com o grau de adesão à terapia anti-retroviral.

Nesse trabalho, utilizou-se a terminologia “adesão” para refletir o papel do paciente como um dos atores principais no processo e enfatizar a participação do mesmo na decisão de utilizar adequadamente os antiretrovirais. Isto pode ser traduzido como um “vínculo terapêutico”, que reconhece as responsabilidades específicas do paciente e do médico e o envolvimento de outros profissionais dos serviços de saúde. A adesão é vista primordialmente como um processo dinâmico, que identifica o paciente como sujeito ativo para adotar a recomendação médica da terapia anti-retroviral (TARV).

Há dificuldade em definir os limites da adesão para a efetividade do tratamento ARV, entretanto, sugere-se que, devido a uma alta e constante taxa de replicação e mutação do HIV, seja necessária uma adesão de pelo menos 95% para manter a carga viral RNA-HIV indetectável. Considerando que o tratamento uma vez que iniciado configura-se como crônico e de evolução contínua, dois pontos cruciais devem ser abordados. Primeiro, a adesão deve ser avaliada para verificar se o paciente está recebendo tratamento adequado; e segundo, o processo de avaliação deve ser contínuo, pois a adesão ao tratamento modifica-se ao longo do tempo<sup>6</sup>.

Apesar de existirem vários métodos empregados na avaliação da adesão, todos os modelos têm benefícios e algum grau de limitação. Os métodos de medida da adesão podem ser classificados como diretos e indiretos: 1) Diretos: DOT (*Directly observed therapy*), observação dos níveis dos medicamentos ARV ou seus metabólicos no sangue e utilização de marcadores biológicos; 2) Indiretos: entrevistas (auto-relato) aplicadas aos pacientes, registro diário da tomada dos medicamentos ARV, contagem de pílulas, aplicação de instrumentos eletrônicos de medida, avaliação junto aos cuidadores e profissionais de saúde<sup>7</sup>.

Mesmo reconhecendo que não há um *padrão ouro* de medida, a combinação deles tem sido usada para maximizar a informação. Acrescenta-se às estas medidas, a avaliação da dispensação dos ARV baseada no registro da farmácia. É um procedimento simples, direto, de baixo custo e ideal quando os medicamentos são distribuídos em locais definidos, como acontece no Brasil nas unidades dispensadoras dos anti-retrovirais. Se não há a retirada na farmácia, pode significar que o paciente não está tomando a medicação ou está tomando irregularmente, entretanto o paciente pode estar retirando-a de outra fonte. Deve-se considerar também que medicamento dispensado não é sinônimo de medicamento tomado<sup>8</sup>.

Pesquisadores e profissionais de saúde ainda procuram por métodos altamente confiáveis, de baixo custo e de fácil acesso. Todas as formas de auto-relato superestimam a adesão, mesmo em relação ao paciente que reconhece que deixou de tomar regularmente. Entretanto, indivíduos que admitem ter problemas em ser aderentes tendem também a ter baixa adesão quando se utiliza outras medidas. Evidencia-se que os pacientes que se colocam como não aderentes tendem a interagir e responder às intervenções. Estes pacientes representam um grupo importante a ser identificado<sup>9</sup>.

A não-adesão às doenças crônicas é um problema universal. Estima-se que cerca de 50% dos pacientes em países desenvolvidos não aderem a algum tipo de terapia a eles proposta. A magnitude da não-adesão nos países em desenvolvimento representa um impacto ainda maior devido aos limitados recursos de investimentos, às desigualdades sociais e ao acesso

diferenciado aos serviços de saúde. A adesão à TARV é determinante da efetividade do tratamento e está altamente correlacionada com os resultados clínicos satisfatórios<sup>8,9</sup>.

É importante entender que a adesão à TARV envolve bem mais do que o simples fato de tomar a medicação prescrita. A terapia compreende alterações na dieta e intervalo das refeições, tolerância aos efeitos colaterais, horários restritos, freqüentes consultas de acompanhamento, adaptação do tratamento na vida diária e principalmente na rotina de trabalho do indivíduo. Distinguir as diferentes formas de não-adesão é importante para as intervenções individuais<sup>9</sup>.

No geral, a adesão à TARV é influenciada por múltiplos fatores que se interagem e que estão relacionados às características do paciente, à interação pacientes e profissionais dos serviços de saúde e às características próprias da doença e do tratamento. Quanto a este, deve-se considerar a sua relação com o contexto no qual está sendo utilizado. Fatores psicossociais, culturais, bem como a utilização de drogas ilícitas ou lícitas também têm sido identificados como intervenientes no processo de adesão<sup>7,10</sup>.

A busca para incrementar a adesão deve objetivar medidas práticas, individualizadas e geradas, na maioria das vezes, por combinações de intervenções. No geral, as estratégias podem ser agrupadas em quatro áreas: 1) relativas ao paciente; 2) ao uso dos serviços de saúde; 3) ao tratamento propriamente dito; e, 4) às relações sociais. É importante considerar as estratégias para incrementar a adesão precocemente, visando obter uma boa adesão imediatamente após o início do tratamento<sup>9</sup>.

Em relação ao paciente, as medidas visam, não somente proporcionar o conhecimento do paciente em relação à aids e ao tratamento, mas também trabalhar suas percepções, atitudes e crenças. A adesão é um importante indicador de efetividade do cuidado. Os profissionais de saúde devem estar preparados para interagir com o paciente no sentido de educar, negociar e lidar com situações que podem conduzir a uma não-adesão ao tratamento<sup>7</sup>.

Sobre a utilização dos serviços de saúde, reflete-se quão importante é a estruturação e organização dos serviços oferecidos aos indivíduos em tratamento pelo HIV. O paciente bem acolhido tem mais chance de continuidade do seu tratamento. A qualidade do cuidado prestado é um dos principais fatores associados à adesão à TARV, merecendo destaque a garantia do acesso aos serviços e a vinculação a uma equipe multidisciplinar<sup>11</sup>.

No que diz respeito ao tratamento, devem ser administrado os regimes terapêuticos mais simples possíveis, com orientações claras e precisas. O tratamento do paciente deve ser adequado à sua rotina de vida. É necessário que os profissionais de saúde ajudem o paciente a visualizar o tratamento nas suas atividades pessoais e de trabalho. A orientação sobre os potenciais efeitos adversos ou toxicidades aos anti-retrovirais é uma questão importante, principalmente no início do tratamento<sup>9,12</sup>.

No contexto social, entende-se que a relação do indivíduo com sua comunidade e sociedade tem um impacto, positivo ou negativo, na adesão. A análise inicia-se com o comportamento individual de ser ou não aderente, mas deve considerar as relações interpessoais para que as medidas de intervenção sejam efetivas. Estratégias de sucesso na adesão à TARV devem considerar a visão do sujeito sobre sua saúde e a rede de suporte social<sup>10</sup>.

Em resumo, pode-se afirmar que dentre os fatores citados na literatura, aqueles associados com níveis ótimos de adesão são: indivíduos com suporte emocional, capazes de integrar o tratamento a sua rotina de vida, que entendem que níveis insatisfatórios de adesão levam à resistência viral, que reconhecem que a medicação é importante, que se sentem confortáveis em tomar os medicamentos na presença de outras pessoas e que conseguem ser aderentes ao acompanhamento nos serviços de saúde<sup>11, 12</sup>.

- 
- (1) Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 2001; 34: 207-217.
  - (2) Programa Nacional de DST/Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – AIDS; ano XVIII nº 01, 01ª à 34ª semanas epidemiológicas – janeiro a junho de 2004. Disponível em: < [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br) > Acesso em 06 de junho de 2005.
  - (3) Programa Nacional de DST/Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Disponível em: < [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br) >. Acesso em 06 de junho de 2005.
  - (4) Vitória MAA. Conceitos e recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento anti-retroviral. Programa Nacional de DST/Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Disponível em: < [www.aids.gov.br/assistencia/Adesaoarv.html](http://www.aids.gov.br/assistencia/Adesaoarv.html) >. Acesso em 06 de junho de 2005.
  - (5) Galvão J. Access to antiretroviral drugs in Brazil. **The Lancet**; v. 360, p. 1862-1865. November 2002.
  - (6) Turner BJ. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients. **Journal of Infectious Diseases** 2002; 185: S143-9.
  - (7) Sabaté E. Adherence to long-term therapies: policy for action. Meeting Report, World Health Organization 2001-2003.
  - (8) Carmody ER, Diaz T, Starling P, Santos APRB, Sacks HS. An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in a Rio de Janeiro public clinic. **Tropical Medicine & International Health** 2003; 8(5): 378-385.
  - (9) Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases** 2000; 30: S171-6.
  - (10) Kidd KE, Altman DG. Adherence in social context. **Controlled Clinical Trials** 2000; 21: 184S-7S.
  - (11) Gathe JJ. Adherence and potency with antiretroviral therapy: a combination for success. **JAIDS** 2003; 34: S118-S122.
  - (12) Teixeira PR, Paiva V, Shimma E. Ta difícil de engolir? Experiências de adesão ao tratamento anti-retroviral em São Paulo: NepAids 2000.

### *2.1. Objetivo Geral*

O objetivo deste trabalho é determinar a incidência da adesão e os fatores associados com a não-adesão ao tratamento anti-retroviral (TARV), entre pacientes vivendo com HIV/aids que obtiveram a primeira prescrição no período do estudo, em dois serviços de referência de ambulatorial especializada, em Belo Horizonte, no período de 2001 a 2003.

### *2.2. Objetivos Específicos*

1. Apresentar uma revisão de literatura sobre a adesão à terapia anti-retroviral;
2. Avaliar os fatores associados com a não-adesão entre pacientes recebendo sua primeira prescrição de anti-retrovirais nos dois serviços públicos de saúde;
3. Descrever os perfis de vulnerabilidade entre pacientes recebendo sua primeira prescrição de ARV e identificar sua associação com a não-adesão à TARV.

3.1. Artigo nº 1

**Adesão à Terapia Anti-Retroviral: Fatores Associados e Perspectivas de  
Intervenções [Revisão da Literatura]  
(a ser submetido à revista “*Epidemiologia e Serviços de Saúde*”)**

Palmira de Fátima Bonolo<sup>1,2</sup>, Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes<sup>1,2</sup>, Mark Drew  
Crosland Guimarães<sup>2</sup>

1. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Divisão de Epidemiologia.
2. Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Avenida Professor Alfredo Balena, 190, 10º andar, Belo Horizonte, Minas Gerais, 30.130-100.

Suporte financeiro: PN-DST/AIDS /Brasil/UNESCO/914 BRA 3014/521-02

**Resumo**

Há uma tendência mundial de mudanças qualitativas na abordagem clínico-laboratorial do paciente em tratamento pelo HIV/aids. A terapia anti-retroviral (TARV) no Brasil, assim como nos países industrializados do hemisfério Norte, trouxe benefícios na sobrevida e redução da morbidade e mortalidade relacionada à aids. O presente artigo teve como objetivo apresentar uma revisão de literatura sobre o tema da adesão à TARV. Encontraram-se 46 artigos com as variáveis classificadas em: fatores sócio-demográficos, vulnerabilidade ao HIV, uso dos serviços de saúde e TARV. A proposição principal extraída dos estudos é a necessidade de monitoramento contínuo dos pacientes. A fase inicial da terapia é crítica e para criar vínculo é preciso haver um acompanhamento individual, suporte social e orientação sobre a aids. Os serviços de referências para o HIV/aids devem monitorar o início do tratamento, no sentido de superar prováveis obstáculos e canalizar as boas experiências para incremento da adesão aos anti-retrovirais.

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

## Summary

There is a universal tendency for a qualitative change on the clinical-laboratory approach of patients under treatment for HIV/AIDS. The antiretroviral therapy (ARVT) in Brazil, such as industrialized countries in the North hemisphere, has brought benefits indicated by longer survival time and declines of AIDS-related morbidity and mortality. This article presents a literature review related to adherence to ARVT. Forty-six articles were found related to socio-economic characteristics, vulnerability to HIV, and utilization of health services and ARVT. The main overall conclusion abstracted from the studies is the necessity of a continuum management of patients. The initial treatment is critical and in order to create a bound, it is necessary to focus in individual follow-up, social support and counseling about AIDS. HIV/AIDS referral health services have to closely monitor naïve-patients, soon after initiated HIV-treatment, to avoid potential barriers and optimize the good experiences and to increment adherence to antiretrovirals.

**Key words:** HIV, aids, antiretroviral therapy, adherence, monitoring, intervention.

## Introdução

Dentre os avanços no conhecimento da infecção pelo HIV/aids destaca-se a evolução ocorrida no tratamento anti-retroviral. O início foi marcado pelo uso de monoterapia com a Zidovudina (AZT), entre 1994 a 1996 consolida-se a terapia dupla como padrão terapêutico e, a partir de 1996, a terapia tríplice com a introdução dos inibidores da protease<sup>1</sup>. O Brasil segue a tendência, observada nos países industrializados do hemisfério Norte, de mudanças qualitativas na abordagem clínica do indivíduo vivendo com o HIV. Os novos regimes terapêuticos vêm demonstrando a capacidade de diminuir, ou mesmo de tornar indetectável, a carga viral-HIV e de reduzir a morbidade e mortalidade relacionada à aids<sup>2-5</sup>.

Apesar dos medicamentos promissores, com excelentes resultados clínicos, pesquisadores, profissionais de saúde, representantes dos governos e de organizações não-governamentais, reunidos na Conferência Internacional de Aids em 1996, já tinham como consenso que estes benefícios só seriam alcançados pela adesão ao tratamento e que a não-adesão era um desafio e uma ameaça ao nível individual e de saúde pública<sup>6</sup>.

Na perspectiva do paciente, a adesão reduz o risco de falha virológica<sup>7-8</sup>, aumenta a sobrevida, reduz o risco de progressão para aids e o desenvolvimento de cepas virais resistentes e melhora a qualidade de vida<sup>9</sup>. Perno et al<sup>10</sup> discutem que uma adesão em níveis ótimos leva a uma replicação mínima de vírus e a uma rara mutação espontânea. Adicionalmente,



Chesney<sup>11</sup> realça que com níveis subótimos ocorre a perda de opções futuras de regimes terapêuticos e progressão rápida da aids.

Na perspectiva de saúde pública, a adesão é potencialmente capaz de reduzir o risco da transmissão do HIV e de resistência aos medicamentos anti-retrovirais<sup>12-13</sup>. A transmissão de cepas virais resistentes é um problema que vem expandindo e está fortemente relacionada com a não-adesão ao tratamento. Boden<sup>14</sup> ressalta que a adesão é a maneira mais eficaz de prevenção da resistência aos ARV.

Dentre as dificuldades da adesão à TARV, destacam-se as inerentes ao tratamento, à complexidade da vida das pessoas vivendo com o HIV, aos contextos sócio-econômicos desfavoráveis, ao limitado acesso à terapia pelas populações marginalizadas e à falta de intervenções eficazes para ajudar os pacientes a alcançarem e manterem níveis adequados de adesão<sup>6</sup>. Friedland e Williams<sup>15</sup> em 1999 acrescentaram que, diferenças fisiológicas entre os pacientes podem alterar os níveis plasmáticos dos anti-retrovirais, resultando na variação da eficácia dos diferentes esquemas terapêuticos. Estes autores destacam que o sucesso na adesão é de responsabilidade dos profissionais de saúde e dos pacientes e que os serviços de saúde são locais privilegiados para as intervenções.

Apesar de que os limites da adesão para a efetividade do tratamento sejam difíceis de serem estabelecidos, estudos apontam que, devido a uma alta e constante taxa de replicação e mutação do HIV, pelo menos 95% de adesão é necessária para manter carga viral-HIV indetectável<sup>16-17</sup>.

O presente trabalho, primariamente, objetivou explorar o tema da adesão à terapia anti-retroviral pela revisão de artigos publicados, buscando responder questões essenciais sobre: O quanto de adesão é suficiente? Quais são os métodos de medida da adesão? Quais são as barreiras para a adesão perfeita? Quais são as estratégias de incremento da adesão? Secundariamente, esta pesquisa buscou identificar possíveis diferenças entre os fatores associados com a não-adesão entre indivíduos iniciando a terapia e aqueles em tratamento a médio e longo prazo.

## **Metodologia**

As publicações foram pesquisadas na base de dados do Medline (National Library of Medicine, Estados Unidos da América), do Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), da PAHO (Pan-American Health Organization) e do Ministério da Saúde (Secretaria de Vigilância em Saúde-Programa Nacional de DST/Aids).

Inicialmente, numa primeira etapa, utilizou-se da combinação das palavras-chave “terapia de alta potência” e “adesão” para a busca obtendo-se um total de 606 artigos. Em uma segunda etapa selecionaram-se trabalhos de análise quantitativa, em população maior que 18 anos, reduzindo para 256 estudos. A partir desses, nova seleção foi realizada privilegiando estudos com esquemas completos dos anti-retrovirais e ainda, com uma cobertura ao longo de diversos países ou contextos diversos. Nesta fase, os artigos resumiram-se em 121. Para a quarta e última seleção, as palavras-chaves para a busca foram “fatores associados com a não-adesão” e “intervenções para incremento da adesão”, resultando em uma seleção final de 46 artigos.

Extraíram-se informações de locais e contextos, desenho dos estudos, características da população, definição e ponto de corte da adesão, os métodos de medidas da adesão, as principais variáveis associadas com a não-adesão e intervenções para incrementar a adesão à terapia anti-retroviral.

## **Resultados da revisão dos artigos**

### ***Características gerais***

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

Como está demonstrado na Tabela 1, aproximadamente metade dos estudos realizou-se nos Estados Unidos da América (EUA), sendo que o Brasil respondeu por 21,7% dos trabalhos. A grande maioria (89,1%) dos trabalhos foi desenvolvida entre os anos de 2000 a 2004, 50,0% em um a dois serviços de saúde. A grande maioria das pesquisas foi realizada em grandes centros urbanos, somente uma foi na região urbana e rural (EUA). Em relação às amostras populacionais dos estudos, a média foi de 415 participantes. Os desenhos dos estudos foram

primariamente seccionais (52,2%), com uma expressiva participação dos prospectivos (37,0%).

### ***Sujeitos***

Dentre os 46 estudos, 36 especificaram a média ou mediana de idade dos sujeitos, a média geral foi de 38 anos, com o limite inferior de 32 e superior de 49 anos. A grande maioria avaliou pacientes infectados pelo HIV de ambos os sexos, sendo três somente com homens e um com mulheres.

### ***Definição da adesão***

No geral, a adesão foi quantificada, estabelecendo-se explicitamente um ponto de corte que variou de 80,0% a 100,0% sendo quinze desses estudos definidos com 100,0% e dez com 95,0%. Sete trabalhos definiram a adesão categoricamente, como perda de doses, horários, não seguimento de prescrições dietéticas, uso regular ou irregular, adesão perfeita, intermediária ou pobre e três pelo registro de dispensação dos anti-retrovirais na farmácia.

A grande maioria (78,3%) estabeleceu um ponto de corte para a adesão e à medida que se avançou cronologicamente, os limites mais elevados foram prevalecendo para a classificação de pacientes aderentes. Em relação ao tempo de avaliação, houve variação de um dia a um ano e em um trabalho foi considerado o período todo de tratamento. No geral, 21,7% avaliaram a adesão no mês, 20,0% foram combinações de tempos (e.g., dias e semana, dias e final de semana, dias, semanas e mês). Os períodos mais longos foram avaliações do registro da farmácia e os períodos mais curtos por meio de auto-relato.

### ***Medida da adesão***

Os métodos utilizados para medir a adesão foram agrupados nas seguintes categorias: 1) Medidas subjetivas baseadas em auto-relato por entrevista (n=26); 2) Medidas objetivas baseadas em contagem de pílulas (n=1), registro da dispensação da farmácia (n=4), dispositivo eletrônico (MEMS – Medication Event Monitoring Systems) colocadas na embalagem dos ARV (n=3); 3) Combinação de métodos (n=12), ressaltando que a entrevista esteve presente nos doze estudos, a contagem de pílulas em quatro, o registro da farmácia em

três, o dispositivo eletrônico em seis, o relato de profissionais de saúde em dois, o registro diário da tomada da medicação em dois e o registro médico em um (Tabela 1).

Em sete estudos foram utilizadas duas medidas combinadas, em quatro três medidas e um estudo utilizou-se de quatro medidas. Foram aplicadas as seguintes escalas: Morisk Medication Adherence Scale (MMAS), Reported Adherence to Medication Scale (RAM), Patient Adjustment to Medication Scale (PAM), Visual Analogue Scale (VAS) e dois questionários: Antiretroviral Medication Self-Report (CPCRA), Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ).

### ***Características da não-adesão***

Dentre os 37 artigos que apresentaram a incidência ou prevalência da não-adesão, a taxa média foi de 30,4% de não aderentes, sendo o limite mínimo de 5,7% e o máximo de 67,0% (Tabela 1). As taxas variaram, principalmente, com o tipo de medida, o desenho do estudo e o ponto de corte da adesão. Em um total de vinte e dois estudos foi verificada a correlação da adesão com parâmetros clínicos e/ou laboratoriais, 77,3% (17/22) foram associados com valores virológicos e/ou imunológicos. Além desses, outros autores avaliaram a evolução clínica, a concentração plasmática das drogas e o aumento do volume corpuscular do eritrócito.

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

Os fatores associados com a não adesão à TARV foram apresentados na tabela 2, através de vinte e sete artigos selecionados de pacientes já em uso da TARV e na tabela 3, com a avaliação de quatro artigos referentes à pacientes em início da TARV.

Entre as variáveis sócio-demográficas, os fatores associados independentemente com a não-adesão foram: idade, raça, sexo, escolaridade, renda e religião. Nos estudos com pacientes iniciando a terapia foram: idade, sexo e baixa condição sócio-econômica.

Entre as variáveis relacionadas com a vulnerabilidade ao HIV/aids, destacaram-se como fatores independentemente associados: estresse psicológico, expectativa de auto-eficácia em relação ao tratamento, utilização de drogas ilícitas e lícitas, depressão, disfunção neurocognitiva, possível fonte de infecção pelo HIV e não adaptação da terapia na rotina diária de vida. Em pacientes iniciando a terapia anti-retroviral, as variáveis foram: a instabilidade de variáveis de risco, o aumento da depressão pós-terapia anti-retroviral e a falta de suporte familiar ou social. Entende-se por instabilidade de variáveis de risco, os pacientes que mantiveram relativamente alto o uso de tabaco, álcool e drogas ilícitas, ou mesmo incrementaram o consumo após o início da TARV. A provável fonte de transmissão do HIV foi o fator mais citado como não-associado à não-adesão, inclusive em dois artigos com indivíduos em início do tratamento anti-retroviral.

Em relação ao uso dos serviços de saúde, não ser aderente às consultas de acompanhamento foi associado com a não-adesão em todos os artigos estudados. Ter contato com mais de um serviço de saúde foi associado positivamente à adesão em um estudo com pacientes em início de tratamento.

As variáveis relacionadas com o acompanhamento clínico e laboratorial foram as mais citadas como fatores independentemente associados. Em pacientes iniciando a TARV destacaram-se: a percepção ou presença de efeitos colaterais e percepção da severidade dos sintomas, a compreensão inadequada do tratamento, a contagem de linfócitos TCD4+ e RNA-HIV carga viral e o relato prévio de não adesão.

### ***Intervenções propostas pelos autores***

Os trabalhos apontam que as estratégias desenvolvidas para incrementar a adesão devem levar em consideração as precárias condições sócio-econômicas da população, inclusive, com a possibilidade de subsídios para medicação ARV em países de recursos econômicos escassos. Os profissionais de saúde devem encorajar os pacientes a manterem seus níveis ótimos de adesão à terapia anti-retroviral e, ao mesmo tempo, devem estar alertas para as implicações dos efeitos colaterais relacionados com o tratamento, dando suporte para os pacientes com baixa expectativa para adesão. Intervenções psico-educativas devem ser contínuas ao longo

do tratamento, com o objetivo de contribuir para a melhoria do bem-estar social e emocional dos indivíduos.

Em relação ao tratamento anti-retroviral, os autores chamam a atenção para a necessidade de uma orientação minuciosa sobre a terapia, para que haja um maior conhecimento da doença e melhor compreensão do tratamento. Os serviços de saúde são colocados como pontos estratégicos de provedores de informação sobre a importância da adesão, adequação do tratamento na rotina de vida do paciente, suporte clínico para as toxicidades e para as dependências químicas. Os profissionais de saúde, articulados em equipes multidisciplinares, devem ter em mente que para se ter um tratamento com efetividade, deve-se estimular o indivíduo no comprometimento com o seu tratamento antes de iniciar a terapia.

Em relação aos regimes, todos os estudos evidenciam a necessidade de se investir em regimes simplificados, com menores efeitos colaterais, tornando as dosagens fáceis de serem lembradas, de não deixar faltar medicação, lembrar ao paciente das consequências da interrupção do tratamento, facilitar o acesso ao acompanhamento clínico e laboratorial e monitorar a dispensação na farmácia dos serviços de saúde. Antes de iniciar a medicação ARV recomenda-se tratamento de suporte para usuários de bebida alcoólica e drogas ilícitas.

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

### **Discussão**

À medida que se avançou cronologicamente na revisão da literatura observou-se que a adesão passou a ser avaliada com maior rigor: o ponto de corte para considerar aderente aproximou de 100%; avaliação de um número maior de pacientes de ambos os sexos; houve uma preocupação em se utilizar mais de um método para a medida com o objetivo de se validar a informação de adesão à terapia anti-retroviral. A revisão indicou que a não-adesão ocorre

universalmente e as taxas são comparáveis entre os locais mais desenvolvidos e em desenvolvimento.

Em relação ao tempo estabelecido para as medidas, houve uma preocupação em se mesclar diferentes períodos, considerando, por exemplo, o dia anterior à visita e o final de semana. Essa questão é importante porque a adesão é um processo dinâmico e influenciado pelo contexto sócio-cultural. Além disso, observou-se na literatura internacional uma busca por uma escala ou questionário que melhor retratasse a adesão e as razões da não-adesão. Houve a aplicação de cinco tipos diferentes de escalas e de dois questionários e um esforço em se comparar resultados, com o objetivo de padronizar a coleta de informação, de se ter dados fidedignos para fins de comparação de pacientes em diferentes sociedades.

Apesar dos avanços, ainda houve uma predominância de medidas subjetivas e únicas, principalmente o auto-relato (55,0%). Observou-se que o dispositivo eletrônico – MEMS não teve seu uso disseminado, inclusive não há registro de sua utilização nos trabalhos publicados no Brasil. Essa lacuna deixada por um método mais objetivo, pode ser parcialmente resolvida pela combinação de métodos e/ou pela busca da correlação dos pacientes aderentes com resultados clínicos e laboratoriais.

Em relação aos fatores associados com a não-adesão, verificou-se que são múltiplos, englobando características sócio-demográficas, psicossociais, de utilização de serviços de saúde e do tratamento propriamente dito. Para avaliar a influência desses fatores junto aos pacientes, pressupõe-se um sistema de monitoramento e avaliação contínuo, com o objetivo de promover a intervenção oportuna.

Além disso, os autores dos trabalhos apontaram limitações relacionadas com a medida da adesão, a população estudada, o desenho do estudo e a análise dos fatores associados com a não-adesão. Finalmente, as estratégias de intervenção apontadas pelos autores destacam-se os serviços de saúde e a relação estabelecida entre profissionais e pacientes como um papel crítico e motivador de incremento e manutenção da adesão. Deve-se buscar a participação ativa do paciente para o desenvolvimento de habilidades para lidar com um regime

terapêutico complexo e de difícil adaptação na vida de cada sujeito em tratamento pelo HIV/aids<sup>60-61</sup>.

A política brasileira de ampla distribuição de anti-retrovirais para todos os indivíduos vivendo com HIV/aids e de disponibilização de exames de linfócitos TCD4+ e RNA-HIV carga viral, coloca-nos um desafio no sentido de expandir, aprimorar e avançar nas pesquisas de adesão, com estratégias de intervenções que contemplem nossa realidade. A existência de mais de 400 postos de distribuição de medicamentos anti-retrovirais, pelo Programa Nacional de DST/Aids<sup>59</sup>, configura mais um desafio na busca de caracterização da adesão e dos fatores associados com a não-adesão. Em termos de praticidade, deve ser destacado também o monitoramento da dispensação dos ARV com a identificação dos pacientes com retirada irregular desses medicamentos na farmácia. Esta avaliação pode ser empreendida por todos os serviços de referência para tratamento do HIV/aids distribuídos pelo território brasileiro.

### **Referências bibliográficas**

1. Vitória MAA. Conceitos e recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento anti-retroviral. Programa Nacional de DST/Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Disponível em: [www.aids.gov.br/assistência](http://www.aids.gov.br/assistência).
2. Hacker MA, Petersen MI, Enriquez M, Bastos FI. Highly active antiretroviral therapy in Brazil: the challenge of universal access in a context of social inequality. *Revista Panamericana de Saúde Pública* 2004; 16(2): 78-83.
3. Marins JRP, Jamal LF, Chen S, Hudes ES, Júnior AB, Barros MBA, et al. Sobrevivência atual dos pacientes com Aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. Disponível em: [www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol\\_março\\_2002](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol_março_2002).
4. Guimarães MDC. Temporal trends in AIDS-associated opportunistic infection in Brazil, 1980-1999. *Cadernos de Saúde Pública* 2000; 16: 21-36.
5. Teixeira RP, Vitória MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS* 2004; 18: S5-S7.



6. Adherence to new HIV therapies: a research conference. Conference Report. Washington, D.C, November 1997.
7. McNabb JC, Ross JW, Abriola K, Turley C, Nightingale CH, Nicolau DP. Adherence to highly active antiretroviral therapy predicts virologic outcome at an inner-city human immunodeficiency virus clinic. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33: 700-5.
8. Press N, Tyndall MW, Wood E, Hogg RS, Montaner JSG. Virologic and immunologic response, clinical progression, and highly active antiretroviral therapy adherence. *JAIDS* 2002; 31: S112-7.
9. Karon JM, Fleming PL, Steketee RW, De Cock KM. HIV in the United States at the turn of the century: an epidemic in transition. *American Journal of Public Health* 2001; 91(7): 1060-1068.
10. Perno CF, Ceccherini-Silberstein F, De Luca A, Cozzi-Lepri A, Gori C, Cingolani A, et al. Virologic correlates of adherence to antiretroviral medications and therapeutic failure. *JAIDS* 2002; 31: S118-S122.
11. Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30: S171-6.
12. Gupta P, Mellors J, Kingsley L, Riddler S, Singh MK, Schreiber S. High viral load in semen of Human Immunodeficiency Virus Type 1-infected men at all stages of disease and its reduction by therapy with protease and monnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Journal of Virology* 1997; 71(8): 6271-5.
13. Wainberg MA, Friedland G. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *JAMA* 1998; 279(24): 1977-1983.
14. Boden D, Hurley A, Zhang L, Cao Y, Uo Y, Jones E, et al. HIV-1 drug resistance in newly infected individuals. *JAMA* 1999; 282(12): 1177-9.

15. Friedland GH, Williams A. Attaining higher goals in HIV treatment: the central importance of adherence. *AIDS* 1999; 13: S61-72.
16. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EM, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine* 2000; 133(1): 21-30.
17. Nieuwkerk PT, Sprangers MA, Burger DM, Hoetelmans RM, Hugen PW, Danner SA, et al. Limited patients adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV-infection in a observational cohort study. *Archives of Internal Medicine* 2001; 161(16): 1962-8.
18. Singh N, Squier C, Sivek C, Wagener M, Nguyen MH, Yu VL, Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS CARE* 1996; 8(3): 261-269.
19. López-Suárez C, Fernández-Gutiérrez A, Pérez-Guzmán E, Girón-González JA. Adherence to the antiretroviral treatment in asymptomatic HIV-infected patients. *AIDS* 1998; 12(6): 685-6.
20. Rodríguez-Rosado R, Jiménez-Nácher I, Soriano V, Antón P, González-Lahoz J. Virological failure and adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *AIDS* 1998; 12(9): 1112-3.
21. Weidle PJ, Ganea CE, Irwin KL, MCGowan JP, Ernst JA, Olivo N, et al. Adherence to antiretroviral medications in an inner-city population. *JAIDS* 1999; 22: 498-502.
22. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, Forthal DN, Kemper CA, Beall GN, et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. *AIDS* 1999; 13(9): 1099-1107.

23. Tuldrà A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayés R, Arno A, Balagué M, et al. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *JAIDS* 2000; 25(3): 221-228.
24. Bomtempo, N M. Estudo de fatores de risco para uso irregular do tratamento anti-retroviral, em um serviço público de Minas Gerais, 1998-1999. Dissertação de Mestrado, Belo Horizonte, 2000.
25. Stone VE, Hogan JW, Schuman P, Rompalo AM, Howard AA, Korkontzelou C, et al. Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patient' understanding of their regimens: survey of women in the HER study. *JAIDS* 2001; 28(2): 124-131.
26. Bastos FI, Hacker M, Terto VJ, Raxach JC, Bessa M, Parker R, et al. Aderência à terapia anti-retroviral de alta potência no Rio de Janeiro, Brasil: revisão de alguns aspectos conceituais e principais achados empíricos do Projeto ABIA/Columbia University. Departamento de Informações em Saúde, Centro de Informação em Ciência e Tecnologia (DIS/CICT), Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil 2001; 33-46.
27. Wagner JH, Justice AC, Chesney M, Sinclair G, Weissman S, Rodriguez-Barradas M. Patient-and provider-reported adherence: toward a clinically useful approach to measuring antiretroviral adherence. *Journal of Clinical Epidemiology* 2001; 54: S91-S98.
28. Duran S, Spire B, Raffi F, Walter V, Bouhour D, Journot V, et al. Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. *HIV Clinical Trials* 2001; 2(1): 38-45.
29. Brigido LFM, Rodrigues R, Casseb J, Oliveira D, Rosseti M, Menezes P, et al. Impact of adherence to antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients at a university public service in Brazil. *AIDS Patient Care STDs* 2001; 15: 587-593.

30. Pratt RJ, Robinson N, Loveday HP, Pellowe CM, Franks PJ, Hankins M, et al. Adherence to antiretroviral therapy: appropriate use of self-reporting in clinical practice. *HIV Clinical Trials* 2001; 2(2): 146-159.
31. Lignani LJ, Greco DB, Carneiro M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. *Revista de Saúde Pública* 2001; 35(6): 495-501.
32. Martín-Sánchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón MR, Mostaza-Fernández JL, Urbina-González JJO, Rodríguez-María M, et al. Factores predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2002; 20(10): 491-7.
33. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS* 2002; 16(4): 605-613.
34. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti JP. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science & Medicine* 2002; 54: 1481-1496.
35. Pinheiro CAT, Carvalho-Leite JC, Drachler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2002; 35: 1173-1181.
36. Leite CJC, Drachler ML, Centeno MO, Pinheiro CAT, Silveira VL. Desenvolvimento de uma escala de auto-eficácia para adesão ao tratamento anti-retroviral. *Psicologia: Reflexão e Crítica* 2002; 15(1): 121-133.
37. Heath KV, O'Shaughnessy MV, Montaner JSG, Hogg RS. Intentional nonadherence due to adverse symptoms associated with antiretroviral therapy. *JAIDS* 2002; 31: 211-217.

38. Walsh JC, Mandalia S, Gazzard BG. Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. *AIDS* 2002; 16: 269-277.
39. Wagner GJ. Predictors of antiretroviral adherence as measured by self-report, electronic monitoring, and medication diaries. *AIDS Patient Care STDS* 2002; 16(12): 599-608.
40. Monreal MTFD, Cunha RV, Trinca LA. Compliance to antiretroviral medication as reported by AIDS patients assisted at the University Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2002; 6: 08-14.
41. Lucas GM, Gebo KA, Chaisson RE, Moore RD. Longitudinal assessment of the effects of drug and alcohol abuse on HIV-1 treatment outcomes in an urban clinic. *AIDS* 2002; 16(5): 767-74.
42. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 34(8): 1115-21.
43. Paech V, Lorenzen T, Stoehr A, Plettenberg A. Adherence to HAART: why is it so difficult? *Archives of Internal Medicine* 2002; 162: 1197-1198.
44. Laurent C, Diakhaté N, Gueye FNN, Touré AM, Sow SP, Faye AM, et al. Senegalese government's highly active antiretroviral therapy initiative: an 18-month follow-up study. *AIDS* 2002; 16(10): 1363-70.
45. Fong OW, Ho CF, Fung LY, Lee FK, Tse WH, Yuen CY, et al. Determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) in Chinese HIV/AIDS patients. *HIV Medicine* 2003; 4(2): 133-138.

46. Weiser S, Wolfe W, Bangsberg D, Thior I, Gilbert P, Makhema J, et al. Barriers to antiretroviral adherence for patients living with HIV infection and AIDS in Botswana. *JAIDS* 2003; 34: 281-288.
47. Carvalho VC, Duarte DB, Merchán-Hamann E, Bicudo E, Laguardia J. Determinantes da aderência à terapia anti-retroviral combinada em Brasília, Distrito Federal, Brasil, 1999-2000. *Cadernos de Saúde Pública* 2003; 19(2): 593-604.
48. Barroso PF, Schechter M, Gupta P, Bressan C, Bomfim A, Harrison LH. Adherence to antiretroviral therapy and persistence of HIV RNA in semen. *JAIDS* 2003; 32: 435-440.
49. Miller LG, Liu H, Hays RD, Golin CE, Ye Z, Beck CK, et al. Knowledge of antiretroviral regimen dosing and adherence: a longitudinal study. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36: 514-8.
50. Carmody ER, Diaz T, Starling P, Santos APRB, Sacks HS. An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in a Rio de Janeiro public clinic. *Tropical Medicine & International Health* 2003; 8: 378-385.
51. Giordano TP, White CJ, Sajja P, Graviss EA, Arduino RC, Roberto C, et al. Factors associated with the use of highly active antiretroviral therapy in patients newly entering care in an urban clinic. *JAIDS* 2003; 32(4): 399-405.
52. Tesoriero J, French T, Weiss L, Waters M, Finkelstein R, Agins B. Stability of adherence to highly active antiretroviral therapy over time among clients enrolled in the treatment adherence demonstration project. *JAIDS* 2003; 33(4): 484-493.
53. Reynolds NR, Testa MA, Marc LG, Chesney MA, Neidig JL, Smith SR, et al. Factors influencing medication adherence beliefs and self-efficacy in persons naive to antiretroviral therapy: a multicenter, cross-sectional study. *AIDS and Behavior* 2004; 8(2): 141-150.

54. Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS* 2004; 18: S15-S20.
55. Kleeberger CA, Buechner J, Palella F, Detels R, Riddler S, Godfrey R, et al. Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy medications in the multicenter AIDS cohort study. *AIDS* 2004; 18: 683-688.
56. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Pharm B, Charlebois ED, Kityo C, Mugerwa R, et al. UGANDA: Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting. *JAIDS* 2004; 36: 1100-1102.
57. Hinkin CH, Hardy DJ, Mason KI, Castellon SA, Durvasula RS, Ramani S, et al. Medication adherence in HIV-infected adults: effect of patient age, cognitive status, and substance abuse. *AIDS* 2004; 18: 19-25.
58. Tucker JS, Orlando M, Burnam MA, Cathy DS, Kung FY, Gifford AL. Psychosocial mediators of antiretroviral nonadherence in HIV-positive adults with substance use and mental health problems. *Health Psychology* 2004; 23: 363-370.
59. Programa Nacional de DST/Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Disponível em: < [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br) >. Acesso em 10 de junho de 2005.
60. Stone VE, Jordan J, Tolson J, Miller R, Pilon T. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. *JAIDS* 2004; 36(3): 808-816.
61. Stone VE. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33 :865-72.

Tabela 1 – Características metodológicas selecionadas dos estudos (n=46)

<i>Características dos estudos</i>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Local onde foram desenvolvidos:</b>		
<i>África</i>	03	6,5
<i>Brasil</i>	10	21,7
<i>Canadá</i>	01	2,2
<i>China</i>	01	2,2
<i>Estados Unidos da América</i>	22	47,8
<i>Europa</i>	09	19,6
<b>Ano do desenvolvimento dos estudos:</b>		
<i>1996 – 1999</i>	05	10,9
<i>2000 – 2004</i>	41	89,1
<b>Número de serviços de saúde estudados:</b>		
<i>1 – 2</i>	23	59,0
<i>3 – 4</i>	02	5,1
<i>5 – 10</i>	14	35,9
<b>Número amostral dos estudos:</b>		
<i>Menor que 100 participantes</i>	10	21,7
<i>109 – 980 participantes</i>	32	69,6
<i>Maior que 1000 participantes</i>	04	8,7
<b>Desenhos dos estudos:</b>		
<i>Corte seccional</i>	24	54,5
<i>Prospectivo</i>	17	38,7
<i>Retrospectivo</i>	03	6,8
<b>Medidas de adesão:</b>		
<i>Entrevistas (auto-relato)</i>	26	56,5
<i>Contagem de pílulas</i>	01	2,2
<i>Registro da dispensação na farmácia</i>	04	8,7
<i>Dispositivo eletrônico – MEMS</i>	03	6,5
<i>Combinação de métodos</i>	12	26,1
<b>Taxas médias de não-adesão (n=37):</b>		
<i>5,7 – 15,0</i>	07	19,0
<i>17,5 – 30,0</i>	16	43,2
<i>32,0 – 43,1</i>	06	16,2
<i>46,0 – 67,0</i>	08	21,6



Tabela 2 – Variáveis selecionadas em vinte e sete artigos, de acordo com o tipo de resultado.

Variáveis	Multivariada n(%)	Univariada <sup>1</sup> n (%)	Não- associação n (%)
<b>Sócio-demográficas:</b>			
<i>Idade (jovem)</i>	5 (29,4)	3 (17,6)	9 (53,0)
<i>Raça (não-branca)</i>	3 (37,5)	1 (12,5)	4 (50,0)
<i>Sexo</i>	1 (8,3)	2 (16,7)	9 (75,0)
<i>Estado civil</i>	-	-	2 (100,0)
<i>Escolaridade</i>	3 (25,0)	3 (25,0)	6 (50,0)
<i>Trabalho</i>	-	2 (66,7)	1 (33,3)
<i>Renda</i>	1 (25,0)	1 (25,0)	2 (50,0)
<i>Baixa condição sócio-econômica</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Religião</i>	1 (50,0)	-	1 (50,0)
<b>Vulnerabilidade ao HIV/aids:</b>			
<i>Conhecimento sobre a TARV</i>	-	-	1 (100,0)
<i>Percepção da qualidade de vida</i>	-	-	1 (100,0)
<i>Estresse psicológico</i>	1 (50,0)	1 (50,0)	-
<i>Expectativa de auto-eficácia<sup>2</sup></i>	4 (80,0)	1 (20,0)	-
<i>Uso de drogas lícitas e ilícitas</i>	10 (45,4)	7 (31,9)	5 (22,7)
<i>Confidenciar o status HIV</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Depressão</i>	1 (20,0)	2 (40,0)	2 (40,0)
<i>Disfunção neuro-cognitiva</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Fonte da transmissão do HIV</i>	1 (20,0)	-	4 (80,0)
<i>Falta de suporte familiar ou social</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Não adaptação da terapia na vida</i>	1 (100,0)	-	-
<b>Uso dos serviços de saúde:</b>			
<i>Satisfação com o serviço de saúde</i>	-	-	1 (100,0)
<i>Serviços ≤ 100 pacientes</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Não-adesão às consultas</i>	2 (66,7)	1 (33,3)	-
<b>Acompanhamento clínico e laboratorial:</b>			
<i>Estágio da doença</i>	-	-	5 (100,0)
<i>Hospitalização</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Duração da terapia anti-retroviral</i>	1 (33,3)	-	2 (66,7)
<i>Percepção de efeitos colaterais</i>	-	2 (50,0)	2 (50,0)
<i>História prévia de infecção oportunistas<sup>3</sup></i>	1 (100,0)	-	-

Tabelas 2 – Variáveis selecionadas estudadas em vinte e sete artigos, de acordo com o tipo de resultado (continuação).

Variáveis	Multivariada n(%)	Univariada <sup>1</sup> n (%)	Não- associação n (%)
<b>Acompanhamento clínico e laboratorial:</b>			
<i>Esquema de ARV prescrito</i>	1 (50,0)	1 (50,0)	-
<i>Frequência de tomada de ARV</i>	1 (50,0)	-	1 (50,0)
<i>Complexidade do regime terapêutico</i>	2 (40,0)	1 (20,0)	2 (40,0)
<i>Compreensão da TARV</i>	1 (50,0)	1 (50,0)	-
<i>Percepção negativa de efeitos da medicação</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Contagem de linfócitos TCD4+</i>	2 (40,0)	-	3 (60,0)
<i>RNA-HIV carga viral</i>	3 (75,0)	1 (25,0)	-
<i>Melhora dos sintomas</i>	-	-	2 (100,0)
<i>Uso prévio de anti-retroviral</i>	-	-	1 (100,0)
<i>Ser sintomático</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Percepção da severidade dos sintomas</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Atendimento de emergência<sup>4</sup></i>	1 (100,0)	-	-
<i>Medicação para infecções oportunistas</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Relato prévio de não-adesão</i>	1 (100,0)	-	-

(1) Associação encontrada somente na análise univariada

(2) Expectativa de ser aderente à TARV

(3) Pode ser entendida como percepção da gravidade da doença

(4) Nos últimos três meses

Tabela 3 – Variáveis selecionadas estudadas em quatro artigos, de acordo com o tipo de resultado e em pacientes iniciando a terapia anti-retroviral.

Variáveis	Multivariada n(%)	Univariada n (%)	Não- associação n (%)
<b>Sócio-demográficas:</b>			
<i>Idade</i>	1 (33,3)	-	2 (66,7)
<i>Raça</i>	-	-	1 (100,0)
<i>Sexo</i>	1 (50,0)	-	1 (50,0)
<i>Estado civil</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Baixa condição sócio-econômica</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Plano de saúde</i>	-	-	1 (100,0)
<b>Vulnerabilidade ao HIV/aids:</b>			
<i>Instabilidade de variáveis de risco</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Aumento da depressão pós-TARV</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Fonte da transmissão do HIV</i>	-	-	2 (100,0)
<i>História de encarceramento</i>	-	-	1 (100,0)
<i>Falta de suporte familiar ou social</i>	1 (100,0)	-	-
<b>Uso dos serviços de saúde:</b>			
<i>Não-adesão às consultas</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Contato com mais de um serviço de saúde</i>	-	1 (100,0)	-
<b>Acompanhamento clínico e laboratorial:</b>			
<i>Percepção ou presença de efeitos colaterais</i>	1 (50,0)	-	1 (50,0)
<i>Complexidade do regime terapêutico</i>	-	-	1 (100,0)
<i>Compreensão da prescrição da TARV</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Contagem de linfócitos TCD4+</i>	1 (100,0)	-	-
<i>RNA-HIV carga viral</i>	-	1 (100,0)	-
<i>Alterar crença na efetividade da terapia ARV</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Percepção da severidade dos sintomas</i>	1 (100,0)	-	-
<i>Relato prévio de não-adesão</i>	1 (100,0)	-	-

### 3.1. ARTIGO Nº 2:

#### **Não-adesão entre pacientes iniciando a terapia anti-retroviral: um desafio para os profissionais de saúde no Brasil.**

(aceito para publicação na revista “AIDS”, original em anexo)

Palmira F. Bonolo<sup>a,e</sup>, Cibele C. César<sup>b</sup>, Francisco A. Acúrcio<sup>a,c</sup>, Maria das Graças B. Ceccato<sup>a</sup>, Cristiane A. Menezes de Pádua<sup>a</sup>, Juliana Álvares<sup>a</sup>, Lorenza N. Campos<sup>a</sup>, Ricardo A. Carmo<sup>d</sup>, Mark D.C. Guimarães<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, UFMG

<sup>b</sup> Departamento de Estatística, Instituto de Ciências Exatas, UFMG

<sup>c</sup> Departamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia, UFMG

<sup>d</sup> Hospital Eduardo de Menezes, Secretaria Estadual de Saúde, Minas Gerais

<sup>e</sup> Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Gerência de Epidemiologia

Suporte Financeiro: PN-DST/AIDS /Brasil/UNESCO/914 BRA 3014/521-02

#### **Resumo**

**Objetivo:** Avaliar a incidência, magnitude e fatores associados com o primeiro episódio de não-adesão por um período de doze meses de acompanhamento após a primeira prescrição de anti-retroviral (ARV).

**Desenho:** Estudo prospectivo de pacientes infectados pelo HIV recebendo sua primeira prescrição de ARV em serviços públicos de referência, Belo Horizonte, Brasil. A avaliação basal ocorreu no momento da primeira prescrição e as visitas de seguimento no 1º, 4º e 7º mês, de maio de 2001 a maio de 2003.

**Métodos:** A medida da não-adesão foi auto-relato (entrevista) e definida como a tomada de < 95% das doses prescritas nos três últimos dias anteriores às entrevistas de seguimento. A incidência cumulativa e pessoas-tempo foram estimadas e o modelo dos riscos proporcionais de Cox foi utilizado para avaliar o *Relative Hazard* (RH) da não-adesão, com 95% de intervalo de confiança para ambas as análises, univariada e multivariada.

**Resultados:** Entre 306 pacientes, a incidência cumulativa de não-adesão foi de 36,9% (taxa de incidência=0,21/100 pessoas-dia). Análise multivariada ( $p < 0,05$ ) mostrou que não ter emprego (RH=2,17), usar álcool (RH=2,27), ter relato de três ou mais reações adversas (RH=1,64), ter esquema terapêutico com maior número de pílulas/dia (RH=2,04), ter trocado de regime de ARV (RH=2,72) e ter maior tempo entre o resultado do HIV e a primeira prescrição de ARV (RH=2,27) estavam associados com maior risco de não-adesão, enquanto que usar mais de um serviço de saúde indicou uma associação negativa (RH=0,54).

**Conclusões:** Destacou-se nessa análise a importância das características clínicas e de serviços de saúde como indicadores potenciais da não-adesão logo após o início da terapia. Avaliações precoces e estratégias de intervenção devem ser prioridades desses serviços públicos de

referência para a aids. Indicadores factíveis e fidedignos para o monitoramento de rotina da adesão devem ser incorporados na prática clínica.

**Palavras chave:** HIV, terapia anti-retroviral, adesão, estudo prospectivo, Brasil.

### **Abstract**

Adherence, prospective study, Brazil **Objective:** To assess incidence, magnitude and factors associated with the first episode of non-adherence for twelve months following first antiretroviral (ARV) prescription.

**Design:** Prospective study of HIV infected patients receiving their first ARV prescription in public referral centers, Belo Horizonte, Brazil. Baseline assessment occurred at the moment of the first prescription and follow-up visits at the first, fourth and seventh month, from May 2001 thru May 2003.

**Methods:** Non-adherence was self-reported and defined as the intake of < 95% of the prescribed doses for three days prior to the follow-up interviews. Cumulative and person-time incidence was estimated and Cox's proportional model was used to assess the relative hazard (RH) of non-adherence with 95% confidence interval for both univariate and multivariate analysis.

**Results:** Among 306 patients, cumulative incidence of non-adherence was 36.9% (incidence rate=0.21/100 person-days). Multivariate analysis ( $p<0.05$ ) showed that unemployment (RH=2.17), alcohol use (RH=2.27), self-report of three or more adverse reactions (RH=1.64), number of pills per day (RH=2.04), switch in ARV regimen (RH=2.72), and a longer time between HIV test result and first ARV prescription (RH=2.27) were associated with increased risk of non-adherence, while use of more than one health service indicated a negative association (RH=0.54).

**Conclusions:** The current analysis has pointed out the importance of clinical and health service characteristics as potential indicators of non-adherence after initiating therapy. Early assessment and intervention strategies should be priorities in these AIDS-public referral centers. Feasible and reliable indicators for routine monitoring of adherence should be incorporated in clinical practice.

**Key words:** HIV, Antiretroviral therapy,

### **Introdução**

O Programa Nacional de Aids tem implementado uma distribuição gratuita e universal de anti-retrovirais (ARV), o qual tem trazido consideráveis benefícios aos pacientes [1]. O tempo médio de sobrevivência aumentou de cinco meses em 1985 para aproximadamente sessenta meses em 1996 [2], enquanto a ocorrência de infecções oportunistas relacionadas ao HIV reduziu de 60-80% [3]. Tais resultados têm incrementado a qualidade de vida de indivíduos infectados pelo HIV e reduzido os custos do tratamento e hospitalização por aids e condições relacionadas [4].

Entretanto, os benefícios advindos da terapia anti-retroviral (TARV) são fortemente associados com o nível de adesão do paciente. Devido a uma alta e constante taxa de replicação e mutação do HIV, tem sido sugerido que um nível de 95% de adesão é requerido para manter carga viral indetectável [5]. A não-adesão é a causa mais comum de falha terapêutica e representa também um dos mais importantes fatores nos quais os serviços de saúde podem acompanhar para alcançar altos níveis de efetividade do tratamento [6].

As taxas de não-adesão têm variado entre 7,0% de 43,0% [7,8,9,10] dependendo do desenho do estudo, população investigada, medida da adesão e duração do tratamento do HIV. Adicionalmente, vários fatores têm sido descritos como associados à não-adesão à terapia ARV, incluindo características individuais, ambientais, interação paciente-profissional de saúde e biomédicas como as reações adversas, complexidade da terapia e estágio da doença pelo HIV [11,12]. A compreensão de tais fatores, especialmente entre aqueles que estão iniciando a terapia anti-retroviral, é a chave para o desenvolvimento de intervenções para incrementar a adesão e sustentar os benefícios do tratamento em longo prazo.

Existem poucos estudos no Brasil dedicados ao conhecimento da adesão à TARV, a maioria dos quais é de corte seccional e com pacientes sob tratamento por longos períodos. Questões metodológicas, em particular a definição da adesão, fontes de informação e representatividade faz com que a comparação dos estudos seja difícil de ser atingida. Mesmo assim, a alta proporção de não-adesão, de 14,2% a 43,1% [6,13,14], é similar às taxas observadas em países desenvolvidos, configurando um problema de saúde pública.

O presente trabalho é um dos primeiros estudos de coorte no Brasil e oferece uma oportunidade de se avaliar os fatores associados com a não-adesão, entre pacientes recebendo sua primeira prescrição de anti-retrovirais nos serviços públicos de saúde. A avaliação precoce da não-adesão, considerando nosso contexto cultural e sócio-econômico, pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias objetivando a intervenção.

## **Métodos**

### **Participantes e desenho**

Pacientes recebendo sua primeira prescrição de ARV foram acompanhados prospectivamente para a não-adesão por um período de doze meses, em dois serviços públicos de referência

para aids: Centro de Treinamento e Referência para Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR/DIP Orestes Diniz) e ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes (HEM), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

O recrutamento ocorreu de maio de 2001 a maio 2002 e pacientes foram acompanhados até maio de 2003. Os critérios de inclusão foram indivíduos que tinham a infecção pelo HIV confirmada laboratorialmente e preencheram as normas do consenso brasileiro de iniciar a terapia ARV [15], aqueles que nunca tinham tomado ARV anteriormente, tinham 18 anos ou mais, assinaram o termo de consentimento informado e tinham seu regime de ARV dispensado em um dos dois serviços estudados. As gestantes não foram consideradas elegíveis para esta análise devido às especificidades da sua TARV (e.g. duração do tratamento, regime terapêutico de ARV).

Participantes foram avaliados logo após receberem seus primeiros medicamentos anti-retrovirais, nas farmácias de cada serviço de saúde (entrevista basal) e no 1º, 4º e 7º mês após iniciarem a terapia (visitas de seguimento). O período máximo de acompanhamento foi estabelecido em doze meses. A presente análise teve como objetivo a avaliação do primeiro episódio de não-adesão entre pacientes que retornaram pelo menos a uma visita de seguimento durante o período do estudo.

### ***Medidas de exposição e resultado***

Formulários padronizados e testados foram utilizados para as entrevistas assim como para a coleta de dados clínicos e laboratoriais em registros médicos. Para o objetivo desta análise, variáveis de exposição foram agrupadas como se segue: 1. Características sócio-demográficas (idade, gênero, raça, escolaridade, estado civil, renda, fonte de infecção pelo HIV, emprego, plano de saúde e atividades religiosas); 2. Características comportamentais (comunicação do status sorológico do HIV a alguém próximo, viver com alguém que também realizou o teste HIV, uso de álcool, drogas ilícitas, tabaco e uso do preservativo); 3. Características relacionadas com os serviços de saúde (local de recrutamento, dificuldade em procurar por assistência pelo HIV, intervalo entre as visitas médicas de acompanhamento maior que seis meses, utilização de mais de um serviço de saúde para o cuidado ao HIV, suporte psicoterápico, número de visitas com infectologistas e orientação e compreensão médica

recebida em relação aos ARV); 4. Características clínicas (regime ARV, número de pílulas por dia, troca da terapia ARV, classificação clínica, contagem de linfócitos TCD4+, reações adversas, tempo entre o resultado do exame HIV e a primeira visita médica e primeira prescrição de ARV).

Características sócio-demográficas, comportamentais, serviços de saúde e clínicas foram avaliadas durante as entrevistas basais, enquanto a utilização dos ARV, adesão (auto-relato) e ocorrência de reações adversas foi avaliada durante as entrevistas de seguimento. Os registros médicos originaram os dados clínicos e imunológicos sobre o período estudado, os quais foram classificados de acordo com a definição do Centro de Doenças e Controle (CDC) [16].

Orientação médica relacionada com a prescrição de ARV incluiu os seguintes itens: nome, doses, horários, dieta e prescrição, utilização de bebida alcoólica, reações adversas, o que fazer em caso de não tomar os ARV, duração da terapia ARV e quando retornar para dispensação dos ARV. A orientação foi considerada adequada se os pacientes foram informados de pelo menos seis dos nove itens anteriores [17]. O tempo entre o resultado do teste HIV e a primeira prescrição foi categorizado usando seu valor mediano enquanto a idade foi avaliada com uma variável contínua.

As reações adversas foram definidas como quaisquer efeitos ou sintomas indesejáveis relatados e atribuídos, pelo paciente, aos ARV, no período do estudo. O questionário incluiu uma lista de sinais e sintomas gastrointestinal (e.g. diarreia, náusea), dermatológico (e.g. exantema), neurológico (e.g. insônia, alucinação) e outros auto-relatos.

A medida da adesão foi o auto-relato obtido por meio de entrevista padronizada e foi definida como o número de doses prescritas para cada ARV, tomados durante os três últimos dias anteriores a cada visita de seguimento. Para aqueles pacientes que tiveram seus regimes terapêuticos trocados, os ARV atualizados foram considerados ao se realizar as entrevistas. Somente a primeira ocorrência da não-adesão foi avaliada e foi definida como a tomada de menos que 95% do número de doses prescritas.



### *Análise estatística*

A incidência cumulativa e pessoa-tempo da não-adesão foram estimadas. Para ambas, o numerador foi o número de pacientes tomando menos de 95% do número de doses prescritas de ARV durante os três dias anteriores às entrevistas. O denominador foi o número de pacientes que retornaram para pelo menos uma visita de seguimento para a primeira estimativa e a soma dos tempos contribuídos por todos os indivíduos para a segunda. O tempo foi definido como o número de dias entre a data da entrevista basal e a entrevista que indicou o primeiro episódio de não-adesão ou a última entrevista para aqueles considerados aderentes. Pacientes que não retornaram a pelo menos uma visita de seguimento foram considerados como perda de acompanhamento.

A magnitude da associação entre as variáveis de exposição selecionadas e o primeiro episódio de não-adesão foi estimada pelo *relative hazard* (RH) com 95% de intervalo de confiança (IC), obtido pelo modelo de riscos proporcionais de Cox [18] para ambas, análise univariada e multivariada. O nível de significância considerado para a modelagem final foi 0,05 para melhor ajustar potenciais fatores de confusão.

A modelagem multivariada foi realizada, inicialmente, para cada grupo de variáveis separadamente (características sócio-demográficas, comportamentais, serviços de saúde e clínicas). Para cada um, o modelo completo foi iniciado com variáveis estatisticamente associadas com o primeiro episódio de não-adesão na análise univariada ( $p < 0,20$ ). As variáveis explicativas foram sequencialmente deletadas dentro de cada grupo e somente aquelas estatisticamente associadas com o evento a um valor de  $p$  menor que 0,10 permaneceram. Definiram-se esses grupos como modelos intermediários. A modelagem final foi iniciada com aquelas variáveis estatisticamente significantes ( $p < 0,10$ ) em cada modelo intermediário seguida de deleção seqüencial. Somente aquelas associadas com o primeiro episódio de não-adesão ( $p < 0,05$ ) permaneceram no modelo final como variáveis explicativas. Finalmente, o teste da verossimilhança foi utilizado para comparar os modelos e a suposição dos riscos proporcionais foi avaliada pela observação do paralelismo das curvas de sobrevivência e pelo Teste de Schoenfeld [19].

## **Resultados**

### ***Análise descritiva***

Entre os 417 pacientes recrutados que alcançaram os critérios de elegibilidade para esta análise, 350 (83,9%) concordaram em participar e 306 (73,4%) retornaram para pelo menos uma das visitas de seguimento. Não foram observadas diferenças estatisticamente significante entre participantes e não-participantes ou aqueles considerados perda de acompanhamento em relação à idade, gênero ou local de assistência médica. Ainda, censura e evento foram independentes, quando comparados nos registros médicos ( $p=0,952$ ). A média geral de tempo de acompanhamento foi de 215 dias (mediana=247) e a média de tempo entre a entrevista basal e a primeira visita de seguimento foi de 41 dias.

Características descritivas apresentadas na Tabela 1 indicam que a população estudada é similar aos casos brasileiros de Aids notificados nacionalmente, [20] em particular, baixa escolaridade e renda e uma alta proporção de afro-descendente e provável transmissão heterossexual do HIV. Deve-se destacar ainda, uma alta proporção de desempregados (35,9%) e pacientes sem plano privado de saúde (75,8%). A maioria tinha comunicado seu status de HIV a alguém próximo e relatado viver com alguém que também tinha realizado o teste HIV. Apesar da alta proporção de uso de bebida alcoólica durante a vida, esta decresceu para 37,6% no mês anterior à entrevista basal.

Enquanto a grande maioria dos pacientes freqüentou apenas um serviço de saúde e foi recrutada no CTR/DIP Orestes Diniz, dificuldade em procurar assistência médica pelo HIV, irregularidade nas visitas médicas ou o suporte psicoterápico foram relatados por uma minoria de pacientes. Por outro lado, 79,4% receberam orientação médica em pelo menos seis itens relacionados aos ARV com uma razoável proporção de total compreensão destas informações recebidas.

Características clínicas indicaram que 99,7% iniciaram o tratamento com três ou mais regimes de anti-retrovirais com zidovudina (AZT) e lamivudina (3TC) presentes na grande maioria deles. Enquanto poucos pacientes tomavam > 12 pílulas por dia ou trocaram de regime terapêutico durante o acompanhamento, a maioria deles eram clinicamente sintomáticos com

a contagem de linfócitos TCD4+  $\leq 200$  células/mm<sup>3</sup> quando iniciaram o tratamento. Finalmente, mais de três reações adversas aos ARV foram relatadas por 57,7% dos pacientes (mediana=3; amplitude=1-15) e os mais comuns eram náusea (11,7%), azia ou dor de estômago (8,9%) e cansaço (8,3%).

### ***Avaliação da adesão***

No geral, a incidência cumulativa foi de 36,9% e a taxa de incidência de 0,21/100 pessoas-dia. Entre os 113 participantes que tiveram seu primeiro episódio de não-adesão durante o período do estudo, ele ocorreu na primeira, segunda e terceira visita de seguimento para, respectivamente, 57,5%, 31,0% e 11,5%, enfatizando a impacto imediato da terapia anti-retroviral nesta população avaliada.

A análise univariada indicou que não-adesão foi estatisticamente associada ( $p < 0,05$ ) com sexo feminino, baixa escolaridade ( $\leq 4$  anos), baixa renda individual, estar desempregado e não ter plano privado de saúde (Tabela 2). Entretanto, ser afro-descendente, divorciado ou viúvo, ter um horário de trabalho fixo ou atividades religiosas também mostrou associações com valores de  $p$  entre 0,05 e 0,20.

Similarmente, características comportamentais e de uso dos serviços de saúde indicaram um aumento de risco para a não-adesão ( $p < 0,20$ ) para aqueles que comunicaram seu status HIV a alguém próximo, viviam com alguém também testado para o HIV, eram fumantes, foram recrutados em um dos serviços estudados (CTR/DIP Orestes Diniz), tinham suporte psicoterápico, tinham  $\geq 6$  visitas com infectologista e receberam orientação médica inadequada sobre o tratamento ARV ( $<$  seis itens). Entretanto, somente aqueles que usaram álcool (no mês anterior à entrevista basal), utilizaram drogas ilícitas (durante a vida) e usaram drogas injetáveis (durante a vida) foram associadas com valor de  $p < 0,05$ . Por outro lado, uma associação negativa com a não-adesão foi encontrada nos pacientes que relataram a utilização de mais de um serviço de saúde.

Finalmente, análise univariada indicou que, em relação às características clínicas, o número de pílulas prescritas por dia, ter trocado de terapia ARV pelo menos uma vez, contagem basal de linfócitos TCD4+  $> 200$  células/mm<sup>3</sup>, ter relatado três ou mais reações adversas aos ARV e ter maior tempo entre o resultado do teste do HIV ou primeira visita médica pelo HIV e a

primeira prescrição de ARV foram estatisticamente associado com a não-adesão ( $p \leq 0,05$ ). Estes achados claramente enfatizam a relevância dos aspectos clínicos no período inicial do tratamento. Deve ser destacado que ser assintomático mostrou um risco aumentado embora que estatisticamente não significante ( $p=0,182$ ).

### ***Análise Multivariada***

A Tabela 3 apresenta os resultados da modelagem intermediária e final com a finalidade de facilitar a comparação dos potenciais fatores explicativos. A análise intermediária indicou as seguintes variáveis como sendo associadas com a não-adesão dentro de cada grupo, considerando o valor de  $p \leq 0,10$  ou limítrofe: (1) Características sócio-demográficas: raça afro-descendente ( $p=0,044$ ), ser casado ( $p=0,082$ ), ter um horário fixo no trabalho ( $p=0,116$ ), estar desempregado ( $p=0,002$ ) e não ter atividades religiosas ( $p=0,027$ ); (2) Características comportamentais: usar álcool ( $p=0,012$ ) ou drogas ilícitas ( $p=0,038$ ); (3) Serviços de saúde: usar mais que um serviço de saúde ( $p=0,053$ ) e ter suporte psicoterápico ( $p=0,049$ ); e, (4) Características clínicas: tomar mais de 12 pílulas prescritas ao dia ( $p=0,09$ ), ter trocado de esquema de ARV ( $p < 0,001$ ), ter relato de três ou mais reações adversas ( $p=0,016$ ), e ter maiores tempo entre o resultado do teste do HIV e a primeira prescrição de ARV ( $p < 0,001$ ).

O modelo final geral (Tabela 3) ( $p \leq 0,05$ ) indicou que estar desempregado ( $p=0,011$ ), fazer uso de bebida alcoólica no mês anterior à entrevista basal ( $p < 0,001$ ), utilizar mais de um serviço de saúde ( $p=0,002$ ), tomar mais de 12 pílulas prescritas ao dia ( $p=0,02$ ), relatar três ou mais reações adversas aos ARV ( $p=0,017$ ), ter trocado de esquema de ARV ( $p < 0,001$ ) e ter maior tempo entre o resultado do teste do HIV e a primeira prescrição de ARV ( $p < 0,001$ ) foram as únicas variáveis que permaneceram estatisticamente associadas com maior risco para a não-adesão nesta população do estudo. A premissa dos riscos proporcionais foi satisfeita de acordo com os dois métodos avaliados, e nenhuma violação foi verificada (Teste de Schoenfeld= 12,33;  $p=0,196$ ).

### **Discussão**

Conforme nosso conhecimento, este é o primeiro estudo prospectivo no Brasil que avaliou o impacto inicial da terapia anti-retroviral. Os dois serviços públicos de referência para o HIV/Aids representam aproximadamente 90% dos casos notificados de Aids em Belo Horizonte, durante o período do estudo. Acrescenta-se que, as características sócio-

demográficas dos pacientes sob o cuidado dos serviços são similares às observada na tendência atual da epidemia aids no Brasil [20]. A incidência cumulativa da não-adesão (36,9%) encontrada neste estudo foi alta e ocorreu, na maioria dos casos, entre a primeira visita de seguimento (mediana de tempo= 41 dias), sugerindo fortemente que avaliações precoces e estratégias de intervenções devem ser prioridades dos dois serviços públicos de referência avaliados.

Os resultados apontam para a importância das variáveis clínicas e relacionadas com os serviços de saúde como indicadores potenciais de não-adesão. Algumas delas são, de fato, conseqüências próprias da TARV, como a presença das reações adversas, dificuldade pelo número de pílulas ao dia e a troca de regime terapêutico de ARV durante o curso do tratamento. Outras, entretanto, são claramente associadas com o acesso aos serviços de saúde anteriormente ao início da terapia, como o início tardio do tratamento, orientação médica e o tempo entre o resultado do teste do HIV e a primeira visita médica e a primeira prescrição de ARV.

A associação observada entre a não-adesão com maior período de tempo entre o resultado do teste HIV e a primeira prescrição de ARV pode ser conseqüência de irregularidade na atenção clínica de rotina para o HIV [21]. Devido ao grande número de pacientes acompanhados, estes serviços tendem a priorizar aqueles com maior gravidade das condições clínicas, os quais podem também ter maiores complicações resultantes da não-adesão ao tratamento [22]. A interrupção ou irregularidade das visitas médicas antes de iniciar ou durante a TARV pode ser um obstáculo potencial à adesão ao não receber o aconselhamento necessário para o tratamento, e, enfatiza a necessidade de avaliação precoce de pacientes potencialmente não aderentes [6, 23, 24]. Similarmente, a associação negativa entre o uso de mais de um serviço de saúde e a não-adesão sugere que o suporte de outros profissionais de saúde pode influenciar positivamente na adesão aos ARV, como mencionado por Spire et al [22]. Pacientes com acesso aos serviços não-governamentais ou privados podem ter benefícios adicionais como facilidade de acesso e de acompanhamento clínico-laboratorial.

As reações adversas, grande número de pílulas ao dia e a troca de regime de ARV têm sido consistentemente associados com a não-adesão à TARV [6,10,15,22,24,25]. O presente estudo também indica que esses fatores são associados com a não-adesão no período inicial

do tratamento. Duran et al [10] destacaram que a percepção dos sintomas constitui um fator crítico para a adesão entre pacientes observados até quatro meses após o início do tratamento. Reações adversas, toxicidades e número de pílulas constituem obstáculos os quais desafiam a habilidade dos pacientes em organizarem as suas atividades diárias bem como suas tarefas laborais. Isso pode, potencialmente, levar à interrupção do tratamento. A troca de regime, no início do tratamento, pode ser também consequência de ambos, número de pílulas e efeitos colaterais, ao invés de falha terapêutica.

Somando-se aos aspectos clínicos, as características sócio-demográficas e comportamentais não podem ser subestimadas, como demonstrado por outros autores. Estas incluem sexo feminino [26], baixa renda e escolaridade [14,15,22], uso de bebida alcoólica [10,12], uso de drogas ilícitas [12], uso de drogas injetáveis [12] e tabaco [10]. Os achados atuais corroboram estes autores, embora somente o uso do álcool e o desemprego permaneceram no modelo final (RH=1,91 e RH=2,38, respectivamente). O desemprego e a falta de recursos financeiros podem contribuir para o decréscimo da motivação do auto-cuidado e, negativamente, influenciar a capacidade dos pacientes (auto-eficácia) em lidar com a terapia anti-retroviral na rotina do dia a dia.

Adicionalmente ao acesso universal dos medicamentos anti-retrovirais, as metas da TARV devem incluir a obtenção e manutenção de níveis ótimos de resposta clínica-laboratorial ao tratamento. Intervenções devem ter um foco claro de aconselhamento, suporte social e no trabalho e procedimentos clínicos tais como, regularidade de visitas médicas, monitoramento contínuo de reações adversas e ajustamentos necessários nos regimes terapêuticos. O acesso facilitado aos serviços de saúde e o estabelecimento de equipe multidisciplinar certamente contribuirão para o incremento da adesão nesta população estudada.

Finalmente, deve-se ressaltar que estratégias de intervenção precoces precisam ser desenvolvidas, mesmo antes do início da terapia ARV. O planejamento e implementação de indicadores factíveis, para acompanhamento da adesão, devem ser um dos principais objetos de programas com distribuição universal de ARV como é o caso do Brasil. Isto poderá ajudar a prevenir ou minimizar a ocorrência futura de resistência de medicamentos ao HIV e ter melhores resultados ao tratamento. O desafio em alcançar níveis ótimos de adesão deve ser de

responsabilidade imediata dos serviços de saúde, em todos os seus níveis, compartilhado pelos profissionais de saúde e pacientes.

### **Agradecimentos**

O presente estudo não seria possível sem a cooperação dos indivíduos infectados pelo HIV, que dispuseram de seu tempo para responder aos questionários. A pesquisa teve o suporte financeiro da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/WHO) e do Programa Nacional de DST/Aids – UNESCO – Ministério da Saúde. Este trabalho é parte do Projeto ATAR (Adesão ao tratamento ARV) desenvolvido pelo Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS), Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

### **Referências**

1. Hacker MA, Petersen MI, Enriquez M, and Bastos FI. **Highly active antiretroviral therapy in Brazil: the challenge of universal access in a context of social inequality.** *Pan Am J of Public Health* 2004; **16**(2):78-83.
2. Marins JRP, Jamal LF, Chen S, Hudes ES, Júnior AB, Barros MBA, et al. **Sobrevivência atual dos pacientes com AIDS no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional.** Disponível em: [http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol\\_marco\\_2002/artigo1.htm](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol_marco_2002/artigo1.htm).
3. Guimarães MDC. **Tendência temporal em infecções oportunistas associadas com a Aids no Brasil, 1980-1999.** *Cadernos de Saúde Pública* 2000; **16**:21-36.
4. Teixeira PR, Vitória MA, and Barcarolo J. **Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience.** *AIDS* 2004; **18 (Suppl 3)**: S5-S7.
5. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C et al. **Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection.** *Ann Intern Med.* 2000; **133**(1):21-30.
6. Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. **Antiretroviral therapy adherence in Brazil.** *AIDS* 2004; **18 (Suppl.3)**:S15-S20.
7. Walsh JC, Sherr L, Adherence Strategy Group. **An assessment of current HIV treatment adherence services in the UK.** *AIDS Care* 2002; **14**(3):329-34.

8. Andreo C, Bouhnik AD, Soletti J, Bertholon DR, Moatti JP, Rossert H, et al. **Non-compliance in HIV infected patients, supported buy a community association.** *Sante Publique* 2001; **13**(3):249-62.
  
9. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Charlebois ED, Kityo C, Mugerwa R, Mugenyi P, et al. **UGANDA: Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; **36**(5):1100-1102.
  
10. Duran S, Spire B, Raffi F, Walter V, Bouchour D, Journot V. et al and the APROCO Cohort Study Group. **Self-reported syptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART.** *HIV Clinical Trials* 2001; **2**(1):38-45.
  
11. Mehta S, Moore RD, Graham NMH. **Potential factors affecting adherence with HIV therapy:** [Editorial Review]. *AIDS* 1997; **11**(14):1665-1670.
  
12. Fogarty L, Roter D, Larson S, Burke J, Gillespie J, Levy R. **Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports.** *Patient Education and Counseling* 2002; **46**:93-108.
  
13. Carvalho CV, Duarte DB, Hamann EM, Bicudo E, Laguardia J. **Determinantes da aderência à terapia anti-retroviral combinada em Brasília, Distrito Federal, Brasil, 1999-2000.** *Cadernos de Saúde Pública* 2003; **19**(2):593-604.
  
14. Lignani LJ, Greco DB, Carneiro M. **Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids.** *Revista de Saúde Pública* 2001; **35**(6):495-501.
  
15. Recommendations for antiretroviral therapy in HIV-infected adults and adolescents – 2002/2003. Disponível em: [www.aids.gov.br/final/tratamento](http://www.aids.gov.br/final/tratamento).
  
16. Centers for Disease Control and Prevention, 1993. **Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definitions for AIDS among adolescents and adults.** *Morb Modal Wkly Rep MMWR* 1992; **41**(RR-17):1-19.
  
17. Ceccato MGB, Acurcio FA, Bonolo PF, Rocha GM, Guimarães MDC. **Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV.** *Cadernos de Saúde Pública* 2004; **20**(5):1338-1397.



18. Cox DR , Oakes D. *Analysis of Survival Data*. New York: Chapman and Hall; 1984.
19. Hosmer DWJr, Lemeshow S. *Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time to Event Data*. Wiley; 1999.
20. Rodrigues-Júnior AL, Castilho EA. **A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal**. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; **37**(4):312-317.
21. Arici C, Ripamonti D, Maggiolo F, Rizzi M, Finazzi MG, Pezzotti P, et al. **Factors associated with the failure of HIV-positive persons to return for scheduled medical visits**. *HIV Clin Trials* 2002; **3**(1):52-57.
22. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti JP, and the APROCO cohort study group. **Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV – infected patients: from a predictive to a dynamic approach**. *Social Science & Medicine* 2002; **54**(10):1481-1496.
23. Rodrigues CS, Guimarães MDC, Acúrcio FA, César CC. **Interrupção do acompanhamento clínico ambulatorial de pacientes infectados pelo HIV**. *Revista de Saúde Pública* 2003; **37**(2):183-90.
24. Kleeberger CA, Buechner J, Palella F, Detels R, Riddler S, Godfrey R et al. **Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy medications in the Multicenter AIDS Cohort Study**. *AIDS* 2004; **18**:683-688.
25. Katherine VH, Singer J, O’Shaughnessy MV, Montaner JSG, Hogg RS. **Intentional Nonadherence Due to Adverse Symptoms Associated With Antiretroviral Therapy**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; **31**:211-217.
26. Lang L, Nagin N, Gerther M, Masci M. **HIV infected women: Treatment adherence**. *AIDS* 2000; **14**(Suppl.4):S55.

Tabela 1 – Características descritivas selecionadas entre 306 participantes que tiveram pelo menos uma visita de acompanhamento, Belo Horizonte (MG), 2001- 2003

<b>Características</b>	<b>n<sup>1</sup></b>	<b>%</b>
<b>Sócio-demográficas:</b>		
Idade ( $\leq 35$ anos)	153	50,0
Sexo (masculino)	199	65,0
Raça (afro-descendente)	218	74,4
Escolaridade ( $\leq 8$ anos)	168	55,1
Estado civil (solteiro)	144	47,1
Renda individual (R\$ $\leq 240$ ) <sup>2</sup>	175	57,9
Fonte de infecção pelo HIV (heterossexual)	228	75,0
Desemprego	110	35,9
Horário fixo no trabalho	137	69,9
Plano privado de saúde (não)	232	75,8
Atividades religiosas (sim)	147	48,0
<b>Comportamental:</b>		
Comunicou seu status HIV a alguém próximo	255	86,4
Vive com alguém que também realizou o teste HIV	132	57,1
Uso de álcool (vida toda)	261	88,8
Uso de álcool no mês anterior à entrevista basal	111	37,6
Uso de drogas injetáveis (vida toda)	17	6,0
Uso de drogas ilícitas (vida toda)	83	28,1
Uso atual de tabaco	101	34,2
Uso de preservativo na vida (raramente/nunca)	196	67,1
<b>Serviço de saúde:</b>		
Recrutamento no CTR/DIP Orestes Diniz	248	81,0
Dificuldade em procurar pela assistência pelo HIV	27	9,2
Intervalo entre visitas médicas de rotina ( $> 6$ meses)	44	14,4
Atendimento em um serviço de referência para o HIV	227	76,9
Suporte psicoterápico	16	5,4
Número de consultas com infectologista ( $> 6$ )	100	33,0
Orientação médica adequada ( $\geq 6$ itens)	243	79,4

Compreensão da orientação médica (sim)	212	73,4
--	-----	------

Tabela 1 – Características descritivas selecionadas entre 306 participantes que tiveram pelo menos uma visita de acompanhamento, Belo Horizonte (MG), 2001- 2003 (continuação)

Características	n <sup>1</sup>	%
<b>Clínica:</b>		
Regime ARV (triplo ou mais)	305	99,7
Regime ARV com inibidores de protease	147	48,0
Regimes iniciais:		
<i>Zidovudina/Lamivudina/Efavirenz</i>	91	29,7
<i>Zidovudina/Lamivudina/Nelfinavir</i>	69	22,6
<i>Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina</i>	42	13,7
<i>Outros</i>	104	34,0
Total de número de pílulas prescritas ao dia:		
< 7	136	44,4
7-12	140	45,8
> 12	30	9,8
Troca de regime ARV (pelo menos uma vez)	66	21,6
Classificação clínica (sintomático)	168	56,7
Contagem de linfócitos TCD4+ (< 200 células/mm <sup>3</sup> )	156	57,3
Reações adversas (≥ 3)	146	57,7
Tempo entre teste HIV e 1ª prescrição de ARV (≤ 113 dias)	158	50,0
Tempo entre 1ª visita médica (HIV) e 1 <sup>st</sup> prescrição ARV (≤ 42 dias)	162	52,9

<sup>1</sup>Total para cada variável difere devido aos valores ignorados

<sup>2</sup>Um salário mínimo

Tabela 2 – Análise univariada do 1º episódio de não-adesão aos ARV, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003.

<b>Características</b>	<b>Total<sup>1</sup></b>	<b>Não-aderentes n(%)<sup>2</sup></b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup> (95% IC)</b>	<b>valor p</b>
<b>Sócio-demográficas:</b>				
Idade <sup>4</sup>	306	-	0,99 (0,97-1,01)	0,380
Sexo:				
<i>Feminino</i>	107	50 (46,7)	1,50 (1,04-2,18)	0,031*
<i>Masculino</i>	199	63 (31,7)	1,00	
Raça:				
<i>Afro-descendente</i>	218	87 (39,9)	1,55 (0,97-2,47)	0,068
<i>Branca</i>	75	22 (29,3)	1,00	
Escolaridade:				
≤ 4 anos	83	39 (46,9)	1,80 (1,08-2,99)	0,024*
5-8 anos	85	29 (34,1)	1,29 (0,75-2,21)	0,362
> 8 anos	137	24 (32,4)	1,00	
Estado civil:				
<i>Divorciado/viúvo</i>	54	24 (44,4)	1,57 (0,96-2,57)	0,073
<i>Casado</i>	108	42 (38,9)	1,26 (0,83-1,92)	0,271
<i>Solteiro</i>	144	47 (32,6)	1,00	
Renda individual <sup>5</sup> :				
≤ R\$240	175	75 (42,9)	1,61 (1,08-2,39)	0,018*
> R\$240	127	37 (29,1)	1,00	
Fonte de infecção pelo HIV:				
<i>UDI<sup>6</sup></i>	11	7 (63,6)	2,16 (1,00-4,68)	0,051
<i>HSH<sup>7</sup></i>	65	22 (33,8)	0,91 (0,57-1,46)	0,317
<i>Heterossexual</i>	226	81 (35,8)	1,00	
Trabalho:				
<i>Desempregado</i>	110	51 (46,4)	2,16 (1,20-3,91)	0,011*
<i>Horário fixo no trabalho</i>	137	48 (35,0)	1,46 (0,81-2,65)	0,210
<i>Horário não-fixo</i>	59	14 (23,7)	1,00	

Tabela 2 – Análise univariada do 1º episódio de não-adesão aos ARV, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003 (continuação)

<b>Características</b>	<b>Total<sup>1</sup></b>	<b>Não-aderentes n(%)<sup>2</sup></b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup> (95% IC)</b>	<b>valor p</b>
<b>Sócio-demográficas:</b>				
Plano privado de saúde:				
<i>Não</i>	232	92 (39,7)	1,65 (1,03-2,65)	0,039*
<i>Sim</i>	74	21 (28,4)	1,00	
Atividades religiosa:				
<i>Nenhuma</i>	159	64 (40,2)	1,28 (0,88-1,86)	0,191
<i>Regular</i>	147	49 (33,3)	1,00	
<b>Comportamental:</b>				
Comunicou seu status HIV:				
<i>Sim</i>	255	98 (38,4)	1,60 (0,86-2,99)	0,137
<i>Não</i>	40	11 (27,5)	1,00	
Vive com alguém (teste HIV):				
<i>Sim</i>	132	55 (41,7)	1,42 (0,91-2,21)	0,123
<i>Não</i>	99	31 (31,3)	1,00	
Uso de álcool no mês anterior à entrevista basal:				
<i>Sim</i>	111	75 (42,9)	1,61 (1,08-2,39)	0,018*
<i>Não</i>	184	37 (29,1)	1,00	
Uso de droga injetável (vida):				
<i>Sim</i>	17	11 (64,7)	2,17 (1,16-4,05)	0,015*
<i>Não</i>	278	98 (35,2)	1,00	
Uso de drogas ilícitas (vida):				
<i>Sim</i>	83	40 (48,2)	1,71 (1,15-2,53)	0,007*
<i>Não</i>	212	69 (32,5)	1,00	
Tabaco (uso atual):				
<i>Sim</i>	101	42 (41,6)	1,42 (0,96-2,09)	0,075
<i>Não</i>	194	67 (34,5)	1,00	

Tabela 2 – Análise univariada do 1º episódio de não-adesão aos ARV, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003 (continuação)

<b>Características</b>	<b>Total<sup>1</sup></b>	<b>Não-aderentes n(%)<sup>2</sup></b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup> (95% IC)</b>	<b>valor p</b>
<b>Uso de preservativo (vida):</b>				
<i>Raramente/Nunca</i>	196	75 (38,3)	1,14 (0,81-1,61)	0,459
<i>Sempre/Maioria das vezes</i>	96	33 (34,4)	1,00	
<b>Serviço de saúde:</b>				
<b>Locais de recrutamento:</b>				
<i>CTR/DIP</i>	248	98 (39,5)	1,42 (0,82-2,44)	0,208
<i>HEM</i>	58	15 (25,9)	1,00	
<b>Dificuldade em procurar por services de referência para Aids:</b>				
<i>Sim</i>	27	12 (44,4)	1,02 (0,68-1,51)	0,927
<i>Não</i>	266	96 (36,1)	1,00	
<b>Intervalo entre visitas médicas antes do tratamento HIV:</b>				
<i>&gt; 6 meses</i>	44	18 (40,9)	0,99 (0,60-1,64)	0,973
<i>≤ 6 meses</i>	262	95 (36,3)	1,00	
<b>Usou mais de um serviço de saúde:</b>				
<i>Sim</i>	68	20 (29,4)	0,66 (0,41-1,08)	0,103
<i>Não</i>	227	89 (39,2)	1,00	
<b>Suporte psicoterápico:</b>				
<i>Sim</i>	278	106 (38,1)	1,55 (0,82-2,92)	0,177
<i>Não</i>	16	3 (18,7)	1,00	
<b>Consultas infectologista:</b>				
<i>≥ 6</i>	100	42 (42,0)	1,30 (0,89-1,91)	0,177
<i>&lt; 6</i>	206	71 (34,5)	1,00	
<b>Orientação médica adequada (≥ 6 itens):</b>				
<i>Não</i>	89	38 (42,7)	1,33 (0,90-1,97)	0,148
<i>Sim</i>	217	75(34,6)	1,00	



Tabela 2 – Análise univariada do 1º episódio de não-adesão aos ARV, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003 (continuação)

<b>Características</b>	<b>Total n<sup>1</sup></b>	<b>Não-aderentes n(%)<sup>2</sup></b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup> (IC 95%)</b>	<b>valor p</b>
<b>Serviço de saúde:</b>				
Compreensão da orientação:				
<i>Baixa</i>	25	12 (48,0)	1,41 (0,76-2,60)	0,271
<i>Média</i>	51	22 (43,1)	1,18 (0,73-1,90)	0,504
<i>Alta</i>	212	72 (34,0)	1,00	
<b>Clínica:</b>				
TARV (com inibidor da protease):				
<i>Sim</i>	147	58 (39,5)	1,13 (0,78-1,63)	0,521
<i>Não</i>	159	55 (34,6)	1,00	
Número de pílulas prescritas/dia:				
< 7	136	42 (30,9)	1,0	
7-12	140	55 (39,3)	1,24 (0,83- 1,86)	0,292
> 12	30	16 (53,3)	1,76 (0,99- 3,14)	0,054
Troca de regime ARV:				
<i>Sim</i>	66	44 (66,7)	2,68 (1,84-3,92)	
<i>Não</i>	240	69 (28,7)	1,00	<0,001**
Classificação clínica:				
<i>Assintomático (A)</i>	128	56 (43,7)	1,24 (0,90-1,69)	0,182
<i>Sintomático (B/C)</i>	168	54 (32,1)	1,00	
Contagem de linfócitos TCD4+:				
> 200 células/mm <sup>3</sup>	116	51 (44,0)	1,61 (1,08-2,40)	0,018*
≤ 200 células/mm <sup>3</sup>	156	47 (30,1)	1,00	
Reações adversas:				
≥ 3	146	81 (46,0)	2,00 (1,34-2,99)	<0,001**
< 3	159	21 (24,0)	1,00	



Tabela 2 – Análise univariada do 1º episódio de não-adesão aos ARV, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003 (continuação)

Características	Total n <sup>1</sup>	Não-aderentes n(%) <sup>2</sup>	Relative Hazard <sup>3</sup> (IC 95%)	valor p
Tempo entre resultado teste HIV e 1ª prescrição de ARV:				
≥ 113 dias	158	71(46,4)	2,00 (1,36-2,94)	<0,001**
< 113 dias	158	42 (27,4)	1,00	
Tempo entre 1ª visita médica e 1 <sup>st</sup> prescrição de ARV:				
≥ 42 dias	162	69 (42,6)	1,50 (1,03-2,20)	0,035*
< 42 dias	144	44 (30,6)	1,00	

<sup>1</sup>Total para cada variável difere devido aos valores ignorados

<sup>2</sup>Número e proporção de não-aderentes

<sup>3</sup>Relative Hazard obtido pelo modelo de Cox com intervalo de confiança (IC) de 95%

<sup>4</sup>Idade como variável contínua

<sup>5</sup>Um salário mínimo

<sup>6</sup>Usuários de droga injetável

<sup>7</sup>Sexo entre homens

\* p ≤ 0,05, \*\* p ≤ 0,001

Table 3 – Relative hazard com 95% intervalo de confiança obtido da análise multivariada para cada modelo intermediário e final, Belo Horizonte (MG), 2001-2003

Variáveis	Modelos Intermediários			Modelo Final <sup>1</sup>
	Sócio Demográficas	Comportamental	Serviço Saúde	
Raça (afro-descendente) <sup>2</sup>	1,64 (1,01-2,66)			-
Estado civil (casado)	1,47 (0,95-2,26)			-
Trabalho <sup>3</sup> :				
<i>Horário de trabalho fixo</i>	1,66 (0,88-3,11)			<b>1,44</b> <b>(0,79-2,63)</b>
<i>Desempregado</i>	2,66 (1,42-4,97)			<b>2,17</b> <b>(1,19-3,96)</b>
Atividades religiosas (não)	1,56 (1,05-2,32)			-
Uso de álcool (ultimo mês)		1,64 (1,12-2,42)		<b>2,27</b> <b>(1,58-3,25)</b>
Uso de drogas ilícitas (vida)		1,53 (1,02-2,29)		-
Usou mais de um serviço saúde			0,66 (0,43-1,01)	<b>0,54</b> <b>(0,36-0,80)</b>
Suporte psicoterápico			2,38 (1,00-	-

Variáveis	Modelos Intermediários				Modelo Final <sup>1</sup>
	Sócio Demográficas	Comportamental	Serviço Saúde	Clínica	
			5,66)		

Table 3 – Relative hazard com 95% intervalo de confiança obtido da análise multivariada para cada modelo intermediário e final, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (continuação)

Variáveis	Modelos Intermediários				Clínica
	Sócio Demográficas	Comportamental	Serviço Saúde	Clínica	
Número de doses prescritas/dia <sup>4</sup> :					
7 – 12					1,12 (0,7
> 12					1,68 (0,9
Reações adversas ( $\geq 3$ )					1,65 (1,1
Troca de regime TARV					2,38 (1,6
Tempo HIV-prescrição(>113 dias) <sup>5</sup>					2,14 (1,4

<sup>1</sup> Teste Global de Schoenfeld: 12,33; p=0,196

<sup>2</sup> O parêntesis indica a categoria de risco

<sup>3</sup> Comparado com aqueles com horários de trabalhos não-fixos, ajustado como *dummy*

<sup>4</sup> Comparado com menos de sete pílulas por dia, ajustado como *dummy*

<sup>5</sup> Tempo entre o resultado do teste HIV e a 1ª prescrição de ARV, ponto de corte= tempo mediano.

### 3.2. Artigo nº 3:

#### **Avaliando a Vulnerabilidade entre Pacientes HIV Iniciando a Terapia Anti-Retroviral (submetido à revista AIDS Patient Care and STDs)**

Palmira de Fátima Bonolo<sup>1,2</sup>, Carla Jorge Machado<sup>3</sup>, Cibele Comini César<sup>4</sup>, Maria das Graças Braga Ceccato<sup>1</sup>, Mark Drew Crosland Guimarães<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

<sup>2</sup> Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Gerência de Epidemiologia

<sup>3</sup> Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional (CEDEPLAR), Faculdade de Ciências Econômicas, UFMG

<sup>4</sup> Departamento de Estatística, Instituto de Ciências Exatas, UFMG

#### **Agradecimentos**

Este estudo é parte integrante do Projeto ATAR, e foi financiado pela Organização Pan-Americana de Saúde e pelo Programa Nacional de Aids (PN-DST/AIDS Brasil – UNESCO 914/BRA/3014) e foi desenvolvido pelo Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS), Universidade Federal de Minas Gerais.

#### **Resumo**

A vulnerabilidade, segundo Mann, é definida como uma susceptibilidade ou fatores dos indivíduos que podem aumentar o risco de ocorrer um evento adverso. O evento nesta análise foi a não-adesão à terapia anti-retroviral (TARV). O conhecimento das dimensões da vulnerabilidade (individual, social e programática) possibilita um espaço de intervenção para o incremento da adesão. Uma das abordagens para avaliar as múltiplas dimensões da vulnerabilidade ao HIV é a técnica de estatística multivariada, análise de *Grade of Membership* (GoM). O objetivo principal desta análise foi descrever os perfis de vulnerabilidade e verificar associações com a não-adesão à terapia anti-retroviral (TARV), entre 295 pacientes infectados pelo HIV recebendo sua primeira prescrição em dois serviços públicos de referência para o HIV/Aids, Belo Horizonte (MG), Brasil. Avaliação basal ocorreu na primeira prescrição dispensação e visitas de seguimento no primeiro, quarto e sétimo mês, de maio de 2001 a maio de 2003. GoM é um método de análise de dados categóricos multidimensionais com estimativa de tipos de perfis de vulnerabilidade e o grau de pertinência de cada paciente dentro de cada perfil. A vulnerabilidade foi avaliada por meio de 21 variáveis de exposição selecionadas para definir a estrutura do perfil. A incidência cumulativa e pessoas-tempo foram estimadas e o modelo dos riscos proporcionais de Cox foi utilizado para avaliar o *Relative Hazard* da não-adesão, com 95% de intervalo de confiança. Foram estimados três perfis: alta (P1), média (P2) e baixa vulnerabilidade (P3). Houve

predominância do P3 (52%). Metade dos pacientes apresentou características agregadas a mais de um perfil (tipo misto). P1 apresentou quatorze variáveis de risco, P2 oito e P3 três. P1 foi o único com a maioria dos pacientes relatando uso de drogas ilícitas, álcool, tabaco e sexo entre homens. A incidência cumulativa de não-adesão foi de 36,9% e a taxa de incidência de 0,21/100 pessoas-dia. A não-adesão esteve associada estatisticamente ( $p = 0,021$ ) com este perfil. A técnica do GoM demonstrou ser adequada para sintetizar os perfis de vulnerabilidade em pacientes iniciando a TARV. Um dos resultados mais relevantes é o reconhecimento de perfis de vulnerabilidade heterogêneos e sua aplicação na capacitação de profissionais de saúde em serviços públicos de referência para a aids. Os profissionais de saúde devem ser treinados para desenvolver intervenções, voltadas para os pacientes, com os objetivos de evitar riscos e lidar com a terapia. Do ponto de vista programático, os pacientes avaliados podem beneficiar com o acesso ao cuidado integral com ênfase na prevenção. Para o incremento da adesão há necessidade de promoção do auto-cuidado com fortalecimento e autonomia do paciente em relação à TARV.

**Palavras-chave:** GoM, HIV, terapia anti-retroviral, não-adesão, perfil de vulnerabilidade.

### **Abstract**

Vulnerability, according Mann, is defined as susceptibility of individuals or groups that could increase the risk to occur an adverse event. The event in this analysis was non-adherence to antiretroviral therapy (ARVT). The knowledge of the three dimensions of vulnerability (inter-individual differences, social context and programmatic) permits to develop interventions to increment adherence. One approach to the multiple dimensions of the HIV-vulnerability is a multivariate statistical technique, Grade of Membership (GoM) analysis. The main objective of this analysis was to describe vulnerability profiles and to verify their association with non-adherence to ARVT among 295 HIV-infected patients receiving their first prescription in two public-referral centers, Belo Horizonte (MG), Brazil. Baseline assessment occurred at the first prescription delivery and follow-up visits at the first, fourth and seventh month, from May 2001 thru May 2003. GoM is a method of analyzing multidimensional categorical data and estimates types of vulnerability profiles and grade of membership of each patient within each profile. Vulnerability was evaluated by selecting 21 exposed variables to characterize the profiles. Three distinct types of profiles were estimated: higher (P1), medium (P2) and lower (P3). The lower one was predominant (52%). Half of patients showed characteristics aggregate to more than one profile (mixed type). P1 had fourteen risk variables, P2 eight, and P3 three. The higher pure vulnerability profile was the only one which included most patients reporting alcohol, tobacco, illicit drugs use and sex among men. Cumulative incidence of non-adherence was 36.9% and density-incidence rate 0.21/100 person-days. Non-adherence was statistically associated ( $p = 0.021$ ) with this profile. GoM showed to be a suitable method to summarize and describe vulnerability profiles. One of the most important findings is the recognition of heterogeneous vulnerability profiles and its application to train the health professionals at the public AIDS-referral centers. Health professionals have to be trained to develop interventions, aimed at empowering patients to avoid risks and manage their therapy. From the programmatic angle, AIDS-patients studied can had benefits from access an integral care with emphasis on prevention. To increment adherence it is necessary to promote self-care with empowerment to patient to antiretroviral therapy.

**Key words:** GoM, HIV, antiretroviral therapy, non-adherence, vulnerability profile.

## **Introdução**

Os programas de intervenção que têm como alvo as populações de alto risco na área da prevenção pelo HIV/aids frequentemente baseiam suas avaliações em práticas de risco. Triagem sistemática para doação de sangue, testagem voluntária para gestantes, diagnóstico precoce por meio de aconselhamento, testagem de populações de risco (e.g., comportamentos sexuais e uso de drogas) e disseminação de informação adequada sobre os métodos de prevenção da transmissão do HIV são estratégias para reduzir as chances de aquisição ou transmissão do HIV [1].

Atualmente, com a expansão da epidemia, pesquisas de comportamento sexual vão além da avaliação de práticas e atitudes individuais enfocando os contextos sócio-culturais. É evidente que fatores socioculturais exercem um papel fundamental no comportamento sexual e nas respostas comportamentais ao HIV. Esta abordagem que envolve o contexto social é muito importante para a circulação da informação e outras estratégias de intervenção [2].

Muitos estudos têm focalizado em fatores bio-psico-sociais que são interativos e multidimensionais e que causam disparidades e podem minar a motivação do paciente em lidar com a aids e adotar medidas preventivas [3]. Alves e al (2002) analisaram a percepção de risco entre mulheres brasileiras infectadas pelo HIV antes delas receberem seu teste HIV positivo. Nenhuma delas acreditava que poderiam estar infectada, muitas tinham relações sexuais desprotegidas com seus parceiros, expondo-se a gravidez indesejada e re-infecção [4]. Guerriero et al (2002), apontaram que sentir forte e imune a aids, ter atitudes impetuosas de risco, e acreditar que homens precisam de mais sexo que mulheres foram alguns aspectos da masculinidade associados com maior vulnerabilidade ao HIV entre homens heterossexuais [5]. Outros pesquisadores [6] demonstraram que indivíduos com parceiros não infectados pelo HIV apresentavam menos chance de relatar algum comportamento sexual de risco do que os que tinham parceiros infectados.

Mann et al [2] definiram vulnerabilidade como uma susceptibilidade ou fatores dos indivíduos ou grupos que podem aumentar ou diminuir o risco de ocorrer um evento adverso. Esse conceito tem três dimensões, vulnerabilidade individual (desenvolvimento físico e

mental, fatores cognitivos, características comportamentais e pessoais, habilidades e papéis sociais), vulnerabilidade programática e vulnerabilidade social (sexualidade, gênero, educacional e informacional, ambiente de suporte, vida).

O reconhecimento das múltiplas dimensões da epidemia do HIV é importante para implementar estratégias de redução de risco: ao nível individual (redução de risco e vulnerabilidade, promoção e proteção de direitos humanos), ao nível programático (provimento de serviços sociais e de saúde e respeito pelos direitos humanos) e ao nível social (não discriminação e resposta à partir de uma perspectiva de direitos humanos) [2,7,8].

Muitos modelos estatísticos para avaliar comportamentos de risco têm sido aplicados, mas a maioria das abordagens tem se limitado a grupos populacionais específicos e com desenho para identificar associações com poucas variáveis de exposição selecionadas [9,10,11]. Uma abordagem para se avaliar a vulnerabilidade em sua dimensão mais ampla é a técnica estatística multivariada, *Grade of Membership* (GoM). Sinteticamente, GoM é um tipo de análise de estrutura latente, mas diferente de outras técnicas em não fazer suposições prévias de distribuição em relação ao agrupamento (pertinência).

Ao contrário, nessa análise assumem-se classes latentes discretas, ou seja, “*fuzzy sets*” (conjuntos nebulosos não bem definidos) para os quais os graus de pertinência podem ser especificados. As variáveis individuais são em maior ou menor grau relacionadas a um perfil puro de vulnerabilidade, e os pacientes podem ser membros parciais de múltiplos subconjuntos (dois ou mais) da coorte de sujeitos [12]. Na lógica *fuzzy* há a configuração de um modelo não clássico adequado para apreender a natureza real desse problema e também para reafirmar a necessidade de se estabelecer estratégias no cuidado à saúde para lidar com os indivíduos vivendo com HIV/aids, em sua dimensão multifacetada.

O uso da terapia anti-retroviral (TARV) pode influenciar o tipo e a extensão do comportamento de risco para a transmissão do HIV. Pode estar também associada com comportamentos sexuais de risco ou de proteção por razões como a reconstituição da saúde e atividades sexuais, após um período de enfermidade [10]. Indivíduos infectados pelo HIV em

TARV, com carga viral indetectável, podem sentir confiantes de que não irão infectar outros, portanto, reduzindo a chance de praticar sexo seguro. O uso da terapia tem também sido associado com o risco aumentado em adquirir novas doenças sexualmente transmitidas entre homens que fazem sexo entre homens (HSH) [13]. Por outro lado, atividade sexual desprotegida pode ser um marcador de não-adesão como demonstrado por Wilson et al (2002) [11]. Os esforços dos profissionais de saúde em reduzir a infecção e a re-infecção pelo HIV devem ter como meta o fortalecimento dos pacientes para desenvolverem estratégias de autocuidado, no sentido de evitar riscos adicionais e alcançarem um equilíbrio no seguimento da TARV.

A metodologia do GoM tem sido aplicada em muitos campos de conhecimentos tais como genético [14], psiquiátrico [15], envelhecimento [16] e outras áreas incluindo a vulnerabilidade na aquisição da infecção pelo HIV [17]. Entretanto, não houve registro de estudos, utilizando o método GoM, relacionados com a não-adesão à TARV em nossa revisão da literatura. Neste artigo considerou-se a não-adesão como o evento adverso em saúde e enfocou-se a discussão em diferenças intra-indivíduos influenciando a vulnerabilidade ao HIV. Além disto, consideramos relevante a oportunidade de avaliar a vulnerabilidade entre pacientes iniciando a terapia anti-retroviral em um estudo de coorte [18].

Os objetivos foram descrever a vulnerabilidade, baseada no conceito do GoM e identificar sua associação com a não-adesão à terapia anti-retroviral. A compreensão dos perfis de vulnerabilidade é crucial para oferecer cuidado de atenção integral. A motivação do paciente é um processo interativo que pode ser modificado pela sua efetiva integração nos serviços de saúde e, ao criar vínculo, os profissionais de saúde contribuem para incrementar os níveis de adesão à terapia anti-retroviral.

## **Métodos**

### **Sujeitos e recrutamento**

A presente análise é parte de um estudo prospectivo de adesão à terapia anti-retroviral conduzido em dois serviços públicos de referência para o HIV/AIDS, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil [18]. Os pacientes recebendo sua primeira prescrição anti-retroviral (ARV) no período de maio de 2001 a maio de 2002 foram recrutados e acompanhados até maio de 2003.



O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 106/99).

Os participantes foram avaliados logo após receberem a primeira prescrição dos anti-retrovirais (ARV) das farmácias em cada serviço de saúde estudado (entrevista basal), e na 1º, 4º, e 7º mês após o início da terapia (visitas de seguimento). Pacientes foram incluídos neste estudo se eles tivessem confirmada a infecção pelo HIV e nunca tivessem tomado nenhum anti-retroviral anteriormente, apresentassem a idade de 18 anos ou mais, e assinassem o consentimento informado. Características sócio-demográficas e comportamentais foram coletadas durante a entrevista basal e os dados da não-adesão originaram-se das visitas de seguimento.

#### ***Análise - Grade of membership (GoM)***

GoM é uma técnica estatística multivariada adequada para originar perfis de vulnerabilidade. É um método de análise de dados categóricos multidimensionais, i.e., dados consistentes de diferentes medidas para cada indivíduo, onde cada uma dessas várias medidas define uma dimensão. Simultaneamente, estima os tipos de perfis de vulnerabilidade e o grau de pertinência de cada paciente dentro de cada perfil. Portanto, os perfis podem ser descritos como a probabilidade da ocorrência de características específicas entre indivíduos com completa pertinência a eles [19].

O objetivo primário da análise pelo método GoM é o de designar propriedades aos indivíduos baseado nos resultados de medidas multivariadas. Pelo GoM estima-se perfis puros ou extremos como finalização da dispersão. Os outros perfis são distribuídos entre esses extremos. Dessa maneira, examinam-se estruturas e definem-se os perfis puros.

Um conceito importante é que não é obrigatório que o indivíduo pertença, i.e., seja membro, de um desses grupos de perfis puros. Qualquer sujeito pode ser um membro parcial de dois ou mais grupos de perfis puros. Pelo método GoM estima-se o grau no qual cada paciente, na coorte, pertence a cada um desses tipos puros. São representados por um conjunto de graus de pertinência ou escores,  $g_{ik}$  para um indivíduo  $I$  para um tipo puro  $k$ , que varia entre zero e um, e soma até um para cada indivíduo. Por exemplo, um paciente com um determinado conjunto

de características definidas terá um grau de pertinência de 0,6 para um “perfil extremo”, de 0,2 para um segundo perfil, e 0,2 para um terceiro, utilizando a terminologia dos conjuntos vagos e imprecisos (*fuzzy*). Condicionalmente, a informação contida nesses escores, as respostas individuais para cada medida são independentes [19].

O conceito discutido acima pode ser expresso em termos de um modelo matemático. Suponha que haja  $J$  variáveis diferentes de comportamentos, e que a variável  $j$  tenha  $l$  níveis (i.e.,  $l_j$  apresenta um número de escolhas diferentes para a  $j^{\text{ésima}}$  variável). A variável  $j$  pode representar o uso de preservativo, o qual tem  $L_j=2$  níveis diferente: uso regular ou irregular para uma pessoa particular. Assumindo perfis extremos  $k$  e pacientes indexados como  $i$ , os parâmetros do modelo são:  $g_{ik}$  representa o grau de pertinência do paciente  $i$  em um perfil extremo  $k$  e  $\lambda_{kjl}$  representa a probabilidade de que o nível de comportamento  $l$  da variável  $j$  será escolhido por alguém com completa pertinência no perfil  $k$  [19,20]. Resumindo, pelo GoM não somente são criados grupos de características semelhantes, mas também de heterogeneidade individual.

#### ***Estrutura do perfil de vulnerabilidade (variáveis internas)***

Para a análise atual, vulnerabilidade individual para o HIV foi avaliada por meio de crenças, atitudes, e práticas dos pacientes. As variáveis selecionadas para definir a estrutura do perfil, i.e., as variáveis internas ao modelo, foram: 1) Sócio-demográficas (idade, gênero, raça) e 2) Comportamentais (compreensão da necessidade da TARV, razão de ter sido testado para o HIV, comunicação do status HIV a alguém, morar com alguém que também fez o teste HIV, parceiros sexuais e uso irregular do preservativo (i.e., não utilizar preservativo sempre), utilização de álcool, drogas ilícitas, drogas injetáveis e cigarro). Estas características foram coletadas durante a entrevista basal e juntas elas compuseram o construto de vulnerabilidade para ser avaliado [18]. Pelo método GoM foi avaliado o grau de pertinência das variáveis marcadoras de vulnerabilidade (exposição) em relação à não-adesão à terapia anti-retroviral.

#### ***Efeito adverso de saúde (variável externa ou condicional)***

A primeira ocorrência de não-adesão à TARV foi considerada como variável externa para a qual foi criado um vetor condicional na definição da estrutura da vulnerabilidade. A não-adesão foi definida como sendo a tomada de menos de 95% das doses prescritas e medida por auto-relato, por meio de entrevista padronizada em relação ao número de doses prescritas para

cada anti-retroviral tomado nos três últimos dias antes de cada visita de seguimento. Embora a não-adesão não defina a estrutura dos perfis, sua associação com estes fornece informação importante sobre a correlação com um grupo de características que definem cada perfil puro.

### *Análise estatística*

A incidência cumulativa e a taxa de incidência pessoas-tempo foram estimadas. Para ambas, o numerador foi o número de pacientes tomando menos do que 95% do número de doses prescritas de ARV durante os três dias anteriores a entrevista. O denominador foi o número de pacientes que retornou a pelo menos uma visita de seguimento para a primeira estimativa e a soma dos tempos contribuídos por cada indivíduo para a segunda. O tempo foi definido como o número de dias entre a data da entrevista basal e a data da entrevista indicando o primeiro episódio de não-adesão ou a data da última entrevista para aqueles considerados aderentes.

Didaticamente, podemos dividir a análise realizada pelo GoM em cinco passos: 1º) Definição da exposição (variáveis internas) para caracterização da vulnerabilidade; 2º) Modelagem com definição do número de perfis de vulnerabilidade; 3º) Classificação dos perfis segundo o grau de pertinência em Puro, Admissível, Misto e Amorfo; 4º) Estimativa da probabilidade (E) de cada indivíduo ter determinada característica dado sua pertinência total (escore=1); 5º) Classificação dos perfis em alta, média e baixa vulnerabilidade de acordo com as categorias de risco das variáveis internas.

Para a modelagem (segundo passo) testou-se o número ótimo de perfis puros ou extremos. Teoricamente, devem-se ter distintos perfis que apontem nível de agregação suficiente para identificar diferenças de vulnerabilidade. Estatisticamente, pelo log da máxima verossimilhança compararam-se os modelos para o melhor ajustamento para cada perfil. A análise de qui-quadrado foi realizada para testar a hipótese de que o número adicional de perfis não incrementou a adequação do modelo, isto é, qui-quadrado não significativo indica saturação. Os perfis foram descritos pelo quociente de valores lambdas- $\lambda_{kjl}$  (estimativa de probabilidades) dividido pelas frequências marginais (observadas) [13, 15, 16]. Se esse quociente E/O era menor do que 1,10, o primeiro valor (numerador) tinha menos poder de discriminação do que o segundo (denominador) [13]. Esse valor escolhido foi menor do que o

valor do estudo de Sawyer [20], mas foi definido desta forma para melhor refletir a heterogeneidade da amostra estudada, incluindo mais variáveis a cada perfil.

Graus de pertinência podem assumir valores entre o intervalo (0, 1) e permitem o envolvimento parcial em uma dimensão do construto desenvolvido. Como de regra, se um indivíduo tem  $g_{ik}=1$ , ele é definido como um tipo k de perfil puro ou extremo. Nós assumimos que  $g_{ik} \geq 0,75$  para um indivíduo, considerou-se como admissível a um tipo puro. Se um paciente tinha um  $g_{ik}$  entre  $\leq 0,50$  e  $< 0,75$  ele foi considerado como tendo um escore misto de pertinência a um tipo de perfil.

Os três perfis puros ou extremos gerados foram classificados de acordo com o risco maior de não-adesão em “P1 ou Alta Vulnerabilidade, P2 ou Média Vulnerabilidade, e P3 ou Baixa Vulnerabilidade”. A vulnerabilidade foi determinada pela presença de maior ou menor número de categorias de risco das variáveis de exposição e foram assim definidas: sexo feminino, idade menor que 35 anos, raça afro-descendente, ter mais de um parceiro sexual e pelo menos um não fixo, ter relato de sexo entre homens, viver com alguém testado para o HIV, ter parceiro sexual com resultado positivo do HIV, relatar uso irregular do preservativo, relatar uso de álcool, tabaco e drogas ilícitas, não perceber a necessidade da TARV, ter motivo pessoal com razão da testagem pelo HIV e ter comunicado a alguém próximo o status positivo para o HIV.

No final do processo da análise pelo GoM, a magnitude da associação entre os tipos de perfis e o primeiro episódio de não-adesão foi estimada pelo *relative hazard* (RH) com 95% de intervalo de confiança (IC), obtido pelo modelo de riscos proporcionais de Cox [21]. O nível de significância considerado para esta análise foi de 0,05.

## **Resultados**

De um total de 306 pacientes que retornaram a pelo menos uma visita de seguimento, 295 (96,4%) foram elegíveis e incluídos nesta análise. A incidência acumulada de não-adesão foi 36,9% e a taxa de incidência foi de 0,21/100 pessoas-dia. As características descritivas apresentadas na Tabela 1 indicam que a idade média foi de 35 anos, e a maioria dos participantes era do sexo masculino e afro-descendente. A maioria dos indivíduos compreendeu a necessidade da TARV e comunicou seu status de positividade para o HIV a

alguém próximo. O uso irregular do preservativo na vida foi relatado por 95,9% dos pacientes. Deve ser destacado que entre aqueles relatando contato sexual no mês anterior à entrevista de seguimento, 35,9% continuaram a ter práticas sexuais desprotegidas.

Na modelagem realizada foram definidos três perfis, sendo que a adição de um quarto perfil não incrementou a adequação do modelo. Portanto, nossa análise foi baseada em três perfis extremos ou puros. A Tabela 2 mostra a distribuição dos coeficientes individuais ( $g_{ik}$ ) para os 295 sujeitos. De acordo com o grau de pertinência, a maioria dos indivíduos foi classificada como P3 (52,2%). O tipo misto predominou em todos os perfis, totalizando 47,5% dos indivíduos. O tipo puro esteve em maior percentual (18,3%) no perfil três. Não houve nenhum paciente classificado como tipo amorfo.

A Tabela 3 mostra a distribuição das frequências amostrais das variáveis internas (valores observados -“O”), variável externa (não-adesão), e coeficientes lambda ( $\lambda_{kjl}$ ) das variáveis internas de cada tipo de perfil puro ou extremo (valores estimados -“E”). Nela também está representado o quociente do  $\lambda_{kjl}$  (probabilidade estimada), valores divididos pela frequência marginal (observada). Quando esse quociente (E/O) foi maior que 1,10 houve um destaque dos valores em negrito.

Para a descrição das características dos indivíduos em cada um dos três perfis avaliaram-se, inicialmente, as variáveis com o quociente E/O maior que 1,10. Posteriormente, dentre essas variáveis, selecionou-se as categorias de risco. O perfil puro ou extremo um (P1) teve quatorze categorias classificadas como risco, o perfil puro ou extremo dois (P2) oito e o perfil puro ou extremo três (P3) agregou somente três (Tabela 3).

O perfil tipo um (P1) consistiu predominantemente de pacientes jovens e masculinos, aqueles que pensavam não precisar da TARV, tinham razões outras que médicas para terem sido testados para o HIV, tinham comunicado seu status HIV a alguém próximo, viviam sozinhos, tinham seus parceiros sexuais também testados para o HIV (maioria deles com resultados positivos), tinham mais de um parceiro sexual na vida com pelo menos um fixo e mais de um parceiro no último mês e todas as relações definidas como eventuais, e aqueles que relataram o uso regular do preservativo na vida e no último mês antes da entrevista. Os sujeitos desse

perfil também tinham uma proporção maior de relato de sexo entre homens, uso de drogas ilícitas, álcool e tabaco.

O perfil tipo dois (P2) pode ser descrito pela alta proporção de pacientes jovens, femininos e afro-descendentes, aqueles que relatavam razão médica para a realização do teste HIV, tinham comunicado seu status do HIV a alguém próximo, viviam com alguém também testado para o HIV (maioria deles com resultados positivos). Os indivíduos desse tipo de perfil também tinham maiores relatos de um parceiro sexual e casual e ausência de sexo entre homens e uso de drogas lícitas e ilícitas.

O perfil tipo três (P3) consistiu predominantemente de pacientes mais velhos, masculinos e de raça branca, aqueles que pensavam que não precisavam da TARV, que relatavam razão pessoal e médica para o teste do HIV, que não tinham comunicado a alguém seu status do HIV, viviam com alguém também testado para o HIV ou viviam sozinhos, tinham relato de mais de um parceiro sexual na vida, sendo a maioria das relações casual. A maioria relatou não ter tido parceiros sexuais no último mês antes da entrevista de seguimento e, entre aqueles que tiveram, a maioria era casual. Ainda, se os pacientes relatavam não usar drogas lícitas ou ilícitas, eles tinham mais chance de serem definidos como esse tipo de perfil.

Os perfis puros P1, P2 e P3, baseados nas categorias de risco, foram definidos como de alta, média e baixa vulnerabilidade, respectivamente. No geral, o perfil P1 (alta vulnerabilidade) foi o único que teve maior probabilidade de pacientes utilizarem drogas ilícitas, álcool e tabaco e relatando sexo entre homens. O perfil P2 (média vulnerabilidade) foi o único a ter a maioria dos sujeitos do sexo feminino e afro-descendente e o P3 (baixa vulnerabilidade) tinha a predominância de pacientes de raça branca que não relatavam o uso de drogas lícitas ou ilícitas. Em relação à variável externa, os perfis P1 e P2 tiveram as maiores proporções de pacientes não aderentes enquanto que o oposto foi observado para o perfil P3.

Finalmente, os resultados da análise da associação entre os três tipos de perfis e o primeiro episódio de não-adesão (Tabela 4) indicaram que a não-adesão foi estatisticamente associada ( $p = 0.021$ ) somente com o perfil P1 denominado de alta vulnerabilidade.

## **Discussão**

Estudos que avaliam vulnerabilidade entre pacientes infectados pelo HIV iniciando a TARV são escassos no Brasil, e, este é o primeiro que utiliza a análise *Grade of Membership* para definir perfis de vulnerabilidade entre pacientes sob o impacto inicial do tratamento. A análise realizada pelo GoM demonstrou-se adequada para resumir e caracterizar os perfis heterogêneos de vulnerabilidade presentes em nossa coorte. Aproximadamente metade dos pacientes tinha características agregadas de mais de um perfil puro ou extremo (tipos mistos). Assim, variáveis individuais eram mais ou menos relacionadas a um perfil puro e os pacientes demonstraram pertinência parcial a mais de um grupo.

Ressalta-se que ter comunicado seu status do HIV a alguém próximo foi uma das características encontradas no perfil de alta e média vulnerabilidade. Apesar dos benefícios que podem originar-se dessa comunicação, autores discutem que os pacientes, em curto prazo, podem sentir medo ou ter experimentado conseqüências negativas, tanto pessoais como sociais originárias da discriminação e estigma ligados à aids [22].

O uso irregular do preservativo não definiu nenhum dos tipos puros ou extremos dos perfis. Em contraste, o perfil de alta vulnerabilidade foi definido pela maioria dos sujeitos relatando o uso regular do preservativo. Esse resultado deve ser visto com cautela, considerando que a grande maioria dos sujeitos utilizou o preservativo de forma irregular na vida (95,9%) e que 59,6% relataram não ter parceiros sexuais no mês anterior ao início da TARV. O início do tratamento é marcado por significantes modificações na vida afetiva e sexual dos pacientes. Destaca-se, assim, que o impacto inicial do tratamento anti-retroviral pode ser demonstrado pela maior proporção de indivíduos que não relatavam ter tido relações sexuais no mês anterior ao início da TARV no perfil de baixa vulnerabilidade.

Encontramos uma alta incidência de não-adesão (36,9%) logo após o início da terapia e o perfil de alta vulnerabilidade (P1) foi fortemente associado com a não-adesão à TARV. Isto aponta para a necessidade de tomada de ações imediatamente após o início do tratamento para incrementar a adesão ao longo do tempo, considerando a complexidade do tratamento da aids. Alguns dos achados, como o uso de drogas, devem ser abordadas pelo provimento de serviços

de suporte enquanto outros podem ter uma resposta com outras intervenções para aumentar a motivação, levando uma mudança positiva na vida dos pacientes em tratamento.

Existem aplicações potenciais para os perfis de vulnerabilidade obtidos pelo GoM. Os serviços de saúde, por exemplo, devem trabalhar seletivamente com pacientes jovens, aqueles que pensam não precisar da terapia anti-retroviral, os que vivem sozinhos e os que relatam comportamentos de risco para oferecer a eles, continuamente, informação, suporte emocional, ajudá-los a encontrar apoio familiar, de amigos ou de entidades, como as organizações não-governamentais, simultaneamente ao acompanhamento clínico.

A heterogeneidade dos perfis de vulnerabilidade revelada deve ser considerada para incrementar a capacitação de profissionais de saúde nos centros de referência para o HIV/aids. A equipe de profissionais pode ter um impacto positivo nos pacientes, comunicando a eles mensagens preventivas, discutindo a vulnerabilidade, reforçando a adoção de práticas seguras, referindo os pacientes para serviços ou organizações de suporte e também facilitando o aconselhamento dos parceiros sexuais [23]. O desenvolvimento de estratégias deve incorporar intervenções de redução de risco, considerando a vulnerabilidade individual de pacientes iniciando o tratamento, apresentada nessa análise.

É imperativo que estratégias para incremento da adesão à terapia anti-retroviral e de efetiva redução de risco sejam desenvolvidas simultaneamente. Temos de transmitir mensagens de aconselhamento de práticas seguras como parte integrante do cuidado clínico, e precisamos fazer isso continuamente. Do ponto de vista programático os sujeitos avaliados certamente se beneficiarão do acesso ao cuidado integral com ênfase na prevenção.

## Referências

1. SALOMON, J.A., HOGAN, D.R., STOVER, J., STANECKI, K.A., WALKER, N., GHYS, P.D., SCHWARTLANDER, B. (2005). Integrating HIV prevention and treatment: From slogans to impact. **PLOS MED**, **2**, e16.
2. MANN, J., TARANTOLA, D. (1996). **AIDS in the World II: Global Dimensions, Social Roots, and Responses**, New York: Oxford University Press.
3. PAIVA, V. (2003). Além de soluções mágicas: prevenção do HIV e Aids como um processo de emancipação psicossocial. **Saúde para Debate**, **27**, 192-203.



4. ALVES, R.N., KOVÁCS, M.J., STALL, R., PAIVA, V. (2002). Aspectos psicossociais entre mulheres brasileiras infectadas pelo HIV. **Revista de Saúde Pública**, **36**, 32-39.
  
5. GUERRIERO, I., AYRES, J.R.C.M., HEARST, N. (2002) Masculinidade e vulnerabilidade ao HIV entre homens heterossexuais, São Paulo, SP. **Revista de Saúde Pública**, **36**, 50-60.
6. LANSKY, A., NAKASHIMA, A.K., JONES, J.L. (2000). Risk behaviors related to heterosexual transmission from HIV-infected persons. **Sex Transmitted Diseases**, **27** (8), 483-489.
  
7. AYRES, J.R.C.M., JÚNIOR, I.F., CALAZANS, G.J., FILHO, H.C.S. (2003). O conceito de vulnerabilidade e as práticas de saúde: novas perspectivas e desafios. In: CZERESNIA, D., FREITAS, C.M. **Ed. Promoção da saúde**, Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).
  
8. DELOR, F., HUBERT, M. (2000). Revisiting the concept of vulnerability. **Social Science & Medicine**, **50**, 1557-1570.
  
9. MCGOWAN, J.P., SHAH, S.S., GANEA, C.E., BLUM, S., ERNST, J.A., IRWIN, K.L., OLIVO, N., WEIDLE, P.J. (2004). HIV Prevention: “Survival sex” and substance abuse may hinder HIV prevention efforts. **Clinical Infectious Diseases**, **38**, 122-127.
  
10. DUCKERS, N.H.T.M., GOUDSMIT, J., DE WIT, J.B.F., PRINS, M., WEVERLING, G.J., COUTINHO, R.A. (2001). Sexual risk behavior relates to the virological and immunological improvements during highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. **AIDS**, **15**, 369-378.
  
11. WILSON, T.E., BARRON, Y., COHEN, M. (2002). Adherence to antiretroviral therapy and its association with sexual behavior in a national sample of women with human immunodeficiency virus. **Clinical Infectious Disease**, **34**, 529-534.
  
12. MANTON, K.G., WOODBURY, M.A., TOLLEY, H.D. (1994). **Statistical Applications Using Fuzzy Sets**, John Wiley & Sons, New York.
  
13. CREPAZ, N., HART, T.A., MARKS, G. (2004). HAART and sexual risk behavior. **JAMA**, **292**, 2335.

14. MULDER, M.A., CHISTENSEN, K., WOODBURY, M.A. CORDER, E.H. (2000). Change in functional status over 2 years for Danish twins age 75+ using GoM scores to represent phenotype. **American Journal of Human Genetics**, **67** (4), 1253.
  
15. CASSIDY, F., PIEPER, C.F., CARROLL, M.B. (2001). Subtypes of mania determined by Grade of Membership analysis. **Neuropsychopharmacology** **25** (3), 373-383.
16. PORTRAIT, F., LINDEBOOM, M., DEEG, D. (1999). Health and mortality of the elderly: the Grade of Membership method, classification and determination. **Health Economics**, **8** (5), 441-457.
  
17. BARBOSA, L.M. (2001). [Thesis]. Perfis de vulnerabilidade ao risco de contrair o HIV nas regiões Nordeste e Sudeste brasileiro: aspectos individuais e da comunidade. **Centro Regional de Desenvolvimento e Planejamento (CEDEPLAR), Universidade Federal de Minas Gerais.**
  
18. BONOLO, P.F., CÉSAR, C.C., ACÚRCIO, F.A., CECCATO, M.G.B., PÁDUA, C.A.M., GUIMARÃES, M.D.C., et al. (2005). Não-adesão entre pacientes iniciando a terapia anti-retroviral: um desafio para os profissionais de saúde do Brasil. **AIDS**. In press.
  
19. EROSHEVA, E.A. Grade of Membership and Latent Structure Models with Application to Disability Survey Data. (2002). [Thesis]. **Department of Statistics, Carnegie Mellon University of Pittsburgh, PA.**
  
20. SAWYER, D.O., LEITE, I.C., ALEXANDRINO, R. (2005). Perfis de utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciências & Saúde Coletiva**, **7(4)**, 604-606.
21. COX, D.R., OAKES, D. (1984). **Analysis of Survival Data**. New York: Chapman and Hall.
  
22. CHANDRA, P.S., DEEPTHIVARMA, S., JAIRAM, K.R., THOMAS, T. (2003). Relationship of psychological morbidity and quality of life to illness-related disclosure among HIV-infected persons. **Journal of Psychosomatic Research**, **54**,199-203.
  
23. BUCHALLA, C.M., PAIVA, V. (2002). From understanding social vulnerability to a multidisciplinary Outlook. **Journal of Public Health**, **36**, 117-119.

Tabela 1 – Características descritivas selecionadas entre 295 participantes, Belo Horizonte (MG), 2001-2003

<b>Características<sup>1</sup></b>	<b>n<sup>2</sup></b>	<b>%</b>
Idade ( $\leq$ 35 anos)	155	52,5
Gênero (masculino)	195	66,1
Raça (afro-descendente)	212	74,1
Compreensão da necessidade da TARV (sim)	273	92,8
Razão para ter sido testado para o HIV (indicação médica)	193	65,6
Comunicação do seu status HIV a alguém próximo (sim)	255	86,4
Mora com alguém que também foi testado para o HIV (sim)	132	57,1
Parceiros sexuais também testados para o HIV (resultado positivo)	109	71,2
Parceiros sexuais (vida) (mais de um)	254	86,4
Parceiros sexuais no mês anterior a entrevista basal (um) <sup>3</sup>	120	92,3
Parceiros sexuais na vida (fixos)	221	75,2
Parceiros sexuais no mês anterior (fixos) <sup>3</sup>	114	87,7
Relações sexuais entre homens (HSH) (sim)	91	30,9
Uso de preservativo na vida (irregular)	279	95,9
Use do preservativo no mês anterior a entrevista basal (irregular)	46 <sup>3</sup>	35,9
Uso na vida de drogas ilícitas (sim)	83	28,1
Uso de drogas ilícitas no mês anterior a entrevista basal (sim)	25	8,5
Uso de drogas injetáveis (sim)	17	5,8
Uso de álcool no mês anterior a entrevista basal (sim)	111	37,6
Uso atual de tabaco	101	34,2

(1) As categorias das variáveis estão representadas nos parêntesis

(2) O total de cada variável difere devido aos valores ignorados

(3) Entre os 130 que relatou parceiros sexuais no mês anterior a entrevista basal

Tabela 2. Distribuição dos escores individuais - GoM (gik)<sup>1</sup> para cada tipo puro (n = 295), Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2003

<b>Perfil</b>	<b>Frequência</b>	<b>Percentual (%)</b>
<b>P1</b>		
<b>Tipo Pure (ou extremo)<sup>2</sup></b>	6	2,0
<i>Tipo Admissível</i>	13	4,4
<i>Tipo Misto</i>	32	10,9
<i>Total</i>	51	17,3
<b>P2</b>		
<b>Tipo Pure (ou extremo)<sup>2</sup></b>	23	7,8
<i>Tipo Admissível</i>	25	8,5
<i>Tipo Misto</i>	42	14,2
<i>Total</i>	90	30,5
<b>P3</b>		
<b>Tipo Pure (ou extremo)<sup>2</sup></b>	54	18,3
<i>Tipo Admissível</i>	34	11,5
<i>Tipo Misto</i>	66	22,4
<i>Total</i>	154	52,2
<b>Total</b>	<b>295</b>	<b>100</b>

(1) (gik): Obtido a partir de um escore de grau de pertinência de um indivíduo

(2) Tipo Puro (gik=1,00); Tipo Admissível (gik ≥ 0,75) e Tipo Misto (0,50 ≤ gik < 0,75)

Tabela 3 – Frequências marginais, estimativas de probabilidades ( $\lambda_{kjl}$ )<sup>1</sup> de variáveis internas e externas para cada perfil puro (P) e quociente E/O<sup>2</sup>, Belo Horizonte (MG), 2001-2003

Variáveis	Frequência Observada		Probabilidade			E/O		
	n	%	$\lambda_{1jl}$	$\lambda_{2jl}$	$\lambda_{3jl}$	P1	P2	P3
<b>Idade:</b>								
<i>&gt; 35 anos</i>	140	0,47	0,40	0,42	0,54	0,84	0,88	<b>1,15</b>
<i>≤ 35 anos</i>	155	0,52	0,60	0,58	0,46	<b>1,14</b>	<b>1,10</b>	0,87
<b>Gênero:</b>								
<i>Masculino</i>	195	0,66	1,00	0,28	0,76	<b>1,51</b>	0,42	<b>1,15</b>
<i>Feminino</i>	100	0,34	0,00	0,72	0,24	0,00	<b>2,12</b>	0,71
<b>Raça:</b>								
<i>Branca</i>	74	0,26	0,25	0,16	0,31	0,96	0,62	<b>1,20</b>
<i>Afro-descendente</i>	212	0,74	0,75	0,84	0,69	1,01	<b>1,13</b>	0,93
<b>Percepção da necessidade da TARV:</b>								
<i>Sim</i>	273	0,93	0,90	1,00	0,89	0,97	1,08	0,96
<i>Não</i>	21	0,71	0,10	0,00	0,11	<b>1,40</b>	0,00	<b>1,54</b>
<b>Razão para o teste HIV:</b>								
<i>Razão pessoal</i>	84	0,28	0,60	0,19	0,21	<b>2,10</b>	0,66	0,73
<i>Indicação médica</i>	193	0,66	0,40	0,81	0,66	0,61	<b>1,23</b>	0,93
<i>Ambos</i>	17	0,06	0,00	0,00	0,12	0,00	0,00	<b>2,08</b>
<b>Comunicou o status HIV:</b>								
<i>Sim</i>	255	0,86	1,00	1,00	0,72	<b>1,16</b>	<b>1,16</b>	0,83
<i>Não</i>	40	0,13	0,00	0,00	0,28	0,00	0,00	<b>2,06</b>

Tabela 3 - Frequências marginais, estimativas de probabilidades ( $\lambda_{kjl}$ )<sup>1</sup> de variáveis internas e externas para cada perfil puro (P) e quociente E/O<sup>2</sup>, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (continuação)

Variáveis	Frequência		Probabilidade			E/O		
	N	%	$\lambda_{1jl}$	$\lambda_{2jl}$	$\lambda_{3jl}$	P1	P2	P3
<b>Mora com alguém HIV tested:</b>								
<i>Sim</i>	132	0,46	0,45	1,00	0,00	0,98	<b>2,17</b>	0,00
<i>Não</i>	99	0,34	0,15	0,00	0,71	0,43	0,00	<b>2,06</b>
<i>Mora sozinho</i>	56	0,19	0,33	0,00	0,27	<b>1,69</b>	0,00	<b>1,38</b>
<b>Parceiros sexuais que realizaram o teste HIV:</b>								
<i>Positivo</i>	109	0,40	0,65	0,75	0,00	<b>1,64</b>	<b>1,90</b>	0,00
<i>Negativo</i>	44	0,16	0,19	0,19	0,11	<b>1,18</b>	<b>1,18</b>	0,25
<i>Sem parceiro</i>	122	0,44	0,02	0,00	0,85	0,04	0,00	<b>1,92</b>
<b>Parceiros sexuais (vida):</b>								
<i>Um</i>	40	0,14	0,00	0,41	0,00	0,00	<b>3,01</b>	0,00
<i>Mais de um</i>	254	0,86	1,00	0,59	1,00	<b>1,16</b>	0,68	<b>1,16</b>
<b>Parceiros sexuais (mês):</b>								
<i>Um</i>	120	0,41	0,83	1,00	0,00	<b>2,04</b>	<b>2,46</b>	0,00
<i>Mais de um</i>	10	0,03	0,17	0,00	0,00	<b>5,01</b>	0,00	0,00
<i>Sem parceiro</i>	165	0,56	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	<b>1,79</b>
<b>Parceiros sexuais (vida):</b>								
<i>Fixo</i>	73	0,25	0,35	0,00	0,37	<b>1,41</b>	0,00	<b>1,49</b>
<i>Não-fixo</i>	221	0,75	0,65	1,00	0,63	0,86	<b>1,33</b>	0,84

Tabela 3 - Frequências marginais, estimativas de probabilidades ( $\lambda_{kjl}$ )<sup>1</sup> de variáveis internas e externas para cada perfil puro (P) e quociente E/O<sup>2</sup>, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (continuação)

Variáveis	Frequência		Probabilidade			E/O		
	Observada		$\lambda_{1jl}$	$\lambda_{2jl}$	$\lambda_{3jl}$	P1	P2	P3
	n	%						
<b>Parceiros sexuais (ultimo mês):</b>								
<i>Fixo</i>	114	0,88	0,20	0,07	0,32	0,23	0,08	0,36
<i>Não-fixo</i>	16	0,12	0,20	0,57	0,23	<b>1,62</b>	<b>4,63</b>	<b>1,87</b>
<b>Sexo entre homens:</b>								
<i>Sim</i>	91	0,31	0,77	0,00	0,33	<b>2,49</b>	0,00	1,07
<i>Não</i>	203	0,69	0,23	1,00	0,67	0,33	<b>1,45</b>	0,97
<b>Uso preservativo (vida):</b>								
<i>Regular</i>	13	0,04	0,14	0,02	0,02	<b>3,15</b>	0,45	0,45
<i>Irregular</i>	279	0,95	0,86	0,98	0,98	0,90	1,02	1,02
<b>Uso preservativo (mês):</b>								
<i>Regular</i>	82	0,64	0,72	0,63	0,00	<b>1,12</b>	0,98	0,00
<i>Irregular</i>	46	0,36	0,27	0,37	0,00	0,75	1,03	0,00
<b>Uso drogas ilícitas (vida):</b>								
<i>Sim</i>	83	0,28	1,00	0,00	0,00	<b>3,55</b>	0,00	0,00
<i>Não</i>	212	0,72	0,00	1,00	1,00	0,00	<b>1,39</b>	<b>1,39</b>
<b>Uso drogas ilícitas (ultimo mês):</b>								
<i>Sim</i>	25	0,08	0,42	0,00	0,00	<b>4,95</b>	0,00	0,00
<i>Não</i>	270	0,91	0,58	1,00	1,00	0,63	1,09	1,09

Tabela 3 - Frequências marginais, estimativas de probabilidades ( $\lambda_{kjl}$ )<sup>1</sup> de variáveis internas e externas para cada perfil puro (P) e quociente E/O<sup>2</sup>, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (continuação)

Variáveis	Frequência		Probabilidade			E/O		
	Observada		$\lambda_{1jl}$	$\lambda_{2jl}$	$\lambda_{3jl}$	P1	P2	P3
	n	%						
<b>Uso de drogas injetáveis (vida):</b>								
<i>Sim</i>	17	0,06	0,27	0,00	0,00	<b>4,68</b>	0,00	0,00
<i>Não</i>	278	0,94	0,73	1,00	1,00	0,77	1,06	1,06
<b>Uso de álcool (último mês):</b>								
<i>Sim</i>	111	0,38	1,00	0,18	0,19	<b>2,66</b>	0,48	0,50
<i>Não</i>	184	0,62	0,00	0,82	0,80	0,00	<b>1,31</b>	<b>1,28</b>
<b>Uso atual de tabaco:</b>								
<i>Sim</i>	101	0,34	0,85	0,00	0,26	<b>2,48</b>	0,00	0,76
<i>Não</i>	194	0,66	0,15	1,00	0,74	0,23	<b>1,52</b>	<b>1,12</b>
<b>Adesão:</b>								
<i>Aderente</i>	193	0,63	0,57	0,44	0,75	0,90	0,70	<b>1,19</b>
<i>Não-aderente</i>	113	0,37	0,43	0,56	0,25	<b>1,16</b>	<b>1,52</b>	0,68

(1)  $\lambda_{kjl}$  : Probabilidade de que um comportamento nível l da variável j seja escolhido por alguém com completo pertinência a um perfil k

(2) Quociente entre probabilidade estimada (lambda) e frequência marginal (observada)



Tabela 4 – Análise da associação entre o primeiro episódio de não-adesão à TARV e os perfis puros ou extremos, Belo Horizonte (MG), (n=295), 2001-2003.

<b>Característica</b>	<b>Total</b>	<b>Não-adesão n(%)</b>	<b>Relative Hazard<sup>1</sup> (95% IC)</b>	<b>p value</b>
<b>Perfis:</b>				
<i>P1 (alta vulnerabilidade)</i>	51	27 (52,9)	1,84 (1,09-3,09)	0.021*
<i>P2 (média vulnerabilidade)</i>	90	36 (40,0)	1,22 (0,77-1,93)	0.388
<i>P3 (baixa vulnerabilidade)</i>	154	46 (29,87)	1,00	

(1) Obtido a partir do Modelo de Riscos Proporcionais de Cox

(\*)  $p < 0.05$

#### **4. Considerações Finais**

---

Estudos de adesão à TARV são essenciais em contextos como o do Brasil, onde os medicamentos ARV são distribuídos universalmente e ocorre um investimento de porte do governo, com envolvimento da sociedade civil. Apesar das publicações sobre o tema estarem expandindo no Brasil, ainda são insuficientes e concentradas em grandes centros urbanos. O desafio permanece na medida em que a adesão deve ser monitorada na rotina dos serviços de referência para o tratamento do HIV/aids. Deve-se buscar também avaliar os fatores associados à não-adesão, para que estratégias de intervenção sejam eficientes, propiciando alcançar níveis ótimos e contínuos de adesão.

Com esse estudo avançou-se na metodologia de avaliação, com um desenho prospectivo, buscando caracterizar os fatores de risco para a não-adesão logo após o início do tratamento ARV. Destacam-se, dos resultados encontrados, dois pontos fundamentais: a necessidade de avaliações precoces da adesão, anteriores ao uso dos medicamentos ARV e a urgência de se estabelecer estratégias de intervenção como prioridade dos serviços públicos de referência para o HIV e aids.

Os serviços de saúde são colocados como pontos estratégicos de provedores de informação sobre a importância da adesão, da adequação do tratamento à rotina de vida do paciente e do suporte clínico para as toxicidades e para as dependências químicas. Os profissionais de saúde, articulados em equipes multidisciplinares, devem estabelecer um vínculo terapêutico com os pacientes no sentido de facilitar a adaptação ao tratamento, alcançar os benefícios na redução da morbi-mortalidade e incrementar a qualidade de vida.

A revisão de literatura apontou para a necessidade do monitoramento constante dos pacientes, a fim de se evitar a presença ou mesmo a instabilidade dos fatores de risco para a não-adesão. O foco das intervenções deve considerar possíveis barreiras psicossociais, e não somente os fatores ligados ao paciente ou ao tratamento. Os profissionais de saúde devem acompanhar de perto o início do tratamento, no sentido de canalizar as boas experiências para incremento da adesão à TARV.

Os autores demonstram que os fatores associados com a não-adesão são múltiplos, englobando características sócio-demográficas, psicossociais, de utilização de serviços de saúde e do tratamento propriamente dito. Entre as estratégias de intervenção apontadas destacam-se os serviços de saúde e a relação estabelecida entre profissionais e pacientes como um papel crítico e motivador de incremento e manutenção da adesão.

O planejamento e implementação de indicadores factíveis, para acompanhamento da adesão, são imprescindíveis em programas com distribuição universal de ARV, como no caso do Brasil. Isto poderá ajudar a prevenir ou minimizar a ocorrência futura de resistência aos medicamentos anti-retrovirais e alcançar melhores resultados no tratamento.

Um dos pontos relevantes do estudo é o reconhecimento de perfis de vulnerabilidade e sua associação com a não-adesão à terapia anti-retroviral. A vulnerabilidade foi considerada como um risco aumentado da ocorrência de não-adesão. A compreensão destes perfis tem aplicação prática, tanto na capacitação de profissionais de saúde, como na oferta de cuidado de atenção integral aos pacientes em tratamento ARV. Os profissionais de saúde devem ser treinados para desenvolver intervenções voltadas para os pacientes, com os objetivos de evitar riscos e lidar com a terapia. Os pacientes avaliados podem se beneficiar com o acesso ao cuidado integral com ênfase na prevenção.

Uma das características do Projeto ATAR foi a utilização concomitante de métodos quantitativos e qualitativos. Foram realizadas entrevistas qualitativas com os pacientes e organizados grupos focais com profissionais de saúde e representantes de organizações não-governamentais (ONG). Aponta-se como continuidade da pesquisa uma análise aprofundada das entrevistas e dos grupos focais. O enfoque é dado ao ponto de vista dos sujeitos em tratamento, às questões psicossociais relacionadas à infecção pelo HIV/aids. Considera-se ainda a visão dos profissionais de saúde e representantes de ONG sobre as facilidades e dificuldades do tratamento, bem como suas sugestões para o desafio de se alcançar a adesão.

Nos aspectos metodológicos, pretende-se aprofundar a discussão da padronização sobre a melhor forma de se medir a adesão ao uso de medicamentos ARV. O que se quer responder é: qual a melhor forma de monitorar a adesão em ambiente de serviços de saúde de referência

para tratamento do HIV/aids? Para isso, utilizaremos análises complementares das entrevistas de acompanhamento, dados do registro médico e do registro diário de tomada dos medicamentos e da dispensação dos ARV.

Busca-se, ainda, ampliar as pesquisas do Projeto ATAR com estudos de efetividade da TARV, analisando a resposta ao tratamento, em termos de evolução clínica e imunológica, e a adesão à terapia anti-retroviral.

**5.1. O apoio do Projeto ATAR**

**APOIO FINANCEIRO**

- Programa Nacional de DST/Aids – PN-DST/AIDS/Brasil/UNESCO/914 BRA 3014/521 – 02, Ministério da Saúde.
- Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS

**EXECUÇÃO E COORDENAÇÃO**

- Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde – GPEAS, Faculdade de Medicina (FM), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

**OUTROS APOIOS**

- Núcleo de Pesquisas em Saúde Coletiva e Nutrição – NESCON, UFMG
- Coordenação Estadual de DST/Aids, Minas Gerais

## 5.2. A Equipe do Projeto ATAR



### PESQUISADORES PARTICIPANTES

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães, Faculdade de Medicina (FM), UFMG

Prof. Francisco de Assis Acúrcio, Faculdade de Farmácia (FF), UFMG

Prof.<sup>a</sup> Maria de Fátima Imaculada de Freitas, Escola de Enfermagem, UFMG

Prof.<sup>a</sup> Cibele Comini César, Instituto de Ciências Exatas, UFMG

Doutoranda Palmira de Fátima Bonolo, SMSA-BH e FM/UFMG

Dr. Ricardo Andrade Carmo, Hospital Eduardo de Menezes, FHEMIG

Mestre Maria das Graças Braga Ceccato, Faculdade de Farmácia, UFMG

Mestranda Lorenza Nogueira Campos, Faculdade de Medicina, UFMG

Mestranda Cristiane Aparecida Menezes, Faculdade de Medicina, UFMG

Mestranda Juliana Álvares, Faculdade de Farmácia, UFMG

Dr. Hélio Lauer de Barros, Instituto de Psiquiatria Raul Soares, FHEMIG

### ACADÊMICOS PARTICIPANTES

Alan Marcone Primo Santana

Ana Carolina Gomes Pereira

Ana Paula Gonçalves

Carolina Ali Santos

Cristiane Livia Moreira Malacco

Daniel Crosland Guimarães Veloso

Aline de Freitas Lopes

Ana Maria Fantini Silva

Carlos Eduardo Resende Gomes

Carolina Mendes Bittencourt

Daniela Neto Ferreira

Fabiana Cristina da Costa

Fabrcia Voieta da Silva Teixeira	Felipe Teixeira de Melo Freitas
Fabrcio Resende Bernardes de Faria	Flvia Vieira Brandão
Fernanda Risrio Dourado Leite	Flvia Guimarões Nunes
Gustavo Machado Rocha	Izabella Voieta da Silva Teixeira
Izabella Wendling Henriques	Maria Olvia Nogueira Teixeira
Maria Helena Alencar dos Santos	Michelle Andrade Porto Costa
Renata Cristiane Marciano	

### **SUPERVISORES**

Psicóloga Virgínia Crosland Guimarões Veloso  
Psicólogo Luiz Fernando Diniz França

### **APOIO ADMINISTRATIVO**

Érica S. Resende Pinto Souza

### 5.3. O Projeto de Pesquisa



**TÍTULO: "FATORES ASSOCIADOS À ADESÃO À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL (TARV) EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV/AIDS, EM BELO HORIZONTE (MG), 2001-2003"**

#### 1.0. INTRODUÇÃO

Dentre os avanços no conhecimento da infecção pelo HIV/Aids destaca-se a evolução ocorrida no tratamento anti-retroviral. O início foi marcado pelo uso de monoterapia, onde o uso do AZT mostrou resultados clínicos positivos. No entanto, em 1994, ficou demonstrado que o uso do AZT não trazia aos indivíduos os grandes benefícios atribuídos anteriormente, principalmente em relação à sobrevivência pós-diagnóstico de Aids. Assim, entre 1994 e 1996 consolida-se a terapia dupla como padrão terapêutico e, a partir de 1996, a terapia tríplice com a introdução dos inibidores de protease (Ministério da Saúde, 1998).

Ensaio clínico e estudos de tendência vêm demonstrando os benefícios advindos da terapia anti-retroviral combinada e especialmente dos inibidores de protease. No Brasil, observa-se uma queda de aproximadamente 50% na taxa de mortalidade (1995 a 1999), uma melhora do estado clínico, com menor incidência de infecções oportunistas e menor número de internações e/ou reinternações convencionais ou em regime de hospital-dia, sendo que de 1997 a 2000, 234 mil internações por doenças oportunistas foram evitadas, levando a uma economia de US\$ 677 milhões. Em outros países, verifica-se um nítido declínio da curva de mortalidade em curto prazo, com taxas variando entre 15 e 35%, e uma dramática redução de



algumas infecções oportunistas, e.g. redução de 85% na incidência de complicações oculares causadas por citomegalovírus.

Ainda, observou-se uma diminuição das necessidades de outras terapias adjuvantes, e.g. redução de 75% nas necessidades de transfusões sanguíneas e uso de fatores hematopoiéticos (Ávila, 1998). No Brasil, os gastos com compra de medicamentos anti-retrovirais vêm crescendo, sendo que em 1996 o Ministério da Saúde gastou US\$37 milhões, em 1999 este valor aumentou para US\$336 milhões para atender uma média de 73.000 pacientes e em 2000 houve um gasto de US\$303 milhões para uma média de 85.000 pacientes (Ministério da Saúde, 2001).

Apesar da disponibilização dos medicamentos anti-retrovirais e do reconhecimento dos grandes benefícios advindos do tratamento, existem problemas em consequência da não-adesão ao tratamento, dentre os quais se destacam duas condições imediatas: o surgimento de resistência com falência de tratamento e a circulação de cepas de vírus já resistentes. A não-adesão é a causa mais frequente de falha do tratamento sendo que o uso dos medicamentos anti-retrovirais em doses subótimas ou de forma irregular também pode acelerar o processo de aparecimento de cepas virais resistentes.

A adesão é a principal variável que os serviços de saúde podem intervir para aumentar a eficácia do tratamento e também para diminuir a chance do surgimento de resistência do HIV às drogas ARV. As opções terapêuticas ainda são limitadas, e a troca de um esquema de tratamento, invariavelmente, restringe as opções futuras com o agravante de existir poucos dados para escolha de um novo esquema terapêutico após falha de um esquema contendo inibidor de protease (Brasil, 2000).

Estudos mostram que algum grau de não-adesão ocorre universalmente, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, ocorrendo o mesmo em doenças como a Aids e outras doenças crônicas que envolvem potenciais de riscos de vida. Em relação aos anti-retrovirais, o grau de adesão apresenta grandes variações (25 a 78%) dependendo, principalmente, do delineamento metodológico (e.g. estudos de incidência vs estudos de

prevalência) e das definições/medidas de adesão utilizadas (e.g. proporção de comprimidos, horário e dieta adequados) (Teixeira et al, 2000).

Nakashima et al (1997) analisaram as características de pessoas que sempre aderiram às terapias anti-retrovirais prescritas, comparando-as àquelas que às vezes ou raramente aderiram. Mais de 2/3 dos pacientes soropositivos relataram sempre tomar sua medicação de acordo com a prescrição. Os que não seguiram a prescrição relataram como problemas mais freqüentes o esquecimento, problemas de horários e efeitos colaterais.

Nemes et al (1999) avaliaram a adesão aos anti-retrovirais em 27 centros de tratamento de infecção pelo HIV/Aids no Estado de São Paulo. Encontrou-se uma prevalência de não-adesão de 31%, sendo que as variáveis que contribuíram para explicar a não-adesão foram: a falta à consulta médica, tipo de unidade de saúde, a renda pessoal e a escolaridade.

Os efeitos colaterais e a intolerância aos anti-retrovirais são também obstáculos para a obtenção de níveis de adesão que garantam a permanência de um sistema imunológico competente e uma carga viral indetectável, especialmente numa população de pacientes virgens de tratamento com a terapia ARV. Duran et al (2001) mostraram que, entre pacientes acompanhados até o 4º mês de terapia, a percepção dos sintomas durante os primeiros quatro meses é fator crítico determinante da adesão e que o gerenciamento e acompanhamento desses sintomas é um componente importante na intervenção que promoverá a adesão ao tratamento.

Estudo de corte transversal desenvolvido em Belo Horizonte, em 1999, encontrou a prevalência de não-adesão de 26%, sendo o nível de escolaridade, a idade e o tempo de tratamento os fatores preditivos encontrados (Bomtempo et al). Outro estudo seccional, também desenvolvido em Belo Horizonte em 2000, mostrou que a incidência de uso irregular de ARV foi de 44,1% sendo 18,9% de interrupção temporária nos primeiros seis meses de tratamento, e os principais motivos de interrupção foram efeitos colaterais e falta de entendimento da necessidade do uso contínuo do tratamento (Lignani et al).

Estudo examinou se o sistema eletrônico e registro diário da medicação usados para medir a adesão também levariam à uma alteração da mesma. Após controlar pela adesão na

entrevista inicial, análise univariada da adesão no final do estudo não mostrou diferenças significativas entre os grupos (sistema eletrônico, registro diário e controle). Os resultados apontaram que os dois sistemas não alteram a adesão e podem ser usados como medidas de intervenção (Wagner et al, 2002).

Neste contexto, é de fundamental importância que pesquisadores, gestores, equipes de saúde, pacientes e sociedade trabalhem articulados visando a saúde integral do indivíduo com a utilização dos recursos de forma racional. Dentre as medidas para alcançar esta racionalização destaca-se a informação e conscientização dos pacientes sobre a importância do uso adequado e sem interrupção dos anti-retrovirais. Há a necessidade de se aprofundar a discussão do tema adesão ao tratamento ARV, analisando os fatores potenciais que levariam a não-adesão. Desta forma, a proposta central deste estudo é determinar o grau de adesão e analisar os fatores associados à não-adesão ao tratamento anti-retroviral.

## **2.0. OBJETIVO GERAL**

Determinar o grau de adesão e os fatores associados com a não-adesão ao tratamento anti-retroviral (ARV) entre pacientes que obtiveram a primeira prescrição no período do estudo em dois serviços de referência de Assistência Ambulatorial Especializada ao portador do HIV/Aids em Belo Horizonte (CTR/DIP Orestes Diniz e ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes/HEM) em 2001-2003.

## **2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever a população participante e determinar a incidência da não-adesão ao tratamento anti-retroviral na população e período indicados;
- Determinar fatores sócio-econômicos, demográficos e clínicos, e.g. estadiamento clínico, efeitos colaterais, regime terapêutico, associados à não-adesão ao tratamento com os anti-retrovirais;
- Determinar fatores psicológicos e comportamentais, e.g. percepção e atitude do indivíduo em relação à doença, percepção dos benefícios da terapêutica, associados à não-adesão ao tratamento com os anti-retrovirais;
- Determinar fatores relacionados ao serviço de saúde, e.g. estrutura, processo de trabalho, associados à não-adesão ao tratamento com os ARV;

- Determinar os fatores associados com a não-adesão de forma independente.

### **3.0. METODOLOGIA**

#### *3.1. DESENHO*

O estudo tem um delineamento do tipo prospectivo concorrente. Indivíduos infectados pelo HIV, com indicação de tratamento anti-retroviral, inscritos nos dois serviços serão avaliados a partir da primeira prescrição (basal), e terão acompanhamento de pelo menos sete meses. A medida da adesão será aferida no 1º, 4º e 7º mês de acompanhamento (Diagrama 1). O período previsto para o recrutamento será de doze meses, tendo iniciado em maio de 2001 e o período de observação (acompanhamento) tem encerramento previsto para maio de 2003.

#### *3.2. LOCAL E PERÍODO*

O estudo será desenvolvido em dois serviços públicos de saúde de referência ambulatorial em HIV/Aids, em Belo Horizonte: Centro de Treinamento e Referência (CTR/DIP) Orestes Diniz, vinculado à Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, em convênio com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes (HEM), vinculado à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG).

#### *3.3. POPULAÇÃO E ELEGIBILIDADE*

A população do estudo é constituída por indivíduos com evidência laboratorial de infecção pelo HIV e/ou diagnóstico de Aids, com idade igual ou maior que 18 anos, inscritos nos serviços ambulatoriais do CTR/DIP e HEM e admitidos para a sua primeira prescrição no período do estudo. Serão excluídos os indivíduos que não apresentam condições de autonomia mínima para decidir sobre o tratamento e/ou não apresentam acompanhante responsável pelo tratamento ARV. Define-se como "autonomia mínima" a "capacidade do indivíduo de compreender e apreender o uso da terapia anti-retroviral a ele proposta e fazer a administração por si próprio". Ainda serão excluídos do estudo indivíduos que abandonaram o tratamento em algum momento no passado e que procuram os serviços para reiniciarem o tratamento ARV.

#### *3.4. AMOSTRA*

Calcula-se em 385 o número de indivíduos necessários, para se estimar uma taxa de incidência de não-adesão de 30%, com uma precisão relativa de 10% e um nível de significância de 0,05 (Lwanga e Lemeshow, 1991). Considerando uma perda média de 10% nas entrevistas, o tamanho da amostra final deverá estar entre 385 e 423. De acordo com os registros dos serviços estudados, uma média de 35 pacientes/mês inicia a sua terapia anti-retroviral em cada serviço. Desta forma, estima-se que em aproximadamente seis meses haverá o número de indivíduos necessários para o estudo quantitativo. Finalmente, levando-se em conta a incidência de não-adesão estimada em 30% e um nível de significância de 0,05, verifica-se que este tamanho de amostra terá pelo menos 80% de poder estatístico para detectar riscos relativos mínimos de 2.

### *3.5. MEDIDA DA ADESÃO*

A adesão será medida pelo auto-relato obtido por meio de entrevista estruturada. A entrevista inicial deverá caracterizar o perfil sócio-econômico, demográfico, comportamental, clínico e de tratamento propriamente dito dos pacientes, enquanto que as entrevistas de seguimento deverão caracterizar a adesão, reações adversas, número de consultas com infectologista. Dados clínico-laboratoriais, classificação clínica inicial, contagem de linfócitos T CD4+ e Carga viral serão obtidos dos prontuários médicos.

### *3.6. PRINCIPAIS INDICADOR-VARIÁVEIS*

- **LIGADAS AOS USUÁRIOS:** Descrição da população que inicia tratamento anti-retroviral nos dois serviços de saúde, incluindo características sócio-demográficas (idade, sexo, raça, escolaridade, renda, habitação, inserção no mercado de trabalho, tipo de ocupação), comportamentais e psicossociais (qualidade de vida, humor, suporte social/relações e atividades sociais, uso de drogas lícitas e ilícitas).
- **LIGADAS À Aids E AO TRATAMENTO:** Percepção e atitudes do paciente em relação à Aids e aos efeitos dos medicamentos anti-retrovirais; conhecimento geral da ação terapêutica dos medicamentos; percepção dos benefícios advindos da terapêutica; estadiamento clínico da Aids; complexidade do regime terapêutico; efeitos colaterais do tratamento; uso de medicação concomitante ao tratamento com ARV; número de medicamentos prescritos; verificação de seguimento de consenso nacional dos anti-retrovirais.

- LIGADAS AOS SERVIÇOS ESTUDADOS: Estrutura diagnóstica e terapêutica; existência de equipe multiprofissional e de grupos de apoio a pacientes em uso da terapia ARV; número de consultas médicas oferecidas; acompanhamento e supervisão; número de profissionais de saúde provedores de orientação; grau de satisfação do usuário em relação ao serviço.
- 3.7. MEDIDA DA INCIDÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO ARV: A determinação da adesão/não-adesão será realizada através das entrevistas de acompanhamento. Será criado um algoritmo a partir do percentual de doses, horários e alimentação para cada medicamento prescrito e um global. Será considerado aderente ao tratamento o indivíduo que apresentar 95% ou mais de medida de tomada de anti-retrovirais.
- 3.8. FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO: Aquelas variáveis estatisticamente associadas na análise univariada e/ou que apresentam importância clínica ou epidemiológica serão modeladas (vide análise) para se verificar aquelas que de forma independente se associam a não-adesão.
- 3.9. MEDIDA DO TEMPO: Tempo transcorrido entre a data da entrevista basal e a data do evento (entrevista de seguimento) ou da última visita para aqueles sem o evento.

### 3.9. ANÁLISE

Inicialmente, será feita uma análise descritiva da população participante. Serão considerados não-aderentes aqueles pacientes que não cumprirem pelo menos 95% de sua prescrição anti-retroviral, considerando o número de comprimidos, o horário e a alimentação. Outras definições poderão também ser testadas. A análise univariada será realizada examinando a associação entre as variáveis selecionadas e a não-adesão ao tratamento. Para os dados categóricos será utilizado o teste de qui-quadrado e para os dados contínuos o teste t de Student. Kaplan-Meier para estimar a probabilidade do tempo livre de não-adesão e Log-Rank para comparar as diferentes curvas.

O efeito independente de variáveis associadas será avaliado por meio do modelo de riscos proporcionais de Cox (Cox e Oakes, 1984), considerando que o tempo entre as visitas poderá

não ser homogêneo. Será estimado o *relative hazard* com intervalo de confiança 95%. Para todas as análises realizadas, o nível de significância considerado será de 0,05. Os dados serão digitados em PARADOX e analisados em EGRET, SAS e Stata.

#### **4.0. AVALIAÇÃO CRÍTICA EM RELAÇÃO AOS OBJETIVOS DO PROJETO:**

Não existe um padrão ouro para medir a adesão havendo diversas opções disponíveis, todas com alguma limitação metodológica. Optou-se por utilizar o auto-relato como medida de referência para o projeto. O questionário foi testado e os entrevistadores intensivamente treinados. O estudo piloto indicou alterações pertinentes e o projeto prevê avaliação de confiabilidade de respostas selecionadas, utilizando percentual de concordância e a estatística Kappa. Para minimizar o potencial viés de memória, as perguntas de tomada de ARV estão relacionadas com os três dias anteriores ao retorno para a entrevista de acompanhamento. Um problema metodológico inerente a este tipo de estudo é a própria orientação afetar a adesão dos pacientes ao tratamento anti-retroviral. Entende-se que se isto ocorrer, não deverá ser de forma diferencial, podendo, no entanto, ocorrer uma subestimativa global da não-adesão.

Estudos prospectivos estão sujeitos a perdas de acompanhamento. Para minimizá-las, incentivos estão sendo oferecidos aos participantes (vale transporte, ticket refeição, sorteio). Ainda, os retornos são agendados juntos com a dispensação dos anti-retrovirais. Antes das visitas de seguimento retornos são feitos contatos com os participantes para lembrá-los do retorno, por meio de telefone ou correio, quando devidamente autorizados. Estabeleceu-se uma padronização de forma que cada participante deverá ter até três chances de comparecimento para cada visita. Por último, as perdas deverão ser rigorosamente avaliadas.

#### **5.0. ASPECTOS ÉTICOS:**

O Projeto foi submetido e aprovado pelos dois serviços de saúde em andamento (CTR/DIP Orestes Diniz e ambulatório do HEM), pelo Departamento de Medicina Preventiva Social da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Comitê de Ética de Pesquisa da UFMG. A participação na pesquisa é voluntária após consentimento informado e esclarecido.

A confidencialidade da informação será garantida uma vez que os dados serão analisados e publicados em forma agrupada, sendo que nenhuma característica individual de identificação dos participantes constará na descrição dos resultados. Nas entrevistas, nenhuma identificação pessoal estará ligada às respostas, as quais serão codificadas. A folha de consentimento assinada, não será digitada, permanecendo em local seguro, bem como a folha de identificação. Os arquivos de dados serão protegidos por senha e apenas os pesquisadores principais e os orientadores terão acesso aos dados. O consentimento consta de informação de nome e endereço completo com telefone do comitê de ética e do pesquisador, para que eventuais reclamações possam encontrar curso. O caráter voluntário de participação será rigorosamente cumprido e nenhum prejuízo acontecerá ao indivíduo que não desejar participar ou que quiser se retirar ao longo da pesquisa.

#### **6.0. VIABILIDADE E CUSTOS**

Este estudo teve um apoio financeiro do Programa Nacional de DST e Aids, Ministério da Saúde (PN-DST/AIDS Brasil – UNESCO 914/BRA/3014) e pela Organização Pan-Americana de inicial da OPAS, mediante o "Programa de Subvenciones para Tesis de Postgrado en Salud Pública da América Latina y el Caribe".

Os custos envolvidos no estudo são, basicamente, relativos à contratação de estagiários para realização de entrevistas e coleta de dados de registros médicos. As entrevistas são efetuadas através de um sistema de plantões cobrindo todos os períodos de acordo com o horário das farmácias de cada ambulatório (20 turnos semanais de cada serviço). Têm-se também os gastos com incentivos para melhorar a participação (brindes para sorteios, ticket refeição, vale transporte e lanche para as visitas).

O acompanhamento da pesquisa de maio de 2001 a fevereiro de 2002 mostrou que 360 (85% do número amostral) são participantes; 266 (74%) tiveram pelo menos um retorno realizado e 148 (41%) tiveram dois retornos. O estudo está com um bom índice de participação, o qual pode ainda ser incrementado com novos agendamentos.

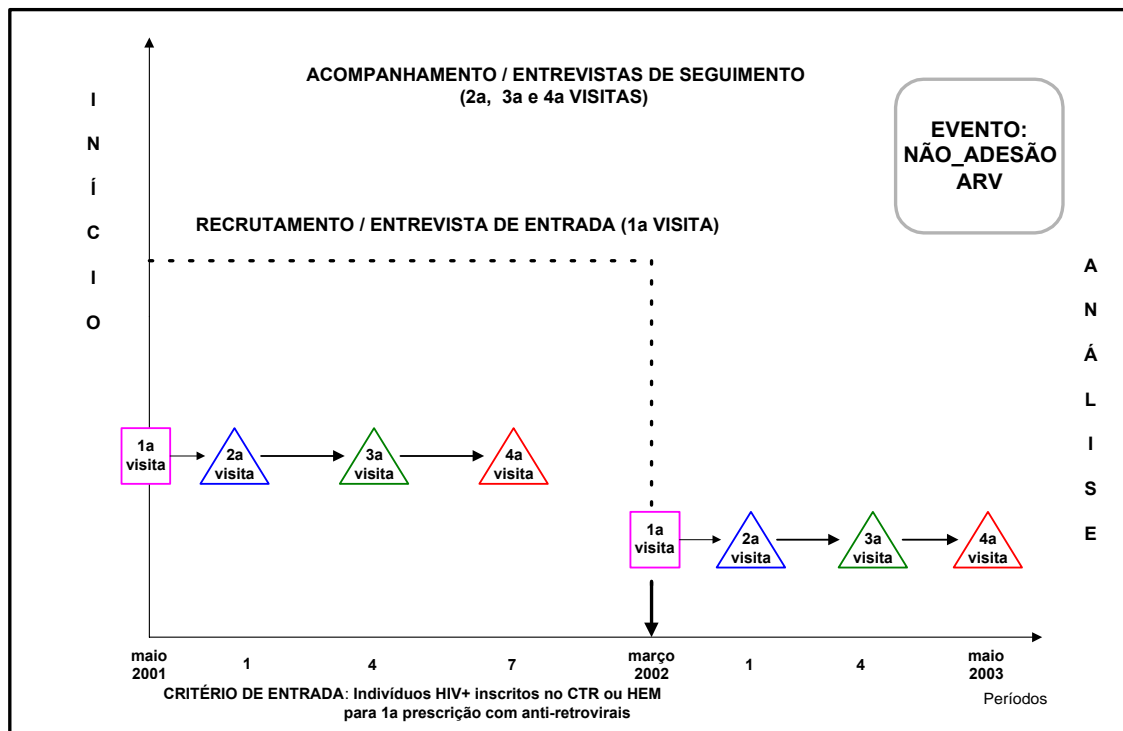


## 7.0. Referências Bibliográficas

1. Àvila, M A, As Características e o Desenvolvimento da Política para Drogas Anti-retrovirais no Brasil. Coordenação Nacional de DST e Aids. Disponível na Internet via <http://www.aids.gov.br>, 1998.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Unidade de Assistência. Conceitos e Recomendações Básicas para melhorar a Adesão ao Tratamento Anti-retroviral. Disponível na internet via <http://www.aids.gov.br/assistência/adesãoarv.htm>. Brasília, 2000/2001.
3. Teixeira, PR; Paiva, V; Shimma, E. Tá difícil de engolir? Experiências de adesão ao tratamento anti-retroviral em São Paulo. São Paulo: NepAids, 2000.
4. Nakashima, A; Jones, J; Burgess, D; Ward, J. Adherence to currently prescribed antiretroviral therapies: Results from a multisite interview project. Centers for Disease Control and Prevention. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, 1998.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Adesão ao Tratamento por Anti-retrovirais, 2000. Pesquisadora principal: Nemes, M I B. Série Avaliação nº 1.
6. Botega, N J et al. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão, Campinas, 29 (5): 355-63. Revista de Saúde Pública, 1995.
7. Fleck, M P A; Louzada, S; Xavier, M; Chachamovich, E; Vieira, G; Santos, L; Pinzon, V. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-100), 1998.
8. Bomtempo, N M. Estudo de Fatores de Risco para Uso Irregular de Anti-retrovirais em um Serviço Público de Minas Gerais: Dissertação de Mestrado, Belo Horizonte, 2001.
9. Lignani, L J; Greco, D B; Carneiro, M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. Revista de Saúde Pública 2001; 35(6): 495-501.

10. Duran S et al. Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART. HIV Clinical Trials 2001; 2:38-45.
11. Wagner, G J; Ghosh-Dastidar, B. Electronic Monitoring: Adherence Assessment or Intervention? HIV Clinical Trials 2002; 3(1):45-51.

**DIAGRAMA 1 - ESQUEMA DO ESTUDO**



## **5.4. Instrumentos da Pesquisa**

### **5.4.1. CADASTRO**

**O Cadastro foi preenchido com o objetivo de verificar os critérios de elegibilidade e aceitação em participar do estudo.**

**INTRODUÇÃO:**  
**Entrevistador(a), fale ao participante sobre a pesquisa.**  
**Inicie a verificação dos critérios de elegibilidade do estudo.**

<b>1.0.</b> Número de Identificação da Pesquisa (IDENT): _____	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>														
<b>1.1.</b> Número de <b>ORDEM</b> : _____ NA = [8]	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>														
<b>1.2.</b> Local da Pesquisa: <table style="margin-left: 20px; width: 60%; border: none;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Ambulatório Orestes Diniz.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Ambulatório do HEM.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">2</td> </tr> </table>	Ambulatório Orestes Diniz.....	1	Ambulatório do HEM.....	2	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>										
Ambulatório Orestes Diniz.....	1														
Ambulatório do HEM.....	2														
<b>1.3.</b> Número do Prontuário deste local: _____	<input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>														
<b>1.4.</b> Qual é a sua idade completa (em anos) ?  <div style="text-align: right; margin-right: 50px;">         _____ IGN = [9]       </div>	<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>														
<b>1.5.</b> Sexo (Observação): <table style="margin-left: 20px; width: 60%; border: none;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Masculino.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Feminino.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">2</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">IGN.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">9</td> </tr> </table> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">SE MASCULINO, PASSAR PARA 1.6.</p> <p>SE FEMININO, CONTINUAR EM A:</p> <b>A.</b> Você está grávida? <table style="margin-left: 20px; width: 60%; border: none;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Sim.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">1</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Não.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">2</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">NA.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">8</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">IGN.....</td> <td style="text-align: right; padding: 2px;">9</td> </tr> </table>	Masculino.....	1	Feminino.....	2	IGN.....	9	Sim.....	1	Não.....	2	NA.....	8	IGN.....	9	<input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/>
Masculino.....	1														
Feminino.....	2														
IGN.....	9														
Sim.....	1														
Não.....	2														
NA.....	8														
IGN.....	9														

<p>SE SIM, ESPECIFICAR SEMANA DE GESTAÇÃO:</p> <p>_____ NA = [8]      IGN = [9]</p> <p style="text-align: center;"><b>Entrevistador(a):</b>  <b>As próximas questões são sobre os critérios de inclusão/exclusão no estudo. Para participar o(a) entrevistado(a) deve preencher todos os critérios.</b></p> <p><b>1.6.</b> Gostaria que me dissesse, se você irá tomar os medicamentos anti-retrovirais, para tratamento do HIV/aids, pela primeira vez em sua vida?</p> <p style="padding-left: 40px;">Sim..... 1          Não..... 2          IGN..... 9</p> <p style="text-align: center;"><i>O critério de inclusão é <b>SIM</b>.</i></p> <p><b>Neste momento, verificar ainda se o(a) participante não está em uso de quimioprofilaxia devido a acidente de trabalho - profissional da área da saúde: se SIM, ele(a) deverá ser excluído(a) da pesquisa.</b></p> <p><b>1.7.</b> O (a) participante tem idade igual ou maior que 18 anos:</p> <p style="padding-left: 40px;">Sim..... 1          Não..... 2          IGN..... 9</p> <p style="text-align: center;"><i>O critério de inclusão é <b>SIM</b>.</i></p> <p><b>1.8.</b> O(a) participante tem autonomia mínima necessária para compreender e apreender o uso da terapia com anti- retrovirais e fazer a administração dos medicamentos por si próprio(a):</p> <p style="padding-left: 40px;">Sim..... 1          Não..... 2          IGN..... 9</p> <p style="text-align: center;"><i>O critério de inclusão é <b>SIM</b></i></p>	<p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p>
---	---



**1.9.** O(a) participante preencheu todos os critérios de inclusão no estudo:

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

[ ]

**SE NÃO, ENCERRAR A PARTICIPAÇÃO E AGRADECER A COLABORAÇÃO. (ENTREGAR VALE TRANSPORTE)**

SE SIM, CONTINUAR EM 1.10.

**1.10.** O (a) entrevistado (a) e/ou o responsável aceitaram participar do estudo:

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE SIM, PASSAR PARA 1.11.

SE NÃO, CONTINUAR EM A:

**A.** Especificar o(s) motivo(s) da não participação do (a) entrevistado(a) ou do(a) responsável:

- Falta de tempo..... 02
- Problemas de confidencialidade..... 04
- Outro(s) motivo(s)..... 08
- NQI..... 16
- NA..... 88
- IGN..... 99

[ ] [ ]

SE OUTRO(S), ESPECIFICAR:

[ ]

NA = 88

IGN = 99







#### **5.4.2. ENTREVISTA BASAL**

**O objetivo da aplicação da entrevista basal foi de recrutamento dos participantes e de uma avaliação inicial dos pacientes em tratamento anti-retroviral.**

**INTRODUÇÃO:**  
**Entrevistador(a), fale ao(a) participante sobre a primeira parte da entrevista.**  
**Inicie a entrevista de entrada pela questão 1.4.**

**PARTE 1 - IDENTIFICAÇÃO E DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS**

**1.0. Número de Identificação da Pesquisa (IDENT):**

\_\_\_\_\_

[ ][ ]

**1.1. Número de ORDEM:** \_\_\_\_\_

[ ][ ]

**1.2. Local da Pesquisa:**

- Ambulatório Orestes Diniz..... 1  
 Ambulatório do HEM..... 2

[ ]

**1.3. Número do Prontuário deste local:** \_\_\_\_\_

[ ][ ][ ][ ][ ][ ]

**1.4. Qual o dia, mês e ano do seu nascimento (do seu aniversário) ?**

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Dia      Mês      Ano(4 dígitos)

[ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ]

**1.5. Qual é a sua idade completa (em anos) ?** \_\_\_\_\_

[ ][ ]

**1.6. Sexo (Observação):**

- Masculino..... 1  
 Feminino..... 2  
 IGN..... 9

[ ]

**1.7. Cor da pele (Observação):**

- Branca..... 1  
 Preta..... 2  
 Outra..... 3  
 IGN..... 9

[ ]

**1.8.** Em relação ao seu estado civil, você é:

- Solteiro(a)..... 1
- Casado(a)..... 2
- Desquitado/Divorciado/Separado(a)..... 3
- Viúvo(a)..... 4
- “União”..... 5
- IGN..... 9

[ ]

**1.9.** Anotar o município/estado onde o(a) participante mora Atualmente:

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Município Estado  
NA = [8] IGN = [9]

[ ][ ][ ][ ][ ]

SE BELO HORIZONTE, ANOTAR CÓDIGO:

LOGRADOURO: \_\_\_\_\_  
NA = [8] IGN = [9]

[ ]

**1.10.** Há quanto tempo você mora “na cidade atual” (colocar a cidade onde o(a) paciente mora) ?

Especificar: \_\_\_\_\_ (dois dígitos)  
IGN = [9]

- Dias..... 1
- Meses..... 2
- Anos..... 3
- IGN..... 9

[ ]

**1.11.** Você sabe ler e escrever ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

[ ]



IDENT: [ ] [ ] [ ]

**B.** Qual é(era) a sua principal ocupação nesse trabalho ?

\_\_\_\_\_  
NA= [8]

IGN= [9]

[ ] [ ] [ ] [ ]

**C.** Em média, quantas horas você trabalha(va) por dia ?

\_\_\_\_\_ NA= [8]      IGN= [9]

[ ] [ ]

**D.** Em média, quantos dias você trabalha(va) na semana ?

\_\_\_\_\_ NA= [8]      IGN= [9]

[ ]

**E.** O seu horário de trabalho é (era) fixo ?

Sim..... 1  
Não..... 2  
NA..... 8  
IGN..... 9

[ ]

**F.** Você teve renda no último mês?

Sim..... 1  
Não..... 2  
IGN..... 9

[ ]

SE **SIM**, ESPECIFICAR: \_\_\_\_\_ reais

NA= [8]      IGN= [9]

[ ] [ ] [ ] [ ]

SE **NÃO**, PERGUNTAR:

**F.1.** Porque você não teve renda neste último mês ?

Pediu demissão..... 1  
Foi demitido..... 2  
Afastado por doença..... 3  
Outro motivo..... 4  
NA..... 8  
IGN..... 9

[ ]

SE OUTRO, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_  
[ ] NA      [ ] IGN

[ ] [ ] [ ] [ ]

IDENT: [\_\_]\_\_[\_\_]

**1.14.** Antes dos 6 meses, você já teve algum trabalho que gerava renda (remuneração) ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE SIM, PASSAR PARA 1.15.

SE NÃO, CONTINUAR EM A:

**A.** Porque você deixou de trabalhar ?

- Pedi demissão..... 1
- Foi demitido..... 2
- Afastado por doença..... 3
- Outro Motivo..... 4
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE OUTRO, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ] NA      [ ] IGN

[ ]

**B.** Há quanto tempo você deixou de trabalhar?

Especificar: \_\_\_\_\_ (dois dígitos)  
NA = [8]      IGN = [9]

[ ]

- Dias..... 1
- Meses..... 2
- Anos..... 3
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]







**PARTE 2 - PERCEPÇÃO E VULNERABILIDADE EM RELAÇÃO AO HIV E AIDS**

**2.0.** Quando você fez o primeiro exame para HIV que deu positivo?

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Dia Mês Ano (4 dígitos)  
 IGN = [9]

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**2.1.** O motivo que levou você a realizar este exame foi:

- Razão pessoal..... 1
  - Por indicação de profissional de saúde..... 2
  - Ambos..... 3
  - IGN..... 9
- ESPECIFICAR:

[ ]

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

\_\_\_\_\_

IGN = [9]

**2.2.** Quando você buscou ou recebeu o resultado deste exame?

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Dia Mês Ano (4 dígitos)  
 IGN = [9]

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**2.3.** Você falou com alguém próximo, como um parente, amigo(a), parceiro(a), sobre sua positividade para o vírus HIV ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

[ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

- Não sabem..... 01
- Parente..... 02
- Amigo(a)..... 04
- Parceiro(a)..... 08
- Outra pessoa..... 16
- IGN..... 99

[ ]

SE OUTRA, ESPECIFICAR: \_\_\_\_\_ [ ] NA

[ ]

2.4. Atualmente, você mora com alguém ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ]

[ ] NA [ ] IGN

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 2.5.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

A. Alguma dessas pessoas que mora com você também fez exame para HIV ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NS..... 3
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ]

[ ] NA [ ] IGN

SE NÃO OU IGN PASSAR PARA 2.5.

SE SIM, CONTINUAR EM B:

**B.** Dessas pessoas, alguma teve resultado positivo para HIV ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NS..... 3
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ] NA                      [ ] IGN

[ ]

***Agora vou fazer perguntas mais sensíveis, de ordem pessoal.***

***Como eu falei anteriormente, são perguntas confidenciais. Assim, vamos falar sobre sua prática sexual, uso de preservativo e uso de drogas.***

***Vou falar de dois momentos: primeiro ao longo de sua vida e depois no último mês.***

**2.5.** Assim, pensando em toda a sua vida, você diria que a maioria das suas relações sexuais foi:

- Com homens..... 1
- Com mulheres..... 2
- Com ambos..... 3
- Nunca teve..... 4
- NQI..... 5
- IGN..... 9

[ ]

SE NUNCA TEVE, PASSAR PARA 2.6.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Em relação a seu(sua) parceiro(a) sexual e pensando em toda a sua vida, você diria que:

- Teve somente um(a) parceiro(a), sendo este(a) fixo..... 1
- Teve somente um(a) parceiro(a), sendo este(a) eventual.... 2
- Teve mais de um(a) parceiro(a), com pelo menos um fixo.... 3
- Teve mais de um(a) parceiro(a), mas nenhum(a) fixo..... 4
- NQI..... 5
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

**B.** Você diria que o uso de preservativo (tanto masculino como feminino) nestas relações sexuais ocorreu:

- Em todas as vezes..... 1
- Na maioria das vezes..... 2
- Menos da metade das vezes..... 3
- Em nenhuma vez..... 4
- NQI..... 5
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

**C.** Algum de seus parceiros sexuais já fez exame para HIV ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NS..... 3
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE NÃO/NS/NQI/IGN PASSAR PARA 2.6.

SE SIM, CONTINUAR EM D:

**D.** Algum de seus parceiros sexuais já teve também resultado positivo para HIV ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NS..... 3
- NA..... 8
- IGN..... 9

***Agora vou perguntar sobre o uso de bebida alcoólica e outras drogas.  
Continuaremos falando em toda a sua vida.***

**2.6.** Em toda a sua vida, alguma vez você usou:

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>NQI</b>	<b>IGN</b>
<b>A.</b> Bebida alcoólica.....	1	2	3	9
<b>B.</b> Maconha.....	1	2	3	9
<b>C.</b> Cocaína.....	1	2	3	9
<b>D.</b> Crack.....	1	2	3	9
<b>E.</b> Outra.....	1	2	3	9

SE OUTRA, ESPECIFICAR: ( como: bola, ecstasy, cola)

NA

IGN

**2.7.** Ainda pensando em toda a sua vida, alguma vez você fez uso de droga injetável (droga na veia, pico na veia) ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NQI..... 3
- IGN..... 9

SE NÃO, NQI OU IGN, PASSAR PARA 2.8.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Alguma vez você recebeu e utilizou para se injetar agulhas/seringas usadas de outra pessoa ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NQI..... 3
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

***Vou fazer as mesmas perguntas anteriores, só que neste momento, estaremos falando em relação ao último mês.***

**2.8.** Em relação a seu(sua) parceiro(a) sexual e pensando no último mês, você diria que:

- Não teve nenhum(a) parceiro(a) sexual..... 1
- Teve somente um(a) parceiro(a), sendo este(a) fixo..... 2
- Teve somente um(a) parceiro(a), sendo este(a) eventual... 3
- Teve mais de um(a) parceiro(a), com pelo menos um fixo.. 4
- Teve mais de um(a) parceiro(a), mas nenhum(a) fixo..... 5
- NQI..... 6
- IGN..... 9

[ ]

**2.9.** Você diria que o uso de preservativo (tanto masculino como feminino) nestas relações sexuais ocorreu:

- Em todas as vezes..... 1
- Na maioria das vezes..... 2
- Menos da metade das vezes..... 3
- Em nenhuma vez..... 4
- NQI..... 5
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

**2.10.** No último mês, alguma vez você usou:

- |                                 | <b>Sim</b> | <b>Não</b> | <b>NQI</b> | <b>IGN</b> |
|---------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>A.</b> Bebida alcoólica..... | 1          | 2          | 3          | 9          |
| <b>B.</b> Maconha.....          | 1          | 2          | 3          | 9          |
| <b>C.</b> Cocaína.....          | 1          | 2          | 3          | 9          |
| <b>D.</b> Crack.....            | 1          | 2          | 3          | 9          |
| <b>E.</b> Outra.....            | 1          | 2          | 3          | 9          |

[ ]

SE OUTRA, ESPECIFICAR:(como: bola, ecstasy, cola)

[ ] NA

[ ] IGN

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 2.11.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Com que frequência você usou essa(s) droga(s) no último mês?

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
Pelo menos uma vez por dia.....	1	1	1	1	1
Pelo menos 3 vezes p/ semana..	2	2	2	2	2
Pelo menos 1 vez por semana....	3	3	3	3	3
Somente uma vez no mês.....	4	4	4	4	4
NQI.....	5	5	5	5	5
NA.....	8	8	8	8	8
IGN.....	9	9	9	9	9

**2.11.** Ainda no último mês, alguma vez você fez uso de droga injetável (droga na veia, pico na veia)?

Sim.....	1
Não.....	2
NQI.....	3
IGN.....	9

SE NÃO, NQI OU IGN, PASSAR PARA 2.12.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Alguma vez você recebeu e utilizou para se injetar agulhas/seringas usadas de outra pessoa ?

Sim.....	1
Não.....	2
NQI.....	3
NA.....	8
IGN.....	9



SE NÃO, NQI OU IGN, PASSAR PARA 2.12.

SE SIM, CONTINUAR EM B:

**B.** Com que frequência você usou droga injetável no último mês?

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| Pelo menos uma vez por dia.....    | 1 |
| Pelo menos 3 vezes por semana..... | 2 |
| Pelo menos uma vez por semana..... | 3 |
| Somente uma vez no mês.....        | 4 |
| NQI.....                           | 5 |
| NA.....                            | 8 |
| IGN.....                           | 9 |

[ ]

*Agora, vou perguntar sobre uso de cigarro comercial.*

**2.12.** Atualmente, você fuma cigarro ?

- |          |   |
|----------|---|
| Sim..... | 1 |
| Não..... | 2 |
| IGN..... | 9 |

[ ]

SE SIM, Nº DE CIGARROS POR DIA: \_\_\_\_\_

NA = [8]                      IGN = [9]

[ ] [ ]

IDADE QUE INICIOU: \_\_\_\_\_ (anos)

NA = 88                      IGN = 99

[ ] [ ]

SE **SIM**, ENCERRAR ESTA PARTE.

SE **NÃO** OU IGN, PASSAR PARA 2.13.

**2.13.** Você já fumou alguma vez no passado ?

- |          |   |
|----------|---|
| Sim..... | 1 |
| Não..... | 2 |
| NA.....  | 8 |
| IGN..... | 9 |

[ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

SE SIM, Nº DE CIGARROS POR DIA: \_\_\_\_\_  
NA = [8]      IGN = [9]

[ ]

IDADE QUE INICIOU: \_\_\_\_\_(anos)  
NA = [8]      IGN = [9]

[ ] [ ]

IDADE QUE PAROU: \_\_\_\_\_(anos)  
NA = [8]      IGN = [9]

[ ] [ ]

**OBSERVAÇÕES:**

**PARTE 3 - BUSCA E ACOMPANHAMENTO NO SERVIÇO DE SAÚDE**

**3.0.** Quando você iniciou o seu atual acompanhamento médico por causa do HIV?

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Dia            Mês            Ano (4 dígitos)  
 IGN= [9]

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**3.1.** Você procurou outro serviço (incluindo consultório) para acompanhamento médico para HIV antes deste atual ?

Sim..... 1  
 Não..... 2  
 IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

QUAL: \_\_\_\_\_  
 [ ] NA            [ ] IGN

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

PORQUE MUDOU (ou se permanece nos dois):

\_\_\_\_\_  
 [ ] NA            [ ] IGN

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**3.2.** Você está em acompanhamento médico por causa do HIV, “neste ambulatório” (CTR ou HEM) ?

Sim..... 1  
 Não..... 2  
 IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR QUANDO INICIOU:

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
 Dia            Mês            Ano (4 dígitos)  
 NA =[8]    IGN= [9]

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

SE NÃO, ESPECIFICAR ONDE ESTÁ SENDO  
ACOMPANHADO:

\_\_\_\_\_  
NA = [8]

\_\_\_\_\_  
IGN = [9]

**3.3.** Vou ler algumas afirmativas com motivos que podem levar uma pessoa a procurar acompanhamento médico para HIV. Gostaria que você me dissesse se algum deles foi importante para você ou seja te motivou a procurar acompanhamento médico ?

	Sim	Não	IGN
Ter sintomas ou alguma doença.....	1	2	9
Perceber a gravidade do HIV/Aids.....	1	2	9
Acreditar no tratamento.....	1	2	9
Ser aconselhado por alguém ão profissional.	1	2	9
Saber onde marcar consulta.....	1	2	9
Algum motivo diferente destes.....	1	2	9

SE ALGUM DIFERENTE, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_  
[ ] NA

\_\_\_\_\_  
[ ] IGN

**3.4.** Você sentiu alguma dificuldade para procurar acompanhamento médico para HIV, “neste serviço atual” (CTR, HEM ou OUTRO) ?

Sim..... 1  
Não..... 2  
IGN..... 9

**ATENÇÃO !**  
CONTINUAR EM A, MESMO QUE RESPONDA NÃO

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**A.** Vou ler algumas afirmativas com motivos que podem dificultar uma pessoa a procurar acompanhamento médico para HIV. Gostaria que você me dissesse se algum deles foi importante para você ou seja, te dificultou a procurar acompanhamento médico:

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>IGN</b>
Duvidar do diagnóstico de HIV/Aids.....	1	2	9
Sentir que podia ser discriminado.....	1	2	9
Duvidar do tratamento.....	1	2	9
Faltar apoio de alguém próximo.....	1	2	9
Ter dúvidas onde marcar consulta.....	1	2	9
Algum diferente destes.....	1	2	9

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

SE ALGUM DIFERENTE, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ] NA

[ ] IGN

[ ]

**3.5.** Nos últimos 6 meses quantas vezes você veio a “este serviço” (CTR, HEM ou OUTRO) para consulta médica, por causa do HIV ?

ESPECIFICAR: \_\_\_\_\_ vezes  
NA= [8]      IGN= [9]

[ ] [ ]

**3.6.** Você alguma vez se sentiu constrangido(a) “neste serviço” (CTR, HEM ou OUTRO) ?

Sim..... 1  
Não..... 2  
IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ] NA

[ ] IGN

[ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**3.7.** Você alguma vez sentiu algum tipo de discriminação neste serviço atual (CTR, HEM ou OUTRO)?

Sim..... 1  
Não..... 2  
IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

NA

IGN

[ ]

[ ]

**3.8.** Vou ler algumas afirmativas sobre o que é o *Vírus HIV*.

Gostaria que você respondesse se acha certa ou errada cada afirmativa e caso não saiba, responda com “não sei”. **O HIV :**

**Certo Errado NS IGN**

Destrói a defesa do organismo.....	1	2	3	9
Pode-se pegar pelo sangue contaminado.....	1	2	3	9
Pode-se pegar pelo esperma contaminado.....	1	2	3	9
Pode-se pegar através do abraço.....	1	2	3	9
Pode-se pegar pela picada de inseto.....	1	2	3	9

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

**3.9.** Vou ler algumas afirmativas sobre o que é *Aids*. Gostaria que você respondesse se acha certa ou errada cada afirmativa e caso não saiba, responda com “não sei”:

**A Aids :**

**Certo Errado NS IGN**

Tem tratamento.....	1	2	3	9
Atinge só o sexo masculino.....	1	2	3	9
Pode ser evitada por vacina.....	1	2	3	9
É causada pelo vírus HIV.....	1	2	3	9
É transmitida pela relação sexual.....	1	2	3	9

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**3.10.** Vou ler algumas afirmativas sobre como os *medicamentos anti-retrovirais* agem no corpo. Gostaria que você respondesse se acha certa ou errada cada afirmativa e caso não saiba, responda com “não sei”.

**OS MEDICAMENTOS :**

	Certo	Errado	NS	IGN
Destróem o vírus HIV.....	1	2	3	9
Não deixam o HIV aumentar.....	1	2	3	9
Não melhoram a resistência do organismo.....	1	2	3	9
Ajudam evitar algumas doenças graves.....	1	2	3	9
Devem ser tomados durante toda a vida.....	1	2	3	9

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

**3.11.** Na sua opinião, você precisa tomar os anti-retrovirais ?

Sim.....	1
Não.....	2
NS.....	3
IGN.....	9

[ ]

ESPECIFICAR A RAZÃO:

\_\_\_\_\_

[ ]

\_\_\_\_\_

NA

IGN

**3.12.** Você faz uso de outra medicação, de uso contínuo ou regular, diferente dos anti-retrovirais?

Sim.....	1
Não.....	2
IGN.....	9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ]

\_\_\_\_\_

NA

IGN

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 3.13.

IDENT: [\_\_]\_\_[\_\_]

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Você saberia dizer porque precisa desse(s) outro(s) medicamento(s) ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NA..... 8
- IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

NA

IGN

[ ]

[ ]

**3.13.** Você participa de algum grupo de orientação sobre o tratamento da Aids, “neste serviço” (CTR, HEM ou OUTRO) onde você é acompanhado(a) ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

NA

IGN

[ ]

[ ]

**3.14.** Você está recebendo algum apoio para pessoas em tratamento com anti-retrovirais, tipo terapia individual, “neste serviço” (CTR, HEM ou OUTRO) onde você é acompanhado(a) ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

NA

IGN

[ ]

[ ]



IDENT: [\_\_]\_\_[\_\_]

**3.15.** Você está recebendo algum apoio para pessoas vivendo com HIV/Aids, tipo terapia individual ou em grupo ou de grupo de apoio, fora do “serviço” (CTR, HEM ou OUTRO) onde você está sendo acompanhado(a) ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- Ambos..... 3
- IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ] NA [ ] IGN

[ ]

[ ]

**OBSERVAÇÕES:**

**PARTE 4 - TRATAMENTO COM OS ANTI-RETROVIRAIS – ARV**

**4.0.** Em relação aos medicamentos anti-retrovirais para o seu tratamento, gostaria que você me dissesse se o seu **MÉDICO** te ORIENTOU a respeito dos seguintes pontos:

	Sim	Não	NS	IGN
Nome dos medicamentos.....	1	2	3	9
Horários de cada medicamento.....	1	2	3	9
Quantidades de cada medicamento.....	1	2	3	9
Alimentação junto com medicamentos.....	1	2	3	9
O que fazer se esquecer de tomar.....	1	2	3	9
Uso de álcool junto com medicamentos.....	1	2	3	9
Efeitos colaterais/reações.....	1	2	3	9
O que acontece se parar de tomar.....	1	2	3	9
Quando retornar p/ buscar medicamentos..	1	2	3	9

**4.1.** Em relação a essa(s) orientação(ões) que recebeu do seu médico, como você entendeu o que foi dito:

Nada.....	1
Pouco.....	2
Médio.....	3
Muito.....	4
Tudo.....	5
NA.....	8
IGN.....	9

**4.2.** Em relação aos medicamentos anti-retrovirais, gostaria que você me dissesse se **ALGUÉM DA FARMÁCIA**, “onde você pegou esses remédios” (CTR ou HEM), te ORIENTOU a respeito dos seguintes pontos:

	Sim	Não	NS	IGN
Nome dos medicamentos.....	1	2	3	9
Horários de cada medicamento.....	1	2	3	9
Quantidades de cada medicamento.....	1	2	3	9
Alimentação junto com medicamentos.....	1	2	3	9
O que fazer se esquecer de tomar.....	1	2	3	9
Uso de álcool junto com medicamentos.....	1	2	3	9
Efeitos colaterais/reações.....	1	2	3	9
O que acontece se parar de tomar.....	1	2	3	9
Quando retornar p/ buscar medicamentos..	1	2	3	9

IDENT: [ ] [ ] [ ]

4.3. Em relação a essa(s) orientação(ões) que recebeu de alguém da farmácia, como você entendeu o que foi dito:

- Nada..... 1
- Pouco..... 2
- Médio..... 3
- Muito..... 4
- Tudo..... 5
- NA..... 8
- IGN..... 9

4.4. Você também recebeu essa(s) orientação(ões) de tratamento de **ALGUÉM DA ENFERMAGEM**, "onde você pegou os medicamentos" (CTR ou HEM):

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 4.5.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

A. Em relação aos medicamentos anti-retrovirais, gostaria que você me dissesse se **ALGUÉM DA ENFERMAGEM**, "onde você pegou esses remédios" (dizer o nome), te ORIENTOU a respeito dos seguintes pontos:

	Sim	Não	NS	NA	IGN
Nome dos medicamentos.....	1	2	3	8	9
Horários de cada medicamento.....	1	2	3	8	9
Quantidades de cada medicamento.....	1	2	3	8	9
Alimentação junto com medicamentos.....	1	2	3	8	9
O que fazer se esquecer de tomar.....	1	2	3	8	9
Uso de álcool junto com medicamentos.....	1	2	3	8	9
Efeitos colaterais/reações.....	1	2	3	8	9
Riscos de interrupção dos medicamentos..	1	2	3	8	9
Quando retornar p/ buscar medicamentos..	1	2	3	8	9

4.5. Em relação a essa(s) orientação(ões) que recebeu de alguém da enfermagem, como você entendeu o que foi dito:

- Nada..... 1
- Pouco..... 2
- Médio..... 3
- Muito..... 4
- Tudo..... 5
- NA..... 8
- IGN..... 9

IDENT: [ ] [ ] [ ]

<p><i>Entrevistador(a):</i> <i>Utilize o <b>kit</b> dos ARV e a <b>receita</b> para responder as próximas perguntas.</i> <i>Preencha de acordo com o número de medicamentos prescritos para cada participante.</i></p>																					
<p><b>4.6. MEDICAMENTO 1</b> _____ (anotar as iniciais)</p> <p>Nome: _____ (Anotar o nome do TERCEIRO medicamento apontado)</p> <p><b>4.7. Você sabe o nome desse medicamento ?</b></p> <table data-bbox="550 918 1077 1064"><tr><td>Sim.....</td><td>1</td></tr><tr><td>Não.....</td><td>2</td></tr><tr><td>NA.....</td><td>8</td></tr><tr><td>IGN.....</td><td>9</td></tr></table> <p>SE SIM, ESPECIFICAR:</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> NA                      <input type="checkbox"/> IGN</p> <p><b>4.8. Registre como está na receita médica:</b></p> <table data-bbox="422 1433 1077 1646"><tr><td>Não apresentou a receita.....</td><td>01</td></tr><tr><td>Receita ilegível.....</td><td>02</td></tr><tr><td>Não consta na receita.....</td><td>03</td></tr><tr><td>Consta na receita.....</td><td>04</td></tr><tr><td>NA.....</td><td>88</td></tr><tr><td>IGN.....</td><td>99</td></tr></table> <p>SE OPÇÃO "04", ESPECIFICAR:</p> <p>_____</p> <p><input type="checkbox"/> NA                      <input type="checkbox"/> IGN</p>	Sim.....	1	Não.....	2	NA.....	8	IGN.....	9	Não apresentou a receita.....	01	Receita ilegível.....	02	Não consta na receita.....	03	Consta na receita.....	04	NA.....	88	IGN.....	99	<p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p> <p>[ ]</p>
Sim.....	1																				
Não.....	2																				
NA.....	8																				
IGN.....	9																				
Não apresentou a receita.....	01																				
Receita ilegível.....	02																				
Não consta na receita.....	03																				
Consta na receita.....	04																				
NA.....	88																				
IGN.....	99																				

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**4.9.** Você sabe me dizer quantas vezes no dia você deve tomar este medicamento ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NA..... 8
- IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_  
 NA                       IGN

[ ]

\_\_\_\_\_

**4.10.** Registre como está na receita médica:

- Não apresentou a receita..... 01
- Receita ilegível..... 02
- Não consta na receita..... 03
- Consta na receita..... 04
- NA..... 88
- IGN..... 99

SE OPÇÃO "04", ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_  
 NA                       IGN

[ ] [ ]

\_\_\_\_\_

**4.11.** Você sabe a quantidade deste medicamento que irá tomar de cada vez ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NA..... 8
- IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_  
 NA                       IGN

[ ]

\_\_\_\_\_

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**4.12. Registre como está na receita médica:**

- Não apresentou a receita..... 01
- Receita ilegível..... 02
- Não consta na receita..... 03
- Consta na receita..... 04
- NA..... 88
- IGN..... 99

[ ] [ ]

SE OPÇÃO "04", ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ]

[ ] NA [ ] IGN

**4.13. Você sabe como deve ser sua alimentação a cada tomada deste medicamento ?**

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ]

[ ] NA [ ] IGN

**4.14. Registre como está na receita médica:**

- Não apresentou a receita..... 01
- Receita ilegível..... 02
- Não consta na receita..... 03
- Consta na receita..... 04
- NA..... 88
- IGN..... 99

[ ] [ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

SE OPÇÃO "04", ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ]

NA

IGN

**4.15.** Você foi orientad(a) sobre algum outro cuidado ou precaução com este medicamento ?

Sim..... 1  
Não..... 2  
NA..... 8  
IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

NA

IGN

[ ]

**4.16.** Registre como está na receita médica:

Não apresentou a receita..... 01  
Receita ilegível..... 02  
Não consta na receita..... 03  
Consta na receita..... 04  
NA..... 88  
IGN..... 99

[ ]

SE OPÇÃO "04", ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

NA

IGN

[ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**4.17.** Você foi orientado (a) sobre algum efeito colateral ou indesejável que possa ter com este medicamento ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE SIM, ESPECIFICAR:

NA  IGN

[ ]

**4.18.** Registre como está na receita médica:

- Não apresentou a receita..... 01
- Receita ilegível..... 02
- Não consta na receita..... 03
- Consta na receita..... 04
- NA..... 88
- IGN..... 99

[ ] [ ]

SE OPÇÃO "04", ESPECIFICAR:

NA  IGN

[ ]

**ATENÇÃO:** Repetir as questões de "4.6. a 4.18." para todos os outros anti-retrovirais. Utilizar as folhas anexas.

**4.19.** Anotar quem respondeu esta parte da entrevista:

- O(a) próprio(a) paciente..... 1
- O(a) responsável..... 2
- Ambos..... 3
- IGN..... 9

[ ]

**4.20.** Data da entrevista:

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Dia      Mês      Ano

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]



### **5.4.3. Entrevista de Acompanhamento**

**O objetivo da Entrevista de Acompanhamento foi de avaliação da adesão à terapia anti-retroviral em pacientes iniciando o tratamento.**

**INTRODUÇÃO:**

*Entrevistador(a), fale ao(a) participante sobre a continuidade da pesquisa. Reforce a importância de sua participação e inicie a entrevista pela questão de número "1.5."*

**1.0. Número de Identificação da Pesquisa (IDENT):** \_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ]

**1.1. Número de ORDEM:** \_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ]

**1.2. Local da Pesquisa:**

Ambulatório Orestes Diniz..... 1  
Ambulatório do HEM..... 2

[ ]

**1.3. Número do Prontuário deste local:** \_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**1.4. Esta entrevista refere-se à:**

2a Visita..... 1  
3a Visita..... 2  
4a Visita..... 3

[ ]

**1.5. Desde a nossa última entrevista, você mudou de endereço de residência e/ou telefone:**

Sim..... 1  
Não..... 2  
IGN..... 9

[ ]

**SE SIM, ATUALIZAR A FOLHA DE IDENTIFICAÇÃO.**

**SE NÃO, PASSAR PARA A QUESTÃO 1.6.**

1.6. Você teve renda no último mês ?

- Sim..... 1  
 Não..... 2  
 IGN..... 9

SE SIM, ESPECIFICAR: \_\_\_\_\_ reais  
 NA = [8] IGN = [9]

SE **SIM**, PASSAR PARA 1.7.

SE **NÃO**, CONTINUAR EM A:

A. Porque você não teve renda neste último mês ?

- Pediu demissão..... 1  
 Foi demitido..... 2  
 Afastado por doença..... 3  
 Outro motivo..... 4  
 NA..... 8  
 IGN..... 9

SE OUTRO, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

NA = 88

IGN = 99

***Agora Vou fazer perguntas mais sensíveis, de ordem pessoal. Como eu já falei, são perguntas confidenciais.***

***Assim, vamos falar de sua prática sexual, uso de preservativo e uso de drogas.***

***O período que estarei perguntando se refere ao último mês.***

**1.7.** Em relação a seu(sua) parceiro(a) sexual e pensando no último mês, você diria que:

- Não teve nenhum(a) parceiro(a) sexual..... 1
- Teve somente um(a) parceiro(a), sendo este(a) fixo..... 2
- Teve somente um(a) parceiro(a), sendo este(a) eventual. 3
- Teve mais de um(a) parceiro(a), com pelo menos um fixo. 4
- Teve mais de um(a) parceiro(a), mas nenhum(a) fixo..... 5
- NQI..... 6
- IGN..... 9

[ ]

**1.8.** Você diria que o uso de preservativo (tanto masculino como feminino) nestas relações sexuais ocorreu:

- Em todas as vezes..... 1
- Na maioria das vezes..... 2
- Menos da metade das vezes..... 3
- Em nenhuma vez..... 4
- NQI..... 5
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

**1.9.** No último mês, alguma vez você usou:

	Sim	Não	NQI	IGN
<b>A.</b> Bebida alcoólica.....	1	2	3	9
<b>B.</b> Maconha.....	1	2	3	9
<b>C.</b> Cocaína.....	1	2	3	9
<b>D.</b> Crack.....	1	2	3	9
<b>E.</b> Outra.....	1	2	3	9

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

SE OUTRA, ESPECIFICAR: (bola, ecstasy, cola, etc)

[ ]

NA = 88

IGN = 99

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 1.10.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Com que frequência você usou essa(s) droga(s) no último mês ?

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
Pelo menos uma vez por dia.....	1	1	1	1	1
Pelo menos 3 vezes por semana....	2	2	2	2	2
Pelo menos 1 vez por semana.....	3	3	3	3	3
Somente uma vez no mês.....	4	4	4	4	4
NQI.....	5	5	5	5	5
NA.....	8	8	8	8	8
IGN.....	9	9	9	9	9

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1.10.** Ainda no último mês, alguma vez você fez uso de droga injetável (droga na veia, pico na veia) ?

Sim.....	1
Não.....	2
NQI.....	3
IGN.....	9

[ ]

SE NÃO, NQI OU IGN, PASSAR PARA 1.11.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Alguma vez você recebeu e utilizou para se injetar agulhas/seringas usadas de outra pessoa ?

Sim.....	1
Não.....	2
NQI.....	3
NA.....	8
IGN.....	9

[ ]

SE NÃO, NQI OU IGN, PASSAR PARA 1.11.

SE SIM, CONTINUAR EM B:

**B.** Com que frequência você usou droga injetável no último mês ?

- Pelo menos uma vez por dia..... 1
- Pelo menos 3 vezes por semana..... 2
- Pelo menos uma vez por semana..... 3
- Somente uma vez no mês..... 4
- NQI..... 5
- NA..... 8
- IGN..... 9

[ ]

**Entrevistador(a):**  
**A próxima questão não deverá ser perguntada**  
**ao(a) paciente.**  
**Será afixada uma etiqueta com os medicamentos.**

**1.11.** Esquema **INICIAL (da visita anterior)** de tratamento com anti-retrovirais:

[ ] [ ] [ ] [ ]

**Neste momento, vou iniciar com perguntas sobre seu tratamento.**

**1.12.** Você falou com alguém próximo, como um parente, parceiro(a), amigo(a) sobre seu tratamento com os anti-retrovirais ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

ESPECIFICAR:

- Não sabem..... 01
- Parente..... 02
- Parceiro(a)..... 04
- Amigo(a)..... 08
- Outra pessoa..... 16
- IGN..... 99

SE OUTRA PESSOA, ESPECIFICAR:

NA = 88

IGN = 99

[ ]

[ ] [ ]

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1.13.** Há outra(s) pessoa(s) que mora(m) com você e que também faz(em) o tratamento com anti-retrovirais ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

ESPECIFICAR:

- Não fazem..... 01
- Parente..... 02
- Parceiro(a)..... 04
- Amigo(a)..... 08
- Outra pessoa..... 16
- IGN..... 99

SE PARENTE, ESPECIFICAR:

- Filho(a)..... 02
- Outro..... 04
- NA..... 88
- IGN..... 99

[ ]

[ ] [ ]

[ ] [ ]

**1.14.** Na sua opinião, você está precisando tomar os anti-retrovirais?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- NS..... 3
- IGN..... 9

ESPECIFICAR A RAZÃO:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

NA = [8]

IGN = [9]

[ ]

[ ]

**1.15.** Desde a nossa última entrevista, houve alguma mudança do esquema de tratamento com os anti-retrovirais, para o tratamento do HIV/ aids ?

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

**SE SIM, QUANTAS VEZES?** \_\_\_\_\_  
 NA = 8      IGN = 9

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 1.16.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

[ ]





IDENT: [\_\_]\_\_]

**B. Você poderia me dizer o(s) motivo(s) para esta(s) troca(s) do(s) medicamento(s) anti-retrovirais:**

**1a TROCA:** NA = 8 IGN = 9  
**Esquema inicial (antes da troca):**

NA = 88

IGN = 99

**Motivos:**

- Não sabe..... 001
- Intolerância/efeitos colaterais..... 002
- Piora clínica/sintomas..... 004
- Piora do CD4 e/ou Carga viral..... 008
- Infecções oportunistas..... 016
- Rotina diária de vida..... 032
- Falta de medicamento..... 064
- Aparece novo medicamento..... 128
- Interrompeu por conta própria..... 256
- Outro(s) motivo(s)..... 512

NA = 888

IGN = 999

SE INTOLERÂNCIA / EFEITOS COLATERAIS,  
ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

NA = [8]

IGN = [9]

SE OUTRO(S) MOTIVO(S), ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

NA = [8]

IGN = [9]

***Repetir as questões para as outras trocas de Anti-retrovirais.***

[ ]

[ ] [ ] [ ] [ ]

[ ] [ ] [ ]

[ ]

[ ]

**1.16. Desde a nossa última visita, você procurou o serviço de saúde onde é acompanhado(a) para tratamento do HIV/aids, para alguma orientação em relação aos medicamentos anti-retrovirais ?**

- Sim..... 1
- Não..... 2
- IGN..... 9

[ ]

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 1.17.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A. Gostaria que você me dissesse qual(is) profissional(is) te orientou(aram):**

	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>NS</b>	<b>NA</b>	<b>IGN</b>
Algum médico.....	1	2	3	8	9
Alguém da farmácia.....	1	2	3	8	9
Alguém da enfermagem....	1	2	3	8	9
Outro profissional.....	1	2	3	8	9

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

SE OUTRO, ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ ]

NA = 88

IGN = 99

**OBSERVAÇÕES:**



**D. Esta sua procura foi:**

Por telefone.....	1
Procura direta.....	2
Ambos.....	3
NA.....	8
IGN.....	9

**E. Pensando de maneira geral, como você classificaria a resposta deste ambulatório à sua procura por orientação(ões), por causa dos medicamentos:**

Muito ruim.....	1
Ruim.....	2
Médio.....	3
Bom.....	4
Muito bom.....	5
NA.....	8
IGN.....	9

**F. Ainda pensando de maneira geral, após obter esta(s) orientação(ões), como você classificaria sua satisfação com a(s) resposta(s) obtida(s):**

Muito ruim.....	1
Ruim.....	2
Médio.....	3
Bom.....	4
Muito bom.....	5
NA.....	8
IGN.....	9

**1.17.** De acordo com a sua experiência com os medicamentos anti-retrovirais até agora, como você classificaria o seu tratamento no dia a dia:

- Muito difícil..... 1
- Difícil..... 2
- Médio..... 3
- Fácil..... 4
- Muito fácil..... 5
- IGN..... 9

ESPECIFICAR A(S) RAZÃO(ÕES):

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

NA = 888

IGN = 999

***A próxima questão deve ser respondida pensando como o(a) entrevistado(a) se sentia antes de iniciar o tratamento e como se sente agora.***

**1.18.** Como você está se sentindo com o seu tratamento com os anti-retrovirais. Vou ler alguns itens, e você me diz se "houve" piora, melhora ou não mudou a situação" com o tratamento até o momento:

	<b>Pior</b>	<b>Igual</b>	<b>Melhor</b>	<b>IGN</b>
Energia/disposição.....	1	2	3	9
Dores/desconforto físico.....	1	2	3	9
Dependência de cuidados.....	1	2	3	9
Locomoção.....	1	2	3	9
Capacidade para o trabalho..	1	2	3	9
Memória/concentração.....	1	2	3	9
Aparência física.....	1	2	3	9
Auto-estima/sentir relaxado...	1	2	3	9
Relações pessoais.....	1	2	3	9
Vida sexual.....	1	2	3	9

[ ]

[ ]

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**1.19.** Gostaria que me dissesse até três coisas que facilitaram o seu tratamento com os anti-retrovirais e até três coisas que dificultaram o seu tratamento. Vamos estar falando de cada um dos medicamentos do esquema de tratamento que você está usando:

**Medicamento(atual):** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ] [ ]

**Facilidades:**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**Dificuldades:**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

***Repetir para todos os anti-retrovirais prescritos.***





**1.21.** Desde que você iniciou o seu tratamento com os anti-retrovirais, alguma vez você ficou **pelo menos um dia inteiro sem tomar nenhum** medicamento ?

Sim..... 1  
 Não..... 2  
 IGN..... 9

[ ]

SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 1.22.

SE SIM, CONTINUAR EM A:

**A.** Você poderia me dizer se algum dos motivos abaixo representou uma razão para você ficar pelo menos um dia inteiro sem tomar nenhum medicamento:

	Sim	Não	NA	IGN
Falta de algum medicamento.....	1	2	8	9
Indicação médica.....	1	2	8	9
Mudança de serviço de saúde.....	1	2	8	9
Melhora na saúde.....	1	2	8	9
Piora na saúde.....	1	2	8	9
Descanso da medicação.....	1	2	8	9
Tratamento alternativo/caseiro.....	1	2	8	9
Para usar drogas ilícitas.....	1	2	8	9
Para usar bebida alcoólica.....	1	2	8	9
Por esquecimento.....	1	2	8	9
Por causa da religião.....	1	2	8	9
Pelos horários/esquema de trabalho..	1	2	8	9
Por reações ou efeitos colaterais....	1	2	8	9
Outra(s) razão(ões).....	1	2	8	9

[ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]  
 [ ]

IDENT: [\_\_]\_\_[\_\_]

SE OUTRA(S) RAZÃO(ÕES), ESPECIFICAR:

---

---

[ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**1.22.** Pensando no **último mês**, alguma vez você deixou de tomar **alguma dose** (quantidade do medicamento) de algum dos medicamentos anti-retrovirais, em alguma parte do dia:

- |                           |   |
|---------------------------|---|
| Nunca.....                | 1 |
| Uma única vez.....        | 2 |
| Algumas vezes.....        | 3 |
| Frequentemente.....       | 4 |
| Muito frequentemente..... | 5 |
| Sempre.....               | 6 |
| IGN.....                  | 9 |

[ ]

SE NUNCA OU IGN, PASSAR PARA 1.23.

SE SIM, CONTINUAR EM A:



IDENT: [\_\_]\_\_[\_\_]

**1.23.** Você poderia me dizer se algum dos efeitos e/ou reações abaixo aconteceu com o seu tratamento com os anti-retrovirais, desde que você o iniciou:

Não aconteceu nenhum.....	00001
Cansaço.....	00002
Diarréia.....	00004
Náusea.....	00008
Vômito.....	00016
Azia/dor no estômago.....	00032
Dor de cabeça.....	00064
Febre.....	00128
Úlceras na boca.....	00256
Anemia.....	00512
Insônia.....	01024
Alucinação.....	02048
Pesadelo.....	04096
Alteração do paladar(gosto).....	08192
Manchas na pele.....	16384
Outro(s).....	32768
Tonteira.....	65536
IGN.....	99999

[ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

SE OUTRO(S), ESPECIFICAR:

\_\_\_\_\_

[ \_\_\_\_\_ ]

NA = 888

IGN = 999

SE NÃO ACONTECEU OU IGN,  
PASSAR PARA 1.24.

SE ACONTECEU ALGUM, CONTINUAR EM A:

<p><b>A. Você associa este(s) efeito(s) e/ou reação(ões) com algum medicamento anti - retroviral do seu tratamento:</b></p> <p>Sim..... 1 Não..... 2 NA..... 8 IGN..... 9</p> <p>SE NÃO OU IGN, PASSAR PARA 1.24.</p> <p>SE SIM, CONTINUAR EM B:</p> <p><b>B. Com qual(is) medicamento(s) você associa ?</b></p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>NA = [8]                      IGN = [9]</p> <p><b><i>As próximas perguntas deverão ser respondidas pensando nos três últimos dias. Pedir ao(a) participante que relembre como foi sua medicação e alimentação nesses dias.</i></b></p> <p><b><i>Agora vamos falar de cada medicamento separadamente.</i></b></p>	<p>[ ]</p> <p>[ ] [ ] [ ] [ ]</p>
---	-----------------------------------

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**1.24.** Pensando nos três últimos dias (começando de ontem), **QUANTAS VEZES** por dia você tomou os ARV do seu esquema atual:

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

IDENT: [ ] [ ] [ ]

**1.25.** Pensando nos três últimos dias (começando de ontem), qual foi o **número de comprimidos** por dia que você tomou os ARV do seu esquema atual:

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)

[ ] [ ] [ ]

**1º DIA      2º DIA      3º DIA**

\_\_\_\_\_

[ ] [ ] [ ]

NA = [8]

IGN = [9]

IDENT: [\_\_]\_\_[\_\_]

**1.26.** Pensando nos três últimos dias (*começando de ontem*), como foi sua **ALIMENTAÇÃO**, na maioria das vezes, ao tomar os medicamentos anti - retrovirais do seu esquema atual:

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)  
NA = [8]                      IGN = [9]

[ ][ ][ ][ ]

**1º DIA                      2º DIA                      3º DIA**  
**(Ontem)**

Estômago cheio..	1	1	1
Refeição leve.....	2	2	2
Est. vazio/jejum..	3	3	3
Est. cheio/jejum....	4	4	4
Est. leve/jejum.....	5	5	5
Est. cheio/leve.....	6	6	6

NA= [8]    IGN=[9]

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)  
NA = [8]                      IGN =[9]

[ ][ ][ ][ ]

**1º DIA                      2º DIA                      3º DIA**  
**(Ontem)**

Estômago cheio..	1	1	1
Refeição leve.....	2	2	2
Est. vazio/jejum..	3	3	3
Est. cheio/jejum....	4	4	4
Est. leve/jejum.....	5	5	5
Est. cheio/leve.....	6	6	6

NA= 8    IGN=9

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]



IDENT: [ ] [ ] [ ]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)  
NA = [8]                      IGN = [9]

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1º DIA                      2º DIA                      3º DIA**  
**(Ontem)**

Estômago cheio....	1	1	1
Refeição leve.....	2	2	2
Est. vazio/jejum....	3	3	3
Est. cheio/jejum....	4	4	4
Est. leve/jejum.....	5	5	5
Est. cheio/leve.....	6	6	6
NA= [8]    IGN=[9]			

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

**MEDICAMENTO:** \_\_\_\_\_ (iniciais)  
NA = [8]                      IGN = [9]

[ ] [ ] [ ] [ ]

**1º DIA                      2º DIA                      3º DIA**  
**(Ontem)**

Estômago cheio..	1	1	1
Refeição leve.....	2	2	2
Est. vazio/jejum..	3	3	3
Est. cheio/jejum....	4	4	4
Est. leve/jejum.....	5	5	5
Est. cheio/leve.....	6	6	6
NA= 8    IGN=9			

[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]  
[ ]

**1.27.** Em relação ao seu tratamento com os anti-retrovirais, gostaria que você me dissesse como tem sido desde a nossa última entrevista: acompanhamento das tomadas - dose, horário, alimentação junto aos medicamentos:

- A. Segue tratamento sozinho..... 1
- B. Segue sozinho mas tem apoio..... 2
- C. Totalmente acompanhado por outra..... 3
- IGN..... 9

[ ]

SE B, ESPECIFICAR QUEM (parente, parceiro(a), amigo(a), outro) :

\_\_\_\_\_ NA=[8] IGN=[9]

[ ]

SE C, ESPECIFICAR QUEM :

\_\_\_\_\_ NA=[8] IGN=[9]

[ ]

**1.28.** Em relação ao preenchimento do “Registro Diário”, gostaria que você me dissesse como foi desde a nossa última entrevista:

- A. Preencheu sozinho..... 1
- B. Teve ajuda para preencher..... 2
- C. Totalmente preenchido por outra pessoa..... 3
- D. Não preenchido..... 8
- IGN..... 9

[ ]

SE B, ESPECIFICAR QUEM :

\_\_\_\_\_ NA=[8] IGN=[9]

[ ]

SE C, ESPECIFICAR QUEM :

\_\_\_\_\_ NA=[8] IGN=[9]

[ ]

SE D, ESPECIFICAR MOTIVO:

\_\_\_\_\_ NA=[8] IGN=[9]

[ ]

IDENT: [\_\_]\_\_]\_\_]

**Entrevistador(a):**

**Encerre a entrevista. Entregue o novo Registro Diário.  
Receba o Registro Diário preenchido. Entregue vale  
transporte e ticket refeição. Entregue cartão de  
agendamento.**

**1.29. Anotar quem respondeu a esta entrevista:**

O(a) paciente..... 1  
O responsável..... 2  
Ambos..... 3  
IGN..... 9

[ ]

**1.30. Data da entrevista:**

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Dia      Mês      Ano

[ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ]

**1.31. Entrevistador(a):**

\_\_\_\_\_

[ ][ ]

**1.30. Digitador(a):**

\_\_\_\_\_

[ ][ ]

**OBSERVAÇÕES:**

#### **6.4.1. Aspectos Éticos**

- **Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG- COEP**
- **Aprovação da Câmara Departamental**
- **Consentimento Livre e Esclarecido**



**Universidade Federal de Minas Gerais**  
**Hospital das Clínicas**  
**Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão - DEPE**

**UFMG**

Belo Horizonte, 26 de setembro de 2002.

**PROCESSO Nº 61/02**

**TÍTULO: “Fatores determinantes da aderência ao tratamento anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV/AIDS, em /BH, no período de 1999-2000: uma abordagem quantitativa e qualitativa.”**

Sr(a) Pesquisador(a):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, informamos que após análise técnica, econômico-financeira, e, considerando sua aprovação pelo COEP/UFMG ocorrida em 22/09/1999, esta Diretoria considera viável o desenvolvimento do mesmo no âmbito institucional.

Solicitamos enviar à DEPE relatório parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,

  
**Prof. Urquiza Helena Meira Paulino**  
**Diretora da DEPE/HC-UFMG**

**Palmira de Fátima Bonolo**  
**DIP -**  
**Faculdade de Medicina/UFMG**

CGC: 17.217.985/0034-72 - Av. Prof. Alfredo Balena, 110 - 1º andar  
Bairro Santa Efigênia - CEP 30130-100 - Belo Horizonte - MG  
Telefone: (031) 3248-9379 - 3248-9613 - FAX: (031) 3248-9380 - dirgeral@hc.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COEP – COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

**PARECER Nº106/99**

**PROJETO DE PESQUISA:**

*«Fatores Determinantes da Aderência ao Tratamento Anti-Retroviral em Indivíduos Infectados pelo HIV/AIDS, em Belo Horizonte, no Período de 1999-2000: Uma Abordagem Quantitativa e Qualitativa»*

**INTERESSADA:** Dra. Palmira de Fátima Bonolo

**HISTÓRICO:**

Projeto encaminhado ao relator para parecer em 20 de julho de 1999.

**MÉRITO:**

O projeto visa a determinação do grau de aderência e a análise dos fatores que causaram tanto a aderência quanto a não aderência ao tratamento anti-retroviral pelo portador do vírus HIV e portador da AIDS, através de uma abordagem qualitativa e quantitativa.

Conclusão: Sob o ponto de vista ético, s.m.j., somos pela aprovação do presente projeto de pesquisa.

Belo Horizonte, 22 de agosto de 1999.



Departamento de Medicina Preventiva e Social  
Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte, 26 de Maio de 1999

MPS OF. 65/99

Ilmo. Sr.

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães  
FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

Senhor Professor,

Informamos a V.Sa. que em reunião realizada no dia 10/05/1999, A Câmara do Departamento de Medicina Preventiva e Social aprovou o Projeto de Pesquisa "Fatores determinantes da Aderência ao Tratamento Anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV/AIDS, em Belo Horizonte, no período de 1999-2000: uma abordagem quantitativa e qualitativa" de Palmira de Fátima Bonolo.

Sem mais para o momento, subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

Prof. Paulo Sérgio Carneiro Miranda  
Chefe do

Departamento de Medicina Preventiva e Social

*Prof. Paulo Sérgio Carneiro Miranda*  
CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA E  
SOCIAL FACULDADE DE MEDICINA DA U.F.M.G.

## CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO

Embora já se saiba que os remédios para o tratamento da aids, os **anti-retrovirais**, têm dado bons resultados, ainda é necessário desenvolver pesquisas para saber até que ponto eles têm sido eficazes.

Com a intenção de contribuir para aumentar estes conhecimentos, pesquisadores e profissionais da Universidade Federal de Minas Gerais e deste ambulatório, iniciaram uma pesquisa com pessoas vivendo com HIV e aids, para estudar algumas de suas características, bem como aspectos que facilitam ou dificultam o uso destes remédios.

Convidamos você para contribuir com esta pesquisa. Sua colaboração será responder uma entrevista inicial, que dura cerca de uma hora. Na entrevista serão feitas perguntas sobre o seu tratamento, sobre o serviço de saúde, o uso de remédios e algumas questões sobre sua vida pessoal, seus hábitos e suas rotinas. Dados sobre seu estado clínico, exames laboratoriais e seu tratamento, serão buscados no seu prontuário médico. Serão realizadas mais duas entrevistas de acompanhamento, com duração de cerca de trinta minutos, durante duas outras visitas.

É importante que você saiba que as informações fornecidas na entrevista e as obtidas no seu prontuário médico serão **confidenciais**. Seu nome, endereço, local onde trabalha, ou qualquer informação que possa lhe identificar não aparecerão, de nenhum modo, em qualquer apresentação pública, e nem em nenhum tipo de publicação.

Os riscos do estudo se restringem a possíveis constrangimentos por algumas perguntas mais sensíveis como, prática sexual, uso de drogas.

Os benefícios virão da melhor compreensão dos problemas enfrentados por pessoas em uso do tratamento com anti-retrovirais e a busca de soluções para tais problemas.

A sua não participação, bem como as suas informações, em hipótese alguma, prejudicarão o atendimento à sua saúde e nem prejudicarão o fornecimento dos remédios que você tem direito, neste ou em qualquer outro serviço de saúde. Você também poderá interromper a sua participação na pesquisa no momento que desejar, sem nenhum problema.

Se você tiver dúvidas sobre esta pesquisa ou sobre sua participação, sinta-se à vontade para perguntar. Você poderá, no momento em que desejar, procurar a coordenadora da pesquisa para esclarecer qualquer questão, seu nome é **Dra. Palmira Bonolo**, no telefone **9979 - 2387**.

Se ainda persistir a dúvida ou se a coordenadora não puder esclarecer, você poderá ligar para a gerência do **ambulatório do Centro de Treinamento e Referência Orestes Diniz - CTR/DIP**, no telefone **3277-4341**.

*Eu li este consentimento e me foram dadas as oportunidades para esclarecer minhas dúvidas. Minha participação é inteiramente voluntária. No caso de não querer participar, nenhum benefício médico-psicológico poderá ser negado. Portanto, eu concordo em participar e assino abaixo, em duas vias:*

Data

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

*A coordenadora da pesquisa compromete-se a conduzir todas as atividades desta pesquisa de acordo com os termos do presente consentimento e assina abaixo, em duas vias:*

Data

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



## CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO

Embora já se saiba que os remédios para o tratamento da aids, os **anti-retrovirais**, têm dado bons resultados, ainda é necessário desenvolver pesquisas para saber até que ponto eles têm sido eficazes.

Com a intenção de contribuir para aumentar estes conhecimentos, pesquisadores e profissionais da Universidade Federal de Minas Gerais e deste ambulatório, iniciaram uma pesquisa com pessoas vivendo com HIV e aids, para estudar algumas de suas características, bem como aspectos que facilitam ou dificultam o uso destes remédios.

Convidamos você para contribuir com esta pesquisa. Sua colaboração será responder uma entrevista inicial, que dura cerca de uma hora. Na entrevista serão feitas perguntas sobre o seu tratamento, sobre o serviço de saúde, o uso de remédios e algumas questões sobre sua vida pessoal, seus hábitos e suas rotinas. Dados sobre seu estado clínico, exames laboratoriais e seu tratamento, serão buscados no seu prontuário médico. Serão realizadas mais duas entrevistas de acompanhamento, com duração de cerca de trinta minutos, durante duas outras visitas.

É importante que você saiba que as informações fornecidas na entrevista e as obtidas no seu prontuário médico serão **confidenciais**. Seu nome, endereço, local onde trabalha, ou qualquer informação que possa lhe identificar não aparecerão, de nenhum modo, em qualquer apresentação pública, e nem em nenhum tipo de publicação.

Os riscos do estudo se restringem a possíveis constrangimentos por algumas perguntas mais sensíveis como, prática sexual, uso de drogas.

Os benefícios virão da melhor compreensão dos problemas enfrentados por pessoas em uso do tratamento com anti-retrovirais e a busca de soluções para tais problemas.

A sua não participação, bem como as suas informações, em hipótese alguma, prejudicarão o atendimento à sua saúde e nem prejudicarão o fornecimento dos remédios que você tem direito, neste ou em qualquer outro serviço de saúde. Você também poderá interromper a sua participação na pesquisa no momento que desejar, sem nenhum problema.

Se você tiver dúvidas sobre esta pesquisa ou sobre sua participação, sinta-se à vontade para perguntar. Você poderá, no momento em que desejar, procurar a coordenadora da pesquisa para esclarecer qualquer questão, seu nome é **Dra. Palmira Bonolo**, no telefone **9979-2387**.

Se ainda persistir a dúvida ou se a coordenadora não puder esclarecer, você poderá ligar para a gerência do **ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes - HEM, no Núcleo de Ensino e Pesquisa - NEP**, no telefone **3383-8000, Ramal 128**.

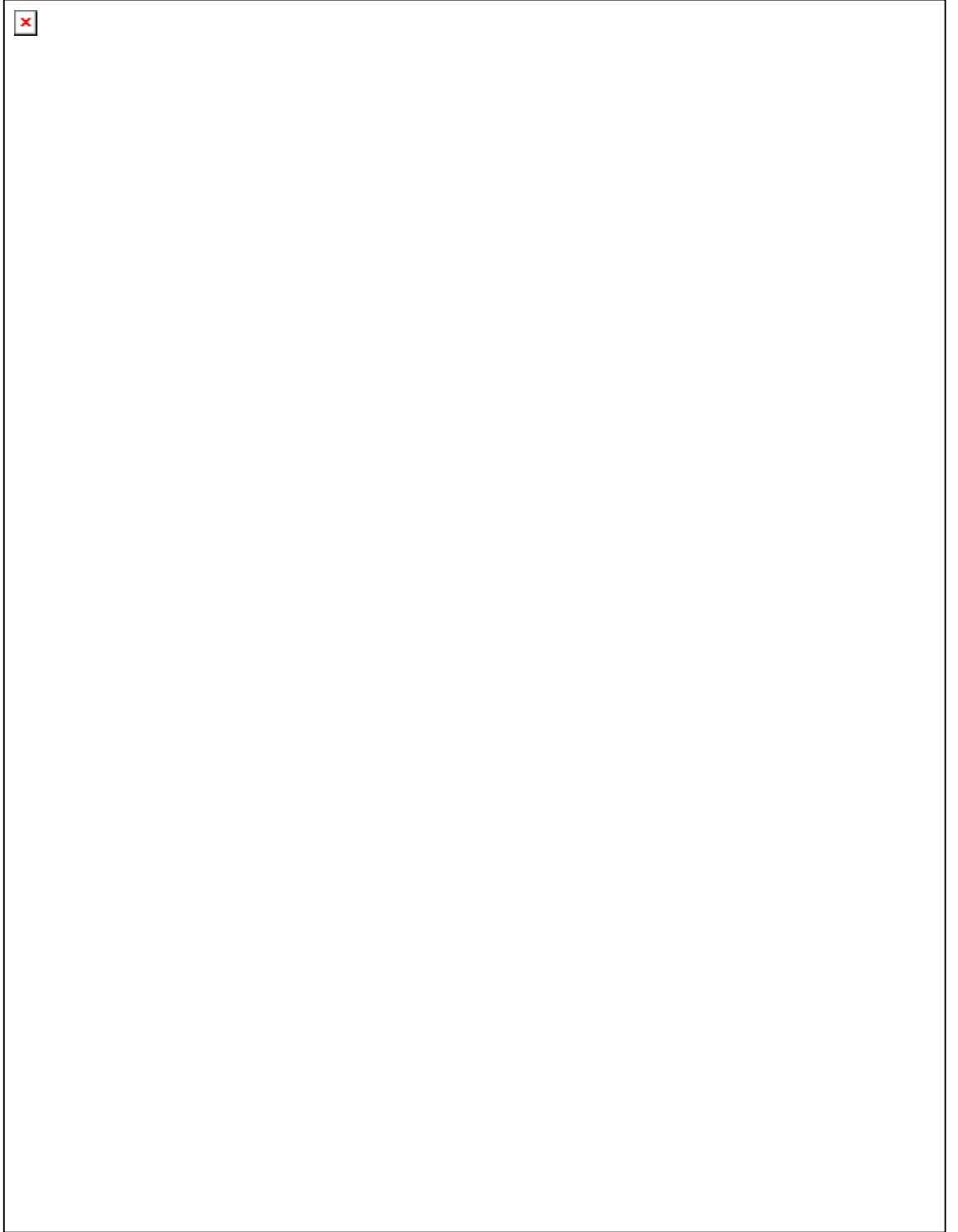
*Eu li este consentimento e me foram dadas as oportunidades para esclarecer minhas dúvidas. Minha participação é inteiramente voluntária. No caso de não querer participar, nenhum benefício médico-psicológico poderá ser negado. Portanto, eu concordo em participar e assino abaixo, em duas vias:*

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

*A coordenadora da pesquisa compromete-se a conduzir todas as atividades desta pesquisa de acordo com os termos do presente consentimento e assina abaixo, em duas vias:*

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### **6.4.2. Certificado de Qualificação**



**6.4.3. Artigo número 2 no formato da publicação na Revista AIDS  
(Volume 19, Supplement 4, October 2005)**

**Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil.**

**Palmira F. Bonolo<sup>a,e</sup>, Cibele C. César<sup>b</sup>, Francisco A. Acúrcio<sup>a,c</sup>, Maria das Graças B. Ceccato<sup>a</sup>, Cristiane A. Menezes de Pádua<sup>a</sup>, Juliana Álvares<sup>a</sup>, Lorenza N. Campos<sup>a</sup>, Ricardo A. Carmo<sup>d</sup>, Mark D.C. Guimarães<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais (UFMG). Av. Prof. Alfredo Balena 190, 10º andar, Belo Horizonte, MG, 30.130-100, Brazil

<sup>b</sup> Department of Statistics, Institute of Exact Sciences, UFMG

<sup>c</sup> Department of Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, UFMG

<sup>d</sup> Eduardo de Menezes Hospital, Minas Gerais State Health Department

<sup>e</sup> Belo Horizonte City Health Department, Division of Epidemiology

Financial support: PN-DST/AIDS /Brazil/UNESCO/914 BRA 3014/521-02

Corresponding author:

Prof. Mark D. C. Guimarães

e-mail: drew@medicina.ufmg.br

Av. Prof. Alfredo Balena 190, 10º andar, Belo Horizonte, MG, 30.130-100, Brazil

Phone: + 55 31 3248 9103

Fax: + 55 31 3248 9109

Short title: Non-adherence to antiretroviral therapy

**Number of words: 2.890**

**Abstract**

**Objective:** To assess incidence, magnitude and factors associated with the first episode of non-adherence for twelve months following first antiretroviral (ARV) prescription.

**Design:** Prospective study of HIV infected patients receiving their first ARV prescription in public referral centers, Belo Horizonte, Brazil. Baseline assessment

occurred at the moment of the first prescription and follow-up visits at the first, fourth and seventh month, from May 2001 thru May 2003.

**Methods:** Non-adherence was self-reported and defined as the intake of < 95% of the prescribed doses for three days prior to the follow-up interviews. Cumulative and person-time incidences were estimated and Cox's proportional model was used to assess the relative hazard (RH) of non-adherence with 95% confidence interval for both univariate and multivariate analysis.

**Results:** Among 306 patients, cumulative incidence of non-adherence was 36.9% (incidence rate=0.21/100 person-days). Multivariate analysis ( $p<0.05$ ) showed that unemployment (RH=2.17), alcohol use (RH=2.27), self-report of three or more adverse reactions (RH=1.64), number of pills per day (RH=2.04), switch in ARV regimen (RH=2.72), and a longer time between HIV test result and first ARV prescription (RH=2.27) were associated with increased risk of non-adherence, while use of more than one health service indicated a negative association (RH=0.54).

**Conclusions:** The current analysis has pointed out the importance of clinical and health service characteristics as potential indicators of non-adherence after initiating therapy. Early assessment and intervention strategies should be priorities in these AIDS-public referral centers. Feasible and reliable indicators for routine monitoring of adherence should be incorporated in clinical practice.

**Key words:** HIV, Antiretroviral therapy, Adherence, prospective study, Brazil

## Introduction

The Brazilian National AIDS Program has implemented a free and universal program of antiretroviral (ARV) distribution, which has brought considerable benefits to patients [1]. Median survival time increased from five months in 1985 to approximately 60 months in 1996 [2], while the occurrence of HIV-related opportunistic infections has declined by 60-80% [3]. Such outcomes have led to improvements in the quality of life of HIV-infected individuals and the reduction in costs of treatment and hospitalization for AIDS related conditions [4].

Yet, benefits from ARV therapy (ARVT) are strongly associated with the level of patient adherence. Due to a high and constant rate of replication and mutation of HIV, it has been suggested that a level of at least 95% of adherence is required in order to maintain undetectable viral load [5]. Non-adherence is not only the most common cause of therapy failure, but it also represents one of the most important factors that health services can manage to reach higher effectiveness of treatment [6].

Rates of non-adherence have varied from 7.0% to 43.0% [7,8,9,10] depending on study design, target population, measure of adherence and duration of HIV treatment. In addition, several factors have been found to be associated with non-adherence to ARV therapy, including individual, environmental, patient-provider interaction and biomedical characteristics such as adverse reactions, complexity of the therapy and stage of HIV disease [11,12]. Understanding such factors, especially among those who are initiating antiretroviral therapy, is the key for the development of interventions to improve adherence and to sustain long term treatment benefits.

There are few studies concerning adherence to ARV therapy in Brazil, most of which cross-sectional and with patients under treatment for long periods. Methodological issues, in particular the definition of adherence, sources of information and representativeness make comparison of such studies difficult to be achieved. Nevertheless, the high proportion of non-adherence, from 14.2% to 43.1% [6,13,14], is similar to rates observed in developed countries, which is of public health concern.

The present study is one of the first follow-up studies in Brazil and provides an opportunity to evaluate factors associated with non-adherence among patients receiving their first antiretroviral prescription in public health settings. Early understanding of non-adherence within our cultural and socioeconomic contexts may contribute to the development of strategies aiming at intervention.

## **Methods**

### *Participants and design*

Patients receiving their first ARV prescription were prospectively followed for non-adherence up to twelve months at two public AIDS-referral centers: Training and Referral Center for Infectious and Parasitic Diseases (CTR/DIP Orestes Diniz) and Eduardo de Menezes Hospital (HEM), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Recruitment occurred from May 2001 thru May 2002 and patients were followed up to May 2003. Inclusion criteria were patients with confirmed HIV-infection who met Brazilian guidelines to initiate ARV therapy [15], had never taken any ARV before, were 18 years old or over, signed a written informed consent and had their ARV dispensed in one of the centers. Pregnant women were not considered eligible for the current analysis due to specific features of their antiretroviral therapy (e.g. duration of treatment, ARV regimen). Participants were assessed soon after receiving their first ARV drugs from the pharmacies at each center (baseline interview), and in the 1<sup>st</sup>, 4<sup>th</sup>, and 7<sup>th</sup> months after initiating therapy (follow-up visits). The maximum follow-up period was established in twelve months. The present analysis aimed at assessing the first episode of non-adherence among patients who returned for at least one follow-up visit during the study period.

### *Exposure and outcome measurements*

Standardized and tested forms were used for the interviews as well as for laboratory and clinical data collected from medical charts. For the purpose of this analysis, exposure variables have been grouped as follows: 1. Sociodemographic



characteristics (age, gender, race, schooling, marital status, income, source of HIV infection, employment, health insurance plan and religious activities); 2. Behavior characteristics (communicating their HIV status to someone, living with someone who was also HIV tested, alcohol, illicit drug, tobacco and condom use); 3. Health services related characteristics (recruitment site, difficulty in searching for HIV service, interval between regular medical visits greater than six months, use of more than one health service for HIV care, psychological support, number of visits with infectologists, and receiving and understanding medical counseling related to ARV); 4. Clinical characteristics (ARV regimen, number of pills per day, ARV therapy switch, clinical classification, TCD4+ lymphocyte cell count, adverse reactions, time between HIV test result or first medical visit and ARV prescription).

Sociodemographic, behavior, health services and clinical characteristics were assessed during baseline interviews, while use of ARV, adherence (self-report) and occurrence of adverse reactions were assessed during follow-up interviews. Medical charts originated clinical and immunological data over the study period, which were classified according to the Centers for Disease Control definition [16].

Medical counseling related to ARV prescription included the following items: name, doses, schedule, food intake, use of alcohol, adverse reactions, what to do if ARV was forgotten or when therapy was interrupted and when to return for ARV delivery. Counseling was considered adequate if patients were informed of at least six of these items [17]. Time between HIV test result and first ARV prescription was categorized using its median value while age was assessed as a continuous variable.

Adverse reactions were defined as any effects or undesirable symptoms reported by the patient over the study period attributed to ARV. The questionnaire included a list of gastrointestinal (e.g. diarrhea, nausea), dermatological (e.g. rash), neurological (e.g. insomnia, hallucination) and other freely reported signs or symptoms.

The measurement of adherence was self-reported obtained through standard interview and was defined as the number of prescribed doses of each ARV taken during the three days prior to each follow-up visit. For those patients who had their regimen switched, current ARV at the time of interview was considered. Only the first occurrence of non-adherence was assessed and was defined as the intake of less than 95% of the prescribed number of doses.

### *Statistical analysis*

Cumulative and person-time incidence of non-adherence were estimated. For both, the numerator was the number of patients taking less than 95% of the prescribed number of ARV doses during the three days prior to the interview. The denominator was the number of patients who returned for at least one follow-up visit for the former and the sum of the times contributed by each individual for the latter. Time was defined as the number of days between date of the baseline interview and date of the interview indicating first non-adherence episode or date of last interview for those considered to be adherent. Patients who did not return for at least one visit were considered lost to follow-up.

The magnitude of the association between selected exposure variables and the first non-adherence episode was estimated by the relative hazard (RH) with 95% confidence interval (CI), obtained from Cox's proportional hazard model [18] for both, univariate and multivariate analysis. The level of significance considered for the final model was 0.05 in order to better ascertain potential confounders.

Multivariate modeling was initially carried out for each group of variables separately (sociodemographic, behavior, health service and clinical characteristics). For each one, full model was started with variables found to be statistically associated with the first episode of non-adherence in the univariate analysis ( $p < 0.20$ ). Explanatory variables were sequentially deleted within each group and only those found to be statistically associated with the outcome at a  $p$  value smaller than 0.10 were retained. We defined these as intermediate models. Final modeling was started with those

variables statistically significant ( $p < 0.10$ ) in each intermediate model followed by sequential deletion. Only those found to be associated with non-adherence ( $p < 0.05$ ) remained in the final model as explanatory variables. Finally, likelihood ratio test was used to compare all models and the proportional hazard assumption was assessed by checking the parallelism of the log-log survival curves and the Schoenfeld Test [19].

## Results

### *Descriptive Analysis*

Among the 417 patients recruited who met the eligibility criteria for the current analysis, 350 (83.9%) agreed to participate and 306 (73.4%) returned for at least one follow-up visit. No statistically significant difference was observed between participants and non-participants or those lost to follow-up regarding age, gender or site of medical assistance. In addition, censorship and event were independent, as compared to medical charts ( $p=0.952$ ). Mean overall follow-up time was 215 days (median=247) and mean time between baseline and first visit was 41 days.

Descriptive characteristics presented in Table 1 indicate that the studied population is similar to the Brazilian AIDS cases reported nationally, [20] in particular, lower schooling and income and a high proportion of afro-descendents and heterosexual acquired HIV infection. It should also be noted the high proportion of unemployment (35.9%) and lack of any private health insurance plan (75.8%). The majority had communicated their HIV status to someone close and reported living with someone who had also been tested for HIV. Despite the high proportion of ever using alcohol, this decreased to 37.6% in the month prior to the baseline interview.

While most patients attended only one health service and were recruited at CTR/DIP center, difficulty in searching for HIV medical assistance, irregular medical visits or psychological support were reported by fewer patients. On the other hand, 79.4% received medical counseling on at least six items related to ARV with a reasonable proportion of complete understanding of such information.

Clinical characteristics indicated that 99.7% initiated treatment with triple or more ARV regimens with zidovudine(AZT) and lamivudine(3TC) present in most of them. While fewer patients had  $> 12$  pills per day or switched therapy during follow-up, most of them were clinically symptomatic with TCD4+ lymphocyte cell count  $\leq 200$  cells/mm<sup>3</sup> when initiating treatment. Finally, more than three adverse reactions to ARV were reported by 57.7% of the patients (median=3; range=1-15) and the most common were nausea (11.7%), stomach burn or stomachache (8.9%) and tiredness (8.3%).

### *Adherence assessment*

Overall cumulative incidence was 36.9% and incidence rate 0.21/100 person-days. Among the 113 participants who had their first non-adherence episode during the study period, it occurred in the first, second and third follow-up visit for, respectively, 57.5%, 31.0% and 11.5%, emphasizing the early impact of ARV therapy in this population.

Univariate analysis indicated that non-adherence was statistically associated ( $p < 0.05$ ) with female gender, lower schooling ( $\leq 4$  years), lower individual income, being unemployed and not having any health insurance plan (Table 2). However, afro-descendent race, being divorced or widowed, having a fixed job schedule or religious activities also showed associations with  $p$  values varying from 0.05 and 0.20.

Similarly, behavior and health service characteristics indicated an increased risk of non-adherence ( $p < 0.20$ ) for those who communicated their HIV status to someone close, lived with someone who had also been tested for HIV, were current smokers, were recruited in one of the centers (CTR/DIP), had psychological support, had  $\geq 6$  infectologist visits and received inadequate medical ARV counseling ( $< 6$  items). However, only those who used alcohol (in the month prior to the baseline interview), used illicit drugs (lifetime) and used injecting drugs (lifetime) were found to be associated at a  $p$  value of  $< 0.05$ . On the other hand, a negative association with non-adherence was found for patients who reported using more than one health service.

Finally, univariate analysis of clinical characteristics indicated that number of prescribed pills per day, having at least one ARV therapy switch, baseline TCD4+ lymphocyte cell count  $> 200$  cells/mm<sup>3</sup>, reporting three or more adverse reactions to ARV and having longer period between HIV test result or first medical visit and first ARV prescription were statistically associated with non-adherence ( $p \leq 0.05$ ). This clearly emphasizes the relevance of clinical aspects in the initial period of treatment. It should be noted that being asymptomatic showed an increased risk though not statistically significant ( $p=0.182$ ).

### ***Multivariate analysis***

Table 3 shows the results of the multivariate intermediate and final modeling in order to better compare potential explanatory factors. Intermediate analysis indicated the following variables to be associated with non-adherence within each group, considering a p value of  $\leq 0.10$  or borderline: (1) Sociodemographic characteristics: afro-descendent race ( $p=0.044$ ), being married ( $p=0.082$ ), having a fixed job schedule ( $p=0.116$ ), being unemployed ( $p=0.002$ ) and not having any religious activities ( $p=0.027$ ); (2) Behavior characteristics: use of alcohol ( $p=0.012$ ) or illicit drugs ( $p=0.038$ ); (3) Health services: using more than one health service ( $p=0.053$ ) and having psychological support ( $p=0.049$ ); and, (4) Clinical characteristics: taking more than 12 prescribed pills per day ( $p=0.09$ ), switching ARV therapy ( $p<0.001$ ), reporting three or more adverse reactions ( $p=0.016$ ), and having a longer period between HIV test result and first ARV prescription ( $p<0.001$ ).

Final overall model (Table 3) ( $p \leq 0.05$ ) indicated that being unemployed ( $p=0.011$ ), making use of alcohol in the month prior to baseline interview ( $p<0.001$ ), using more than one health service ( $p=0.002$ ), taking more than 12 prescribed pills per day ( $p=0.02$ ), reporting three or more adverse reactions ( $p=0.017$ ), switching ARV therapy ( $p<0.001$ ) and a longer time between HIV test result and first ARV prescription ( $p<0.001$ ) were the only variables which remained statistically associated with an increased risk with non-adherence in this population. The Proportional hazards assumption was satisfied according to both methods and no violation was verified (Schoenfeld Test=12.33;  $p=0.196$ ).

### **Discussion**

To our knowledge, this is the first prospective study in Brazil that has assessed the initial impact of ARV therapy. These are public health referral centers and represent approximately 90% of the reported AIDS cases in Belo Horizonte during the study period. In addition, patients under care show similar sociodemographic characteristics

as compared to current trends in Brazilian AIDS epidemics [20]. The cumulative incidence of non-adherence (36.9%) found in this study was high and most cases occurred within the first follow-up visit (median time=41 days), strongly suggesting that early assessment and intervention strategies should be priorities in these AIDS public referral centers.

The results point out the importance of clinical and health service related variables as potential indicators of non-adherence. Some of these are in fact consequences of ARVT itself, such as the presence of adverse reactions, pill burden and the switch of regimens during the course of treatment. Others, however, are clearly associated with access to health services before initiating treatment, such as late beginning of treatment, medical counseling and time between test result or first HIV medical visit and treatment.

The observed association of non-adherence with a longer time between HIV test result and first ARV prescription could be a consequence of irregular routine clinical care [21]. Due to the overload of patients, these services tend to give priority to those with more severe clinical conditions, who may also be more aware of complications resulting from non-adherence [22]. Interruption or irregularity of medical visits before initiating or during therapy could potentially jeopardize proper counseling, thus reducing adherence to treatment and strongly emphasizing the need for an early assessment of potential non-adherents [6, 23, 24]. Similarly, the negative association between use of more than one health service and non-adherence suggests that support of other health professionals may have a positive influence on ARV adherence, as mentioned by Spire et al [22]. Patients with access to private or non-governmental health services may have additional benefits such as ease of access, follow-up and laboratory appointments.

Adverse reactions, pill burden and regimen switch have been consistently associated with ARV non-adherence [6,10,15,22,24,25]. The present study also indicates these factors to be associated with non-adherence in the initial of period treatment. Duran et al [10] have pointed out that perception of symptoms constitutes a critical factor for adherence among patients observed up to the fourth month of treatment. Adverse reactions, toxicities and number of pills constitute obstacles which

challenge the patients' ability to organize their everyday activities and work tasks. This could potentially lead to the interruption of treatment. Switch in regimen at the beginning of treatment may as well be a consequence of both, pill burden and side effects, rather than therapeutic failure.

In addition to clinical aspects, sociodemographic and behavior characteristics should not be undermined, as shown by other authors. Namely they include female gender [26], low income and schooling [14,15,22], use of alcohol [10,12], use of illicit drugs [12], use of injecting drugs [12] and tobacco [10]. The current findings corroborate these authors, although only alcohol use and being unemployed remained in the final model (RH=1.91 and RH=2.38, respectively). Unemployment and lack of financial resources may contribute to decrease of self-care motivation and negatively influence the patient's capacity to deal with ARV therapy on a daily basis.

In addition to widescale access to the medication, ARV therapy goals should include achieving and sustaining optimal treatment outcomes. Interventions must clearly focus on counseling, social and work support and on clinical procedures such as regularity of medical visits, continuous monitoring of adverse reactions and adjustments in therapeutic regimens. Easing access to health services and the establishment of multidisciplinary teams will certainly contribute to the increase of adherence among the population under study.

Finally, it must be pointed out that strategies of early intervention must be developed, even before ARV therapy is started. Designing and implementing feasible indicators of adherence should be of great concern of programs with universal access to ARV such as the one in Brazil. This would help prevent or minimize further HIV drug resistant and have better treatment outcomes. The challenge to reach optimum levels of adherence must be of immediate responsibility of health services at all levels, shared by health professionals and patients.

### **Acknowledgements**

The present study would not have been possible without the cooperation of HIV-infected individuals, who took their time to answer the questionnaires. The research had financial support of the Pan-American Health Organization (OPAS/WHO) and the



Brazilian National AIDS/STD Program – UNESCO - Ministry of Health. It is part of the ATAR Project (Adherence to ARV) developed by the Research Group in Epidemiology and Health Evaluation (GPEAS), Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.

## References

27. Hacker MA, Petersen MI, Enriquez M, and Bastos FI. **Highly active antiretroviral therapy in Brazil: the challenge of universal access in a context of social inequality.** *Pan Am J of Public Health* 2004; **16**(2):78-83.
28. Marins JRP, Jamal LF, Chen S, Hudes ES, Júnior AB, Barros MBA, et al. **Sobrevivência atual dos pacientes com AIDS no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional.** Available at: [http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol\\_marco\\_2002/artigo1.htm](http://www.aids.gov.br/final/biblioteca/bol_marco_2002/artigo1.htm).
29. Guimarães MDC. **Temporal trends in AIDS-associated opportunistic infection in Brazil, 1980-1999.** *Reports in Public Health* 2000; **16**:21-36.
30. Teixeira PR, Vitória MA, and Barcarolo J. **Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience.** *AIDS* 2004; **18** (Suppl 3): S5-S7.
31. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C et al. **Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection.** *Ann Intern Med.* 2000; **133**(1):21-30.
32. Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. **Antiretroviral therapy adherence in Brazil.** *AIDS* 2004; **18** (Suppl.3):S15-S20.
33. Walsh JC, Sherr L, Adherence Strategy Group. **An assessment of current HIV treatment adherence services in the UK.** *AIDS Care* 2002; **14**(3):329-34.
34. Andreo C, Bouhnik AD, Soletti J, Bertholon DR, Moatti JP, Rossert H, et al. **Non-compliance in HIV infected patients, supported buy a community association.** *Sante Publique* 2001; **13**(3):249-62.
35. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Charlebois ED, Kityo C, Mugerwa R, Mugenyi P, et al. **UGANDA: Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; **36**(5):1100-1102.
36. Duran S, Spire B, Raffi F, Walter V, Bouchour D, Journot V. et al and the APROCO Cohort Study Group. **Self-reported symptoms after initiation of a protease inhibitor in HIV-infected patients and their impact on adherence to HAART.** *HIV Clinical Trials* 2001; **2**(1):38-45.
37. Mehta S, Moore RD, Graham NMH. **Potential factors affecting adherence with HIV therapy: [Editorial Review].** *AIDS* 1997; **11**(14):1665-1670.

38. Fogarty L, Roter D, Larson S, Burke J, Gillespie J, Levy R. **Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports.** *Patient Education and Counseling* 2002; **46**:93-108.
39. Carvalho CV, Duarte DB, Hamann EM, Bicudo E, Laguardia J. **Determinantes da aderência à terapia anti-retroviral combinada em Brasília, Distrito Federal, Brasil, 1999-2000. [Predictors of compliance with highly active antiretroviral therapy in Brasília, Distrito Federal, Brazil, 1999-2000].** *Reports in Public Health* 2003; **19**(2):593-604.
40. Lignani LJ, Greco DB, Carneiro M. **Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. [Assessment of the compliance to antiretroviral drugs among HIV/AIDS patients].** *Journal of Public Health* 2001; **35**(6):495-501.
41. Recommendations for antiretroviral therapy in HIV-infected adults and adolescents – 2002/2003 (Brazilian Ministry of Health). Available at: [http://www.aids.gov.br/final/tratamento/consenso\\_english\\_2003.htm](http://www.aids.gov.br/final/tratamento/consenso_english_2003.htm).
42. Centers for Disease Control and Prevention, 1993. **Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definitions for AIDS among adolescents and adults.** *Morb Modal Wkly Rep MMWR* 1992; **41**(RR-17):1-19.
43. Ceccato MGB, Acurcio FA, Bonolo PF, Rocha GM, Guimarães MDC. **Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV [HIV patient's understanding of information on antiretroviral therapy].** *Reports in Public Health* 2004; **20**(5):1338-1397.
44. Cox DR, Oakes D. *Analysis of Survival Data.* New York: Chapman and Hall; 1984.
45. Hosmer DW Jr, Lemeshow S. *Applied Survival Analysis: Regression Modeling of Time to Event Data.* Wiley; 1999.
46. Rodrigues-Júnior AL, Castilho EA. **A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal [The AIDS epidemic in Brazil, 1991-2000: space-time description].** *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; **37**(4):312-317.
47. Arici C, Ripamonti D, Maggiolo F, Rizzi M, Finazzi MG, Pezzotti P, et al. **Factors associated with the failure of HIV-positive persons to return for scheduled medical visits.** *HIV Clin Trials* 2002; **3**(1):52-57.
48. Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti JP, and the APROCO cohort study group. **Adherence to highly active antiretroviral therapies**

**(HAART) in HIV – infected patients: from a predictive to a dynamic approach.**

*Social Science & Medicine* 2002; **54**(10):1481-1496.

49. Rodrigues CS, Guimarães MDC, Acúrcio FA, César CC. **Interrupção do acompanhamento clínico ambulatorial de pacientes infectados pelo HIV [Interruption of outpatient clinical care of HIV-infected patients].** *Journal of Public Health* 2003; **37**(2):183-90.
50. Kleeberger CA, Buechner J, Palella F, Detels R, Riddler S, Godfrey R et al. **Changes in adherence to highly active antiretroviral therapy medications in the Multicenter AIDS Cohort Study.** *AIDS* 2004;**18**:683-688.
51. Katherine VH, Singer J, O’Shaughnessy MV, Montaner JSG, Hogg RS. **Intentional Nonadherence Due to Adverse Symptoms Associated With Antiretroviral Therapy.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; **31**:211-217.
52. Lang L, Nagin N, Gerther M, Masci M. **HIV infected women: Treatment adherence.** *AIDS* 2000; **14**(Suppl.4):S55.

Table 1 – Selected descriptive characteristics among 306 participants who had at least one follow-up visit, Belo Horizonte (MG), 2001-2003

<b>Characteristics</b>	<b>n<sup>1</sup></b>	<b>%</b>
<b>Socio-demographics:</b>		
Age ( $\leq 35$ years old)	153	50.0
Gender (male)	199	65.0
Race (afro-descendent)	218	74.4
Schooling ( $\leq 8$ years)	168	55.1
Marital status (single)	144	47.1
Individual income (US\$ $\leq 80$ ) <sup>2</sup>	175	57.9
Source of HIV infection (heterosexual)	228	75.0
Unemployed	110	35.9
Fixed job schedule	137	69.9
Private health insurance plan (no)	232	75.8
Religious activities (yes)	147	48.0
<b>Behavior:</b>		
Communicated their HIV status to a someone close	255	86.4
Lived with someone who had also been tested for HIV	132	57.1
Ever used alcohol	261	88.8
Alcohol use in month prior to the baseline interview	111	37.6

Table 1 – Selected descriptive characteristics among 306 participants who had at least one follow-up visit, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (continued)

<b>Characteristics</b>	<b>n<sup>1</sup></b>	<b>%</b>
<b>Behavior:</b>		
Ever used injecting drug	17	6.0
Ever used any illicit drug	83	28.1
Current tobacco use	101	34.2
Lifetime condom use (rarely/never)	196	67.1
<b>Health service:</b>		
Recruitment at the CTR/DIP service	248	81.0
Difficulty in searching for HIV service	27	9.2
Interval between regular medical visits (> 6 months)	44	14.4
Attended only one health service for HIV care	227	76.9
Psychological support	16	5.4
Number of Infectologist visits (> 6)	100	33.0
Adequate medical counseling ( $\geq 6$ items)	243	79.4
Complete understanding of medical counseling	212	73.4
<b>Clinical:</b>		
ARV regimen (triple or more)	305	99.7
ARV regimen with protease inhibitors	147	48.0

Table 1 – Selected descriptive characteristics among 306 participants who had at least one follow-up visit, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (continued)

Characteristics	n <sup>1</sup>	%
<b>Clinical:</b>		
Initial regimens:		
<i>Zidovudine/Lamivudine/Efavirenz</i>	91	29.7
<i>Zidovudine/Lamivudine/Nelfinavir</i>	69	22.6
<i>Zidovudine/Lamivudine/Nevirapine</i>	42	13.7
<i>Others</i>	104	34.0
Total number of prescribed pills per day:		
< 7	136	44.4
7-12	140	45.8
> 12	30	9.8
Switched ARV (at least once)	66	21.6
Clinical classification (symptomatic)	168	56.7
TCD4+ lymphocyte count (< 200 cells/mm <sup>3</sup> )	156	57.3
Adverse reactions (≥ 3)	146	57.7
Time between HIV test and 1 <sup>st</sup> ARV prescription (≤ 113 days)	158	50.0
Time between 1 <sup>st</sup> medical visit and 1 <sup>st</sup> ARV prescription (≤ 42 days)	162	52.9

<sup>1</sup>Total for each variable differs due to missing values

<sup>2</sup>One minimum wage

Table 2 - Univariate analysis of the first episode of ARV non-adherence, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003.

<b>Characteristics</b>	<b>Total<sup>1</sup></b>	<b>Non-adherence n(%)<sup>2</sup></b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup> (95% CI)</b>	<b>p value</b>
<b>Sociodemographics:</b>				
Age <sup>4</sup>	306	-	0.99 (0.97-1.01)	0.380
Gender:				
<i>Female</i>	107	50 (46.7)	1.50 (1.04-2.18)	0.031*
<i>Male</i>	199	63 (31.7)	1.00	
Race:				
<i>Afro-descendent</i>	218	87 (39.9)	1.55 (0.97-2.47)	0.068
<i>White</i>	75	22 (29.3)	1.00	
Schooling:				
<i>≤ 4 years</i>	83	39 (46.9)	1.80 (1.08-2.99)	0.024*
<i>5-8 years</i>	85	29 (34.1)	1.29 (0.75-2.21)	0.362
<i>&gt; 8 years</i>	137	24 (32.4)	1.00	
Marital status:				
<i>Divorced/widowed</i>	54	24 (44.4)	1.57 (0.96-2.57)	0.073
<i>Married</i>	108	42 (38.9)	1.26 (0.83-1.92)	0.271
<i>Single</i>	144	47 (32.6)	1.00	
Individual income <sup>5</sup> :				
<i>≤ US\$80</i>	175	75 (42.9)	1.61 (1.08-2.39)	0.018*
<i>&gt; US\$80</i>	127	37 (29.1)	1.00	



Table 2 - Univariate analysis of the first episode of ARV non-adherence, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003. (continued)

Characteristics	Total <sup>1</sup>	Non-adherence n(%) <sup>2</sup>	Relative Hazard <sup>3</sup> (95% CI)	p value
<b>Sociodemographics:</b>				
Source of HIV infection:				
<i>IDU</i> <sup>6</sup>	11	7 (63.6)	2.16 (1.00-4.68)	0.051
<i>MSM</i> <sup>7</sup>	65	22 (33.8)	0.91 (0.57-1.46)	0.317
<i>Heterosexual</i>	226	81 (35.8)	1.00	
Employment:				
<i>Unemployed</i>	110	51 (46.4)	2.16 (1.20-3.91)	0.011*
<i>Fixed job schedule</i>	137	48 (35.0)	1.46 (0.81-2.65)	0.210
<i>Non-fixed schedule</i>	59	14 (23.7)	1.00	
Health insurance plan:				
<i>No</i>	232	92 (39.7)	1.65 (1.03-2.65)	0.039*
<i>Yes</i>	74	21 (28.4)	1.00	
Religious activities:				
<i>None</i>	159	64 (40.2)	1.28 (0.88-1.86)	0.191
<i>Regular</i>	147	49 (33.3)	1.00	
<b>Behavior:</b>				
Communicated their HIV status:				
<i>Yes</i>	255	98 (38.4)	1.60 (0.86-2.99)	0.137
<i>No</i>	40	11 (27.5)	1.00	

Table 2 - Univariate analysis of the first episode of ARV non-adherence, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003. (continued)

Characteristics	Total <sup>1</sup>	Non-adherence n(%) <sup>2</sup>	Relative Hazard <sup>3</sup> (95% CI)	p value
-----------------	--------------------	------------------------------------	--	------------

---

Lived with someone HIV tested:				
<i>Yes</i>	132	55 (41.7)	1.42 (0.91-2.21)	0.123
<i>No</i>	99	31 (31.3)	1.00	
Alcohol use in the month prior to baseline interview:				
<b><i>Yes</i></b>	111	75 (42.9)	1.61 (1.08-2.39)	0.018*
<i>No</i>	184	37 (29.1)	1.00	
Injecting drug use (lifetime):				
<i>Yes</i>	17	11 (64.7)	2.17 (1.16-4.05)	0.015*
<i>No</i>	278	98 (35.2)	1.00	
Illicit drug use (lifetime):				
<i>Yes</i>	83	40 (48.2)	1.71 (1.15-2.53)	0.007*
<i>No</i>	212	69 (32.5)	1.00	
Tobacco (current use):				
<i>Yes</i>	101	42 (41.6)	1.42 (0.96-2.09)	0.075
<i>No</i>	194	67 (34.5)	1.00	
Condom use (lifetime):				
<b><i>Rarely/Never</i></b>	196	75 (38.3)	1.14 (0.81-1.61)	0.459
<i>Always/Most of the times</i>	96	33 (34.4)	1.00	

---

Table 2 - Univariate analysis of the first episode of ARV non-adherence, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003. (continued)

<b>Characteristics</b>	<b>Total n<sup>1</sup></b>	<b>Non-adherents n(%)<sup>2</sup></b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup> (CI 95%)</b>	<b>p value</b>
<b>Health service:</b>				
Recruitment sites:				
<i>CTR/DIP</i>	248	98 (39.5)	1.42 (0.82-2.44)	0.208
<i>HEM</i>	58	15 (25.9)	1.00	
Difficulty in searching for AIDS services:				
<i>Yes</i>	27	12 (44.4)	1.02 (0.68-1.51)	0.927
<i>No</i>	266	96 (36.1)	1.00	
Interval between medical visits before HIV treatment:				
<i>&gt; 6 months</i>	44	18 (40.9)	0.99 (0.60-1.64)	0.973
<i>≤ 6 months</i>	262	95 (36.3)	1.00	
Used more than one health service:				
<i>Yes</i>	68	20 (29.4)	0.66 (0.41-1.08)	0.103
<i>No</i>	227	89 (39.2)	1.00	
Psychological support:				
<b><i>Yes</i></b>	278	106 (38.1)	1.55 (0.82-2.92)	0.177
<i>No</i>	16	3 (18.7)	1.00	
Infectologist visits:				
<i>≥ 6</i>	100	42 (42.0)	1.30 (0.89-1.91)	0.177
<i>&lt; 6</i>	206	71 (34.5)	1.00	

Table 2 - Univariate analysis of the first episode of ARV non-adherence, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003. (continued)

<b>Characteristics</b>	<b>Total</b>	<b>Non-adherents</b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup></b>	<b>P</b>
------------------------	--------------	----------------------	------------------------------------	----------

	<b>n<sup>1</sup></b>	<b>n(%)<sup>2</sup></b>	<b>(CI 95%)</b>	<b>Value</b>
<b>Health service:</b>				
Adequate medical counseling (≥ 6 items):				
<i>No</i>	89	38 (42.7)	1.33 (0.90-1.97)	0.148
<i>Yes</i>	217	75(34.6)	1.00	
Medical counseling understanding:				
<i>Low comprehension</i>	25	12 (48.0)	1.41 (0.76-2.60)	0.271
<i>Median comprehension</i>	51	22 (43.1)	1.18 (0.73-1.90)	0.504
<i>High comprehension</i>	212	72 (34.0)	1.00	
<b>Clinical:</b>				
ARVT (with protease inhibitor):				
<i>Yes</i>	147	58 (39.5)	1.13 (0.78-1.63)	0.521
<i>No</i>	159	55 (34.6)	1.00	
Number of prescribed pills/day:				
< 7	136	42 (30.9)	1.0	
7-12	140	55 (39.3)	1.24 (0.83- 1.86)	0.292
> 12	30	16 (53.3)	1.76 (0.99- 3.14)	0.054

Table 2 - Univariate analysis of the first episode of ARV non-adherence, Belo Horizonte (MG), (n=306), 2001-2003. (continued)

<b>Characteristics</b>	<b>Total n<sup>1</sup></b>	<b>Non-adherents n(%)<sup>2</sup></b>	<b>Relative Hazard<sup>3</sup> (CI 95%)</b>	<b>P Value</b>
------------------------	--------------------------------	---	---	--------------------

**Clinical:**

## Switched ARV therapy:

<i>Yes</i>	66	44 (66.7)	2.68 (1.84-3.92)	
<i>No</i>	240	69 (28.7)	1.00	<0.001**

## Clinical classification:

<i>Asymptomatic (A)</i>	128	56 (43.7)	1.24 (0.90-1.69)	0.182
<i>Symptomatic (B/C)</i>	168	54 (32.1)	1.00	

## TCD4+ lymphocyte count:

<i>&gt; 200 cells/mm<sup>3</sup></i>	116	51 (44.0)	1.61 (1.08-2.40)	0.018*
<i>≤ 200 cells/mm<sup>3</sup></i>	156	47 (30.1)	1.00	

## Adverse reactions:

<i>≥ 3</i>	146	81 (46.0)	2.00 (1.34-2.99)	<0.001**
<i>&lt; 3</i>	159	21 (24.0)	1.00	

Time between HIV test result and 1<sup>st</sup>

## ARV prescription:

<i>≥ 113 days</i>	158	71(46.4)	2.00 (1.36-2.94)	<0.001**
<i>&lt; 113 days</i>	158	42 (27.4)	1.00	

Time between 1<sup>st</sup> medical visit and 1<sup>st</sup>

## ARV prescription:

<i>≥ 42 days</i>	162	69 (42.6)	1.50 (1.03-2.20)	0.035*
<i>&lt; 42 days</i>	144	44 (30.6)	1.00	

<sup>1</sup>Total for each variable differs due to missing values<sup>2</sup>Number and proportion of non-adherence<sup>3</sup>Relative Hazard obtained from Cox's proportional model with confidence interval (CI)<sup>4</sup>Age as continuous variable<sup>5</sup>One minimum wage<sup>6</sup>Injecting drug users<sup>7</sup>Men who have sex with men

\* p ≤ 0.05, \*\* p ≤ 0.001

Table 3 – Relative hazard with 95% confidence interval obtained from multivariate analysis for each intermediate and final models, Belo Horizonte (MG), 2001-2003

Variables	Intermediate models				Final model <sup>1</sup>
	Socio Demographics	Behavior	Health service	Clinical	
Race (afro-descendent) <sup>2</sup>	1.64 (1.01-2.66)				-
Marital status (married)	1.47 (0.95-2.26)				-
Employment <sup>3</sup> :					
<i>Fixed job schedule</i>	1.66 (0.88-3.11)				<b>1.44</b> <b>(0.79-2.63)</b>
<i>Unemployed</i>	2.66 (1.42-4.97)				<b>2.17</b> <b>(1.19-3.96)</b>
No religious activities	1.56 (1.05-2.32)				-
Alcohol use (last month)		1.64 (1.12-2.42)			<b>2.27</b> <b>(1.58-3.25)</b>
Illicit drug use (ever)		1.53 (1.02-2.29)			-
Used more than one health service			0.66 (0.43-1.01)		<b>0.54</b> <b>(0.36-0.80)</b>
Psychological support			2.38 (1.00-5.66)		-

Table 3 – Relative hazard with 95% confidence interval obtained from multivariate analysis for each intermediate and final models, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (continued)

Variables	Intermediate models			
	Socio Demographics	Behavior	Health service	Clinical
Number of prescribed pills/day <sup>4</sup> :				
7 – 12				1.12 (0.7)
> 12				1.68 (0.9)
Adverse reactions ( $\geq 3$ )				1.65 (1.1)
Switched ARVT				2.38 (1.6)
Time HIV-Prescription(>113 days) <sup>5</sup>				2.14 (1.4)

<sup>1</sup> Schoenfeld Global Test: 12.33; p=0.196

<sup>2</sup> Parenthesis indicate risk category

<sup>3</sup> Compared to those with non-fixed job schedules, fitted as *dummy*

<sup>4</sup> Compared to less than seven pills per day, fitted as *dummy*

<sup>5</sup> Time between HIV test result and ARV prescription, cut-off point =median time