

Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes

AVALIAÇÃO DOS REGISTROS DE DISPENSAÇÃO DOS
ANTI-RETROVIRAIS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV
EM SERVIÇOS DE REFERÊNCIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE

2008

Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes

AVALIAÇÃO DOS REGISTROS DE DISPENSAÇÃO DOS
ANTI-RETROVIRAIS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV
EM SERVIÇOS DE REFERÊNCIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da UFMG, Área de concentração Epidemiologia, Linha de Pesquisa Avaliação de Serviços de Saúde, para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, área Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Mark Drew Crosland Guimarães

Co-Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Acurcio

Co-Orientadora: Prof^a. Carla Jorge Machado

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE

2008

Gomes, Raquel Regina de Freitas Magalhães.

G633a Avaliação dos registros de dispensação dos anti-retrovirais em indivíduos infectados pelo HIV em serviços de referência [manuscrito]: / Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes. -- Belo Horizonte : 2008. 109f. : il.

Orientador: Mark Drew Crosland Guimarães.

Co-orientador: Francisco de Assis Acurcio.

Co-orientadora : Carla Jorge Machado.

Área de concentração: Epidemiologia.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Anti-retrovirais. 2. Avaliação de Serviços de Saúde. 3. Farmácia /estatística & dados numéricos. 4. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida/epidemiologia . 5. Recusa do paciente ao tratamento. 6.

Dissertações acadêmicas. I. Guimarães, Mark Drew Crosland. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM : WC 532

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora

Prof^a. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social

Prof^a. Maria da Conceição Juste Werneck Cortes

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Coordenadora: Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Sub-Coordenadora: Prof^a. Mariângela Leal Cherchiglia

Colegiado

Prof^a. Ada Ávila Assunção

Prof^a. Elizabeth Barboza França

Prof. Fernando Augusto Proietti

Prof. Francisco de Assis Acurcio

Prof^a. Maria Fernanda Furtado Lima e Costa

Prof^a. Soraya Almeida Belisário

Prof. Tarcísio Márcio Magalhães Pinheiro

Prof^a. Waleska Teixeira Caiaffa

Cristiane Amorim Andrade

Aline Dayrell Ferreira

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha irmã Paty.

Minha alma gêmea, presença constante em minha vida.

Sua bondade e desprendimento são lembranças inesquecíveis.

O começo de tudo.

A AIDS é o maior desafio vivido pela humanidade.
Desafio que perpassa por sentimentos de amor e ódio,
por comportamentos de discriminação e acolhimento,
por direitos individuais e coletivos e
por direito ao exercício da sexualidade
na sua forma variada (WESTRUPP, 2000).

AGRADECIMENTOS

- Ao Orientador, Professor Mark, pelo aprendizado, pela oportunidade de participar do Grupo de Pesquisa em Epidemiologia e Avaliação em Saúde e de poder contribuir para o Projeto ATAR.
- A Co-orientadora, Professora Carla, pela contribuição, apoio e disponibilidade constante.
- Ao Co-orientador, Professor Francisco Acurcio, pela contribuição na revisão do trabalho.
- A todos os professores da Pós-Graduação em Saúde Pública que contribuíram para a construção de novos saberes.
- Aos colegas da Pós-Graduação, com os quais tive a oportunidade de compartilhar momentos gratificantes e de aprendizado.
- À amiga, Lorenza, pelo desprendimento, pela amizade incondicional e incansável apoio.
- Aos colegas da Secretaria Municipal de Saúde, principalmente as minhas gerentes Ângela e Celeste, pela compreensão e apoio durante todo o período do curso.
- A colega Palmira, pelo apoio e incentivo para a entrada no mestrado.
- À Silvia, farmacêutica do CTR-DIP, pela disponibilidade das informações coletadas.
- Ao meu marido, Abdias, eterno companheiro e incentivador.
- As minhas filhas, Fernanda, Ana Luiza e Marina, pela paciência e compreensão.
- A toda minha família, principalmente a minha mãe Tininha, cuja atenção e convivência foram muitas vezes prejudicadas.
- Ao meu pai, meu anjo, exemplo de ética, força e determinação.

AValiação DOS REGISTROS DE DISPENSAÇÃO DOS ANTI-RETROVIRAIS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV EM SERVIÇOS DE REFERÊNCIA

Este estudo teve como objetivos avaliar os registros de dispensação de anti-retrovirais (ARV) por um período de doze meses após a primeira prescrição e determinar os fatores associados com a retirada irregular ou abandono em dois serviços públicos de referência para aids, Belo Horizonte (MG), Brasil. Participaram 323 pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento, recrutados entre maio de 2001 a maio de 2002. Foram avaliadas a data da primeira e subseqüentes dispensações, esquemas de ARV dispensados, número de comprimidos, dose de cada medicamento e ocorrência de trocas. As retiradas dos ARV foram categorizadas em irregular, abandono ou regular, de acordo com o tempo e o número de comprimidos de cada dispensação. A magnitude das associações entre variáveis selecionadas e a retirada irregular ou abandono, comparado com a retirada regular, foi estimada pelo odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%. Foi utilizado um modelo logístico multinomial multivariado para verificar o efeito independente das variáveis explicativas. Predominaram indivíduos do sexo masculino (67,2%), com menos de 35 anos (53,2%), cor da pele preta ou parda (73,4%), solteiros ou separados (64,4%), que moravam em Belo Horizonte (60,7%) e declararam ter renda familiar (83,4%). Verificou-se que 98 (30,3%) pacientes abandonaram a terapia e que 187 (57,9%) tiveram pelo menos uma retirada irregular de ARV. A análise multivariada mostrou que morar fora de Belo Horizonte (OR=3,21), ter contagem de linfócitos TCD4⁺ maior que 200 células /mm³ (OR=2,97) e fazer uso de esquema sem inibidor de protease (OR=2,76) estavam associadas com retirada irregular enquanto morar fora de Belo Horizonte (OR=2,91), ter contagem de linfócitos TCD4⁺ maior que 200 células /mm³ (OR=2,60), fazer uso de esquema sem inibidor de protease (OR=3,74), não fazer uso de outra medicação (OR=4,61) e ter registro de não-adesão no prontuário médico (OR=6,39) mostraram-se estatisticamente associadas com o abandono. A avaliação dos registros de dispensação da farmácia mostrou-se importante marcador de utilização de serviços de saúde como indicador indireto para identificar pacientes em risco de não-adesão à terapia ARV e deve ser incorporado à prática clínica. Estratégias de intervenções precisam ser desenvolvidas que priorizem a busca dos pacientes ausentes ou aqueles com retirada irregular para prevenir descontinuidade da terapia ou não-adesão.

Palavras chave: HIV, terapia anti-retroviral, adesão, registros da farmácia.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF ANTIRETROVIRAL PRESCRIPTION PICKUPS AMONG HIV-INFECTED PATIENTS IN REFERRAL CENTERS

The objectives of this study were to evaluate the anti-retroviral (ARV) pickups during twelve months following the first prescription and to determine the factors associated with irregular pickups or permanent drop-out in two HIV/AIDS public referral centers, Belo Horizonte (MG), Brazil. Participants (n=323) were antiretroviral naïve and were recruited from May 2001 thru May 2002. Dates of antiretroviral medication pickups, antiretroviral regimens delivered by the pharmacy (number of pills, doses) and antiretroviral switches during the follow-up period were evaluated. Prescription pickups were categorized as irregular, permanent drop-out and regular, according to the time between pickups and number of pills delivered. The magnitude of the associations between selected variables and irregular pickups or permanent drop-out, as compared with regular pickups, were estimated by the odds ratio (OR) with 95% confidence interval. Multinomial logistic regression modeling was used to evaluate the independent effect of exposure variables. Most participants were male (67.2%), 35 years old or younger (53.2%), single or divorced (64.4%), lived in Belo Horizonte (60.7%) and reported some family income (83.4%). Overall, 98 (30.3%) patients abandoned their therapy and 187 (57.9%) had at least one irregular pickup. Multivariate analysis ($p \leq 0.05$) showed that living outside Belo Horizonte (OR=3.21), CD4+ T-lymphocyte count greater than 200 cells/mm³ (OR=2.97) and antiretroviral regimen without protease inhibitors (OR=2.76) were associated with irregular pickups, while living outside Belo Horizonte (OR=2.91), not being on any other medications (OR=4.61), CD4+ T-lymphocyte count greater than 200 cells/mm³ (OR=2.60), antiretroviral regimen without protease inhibitors (OR=3.74) and any registered non-adherence in medical charts (OR=6.39) were associated with therapy drop-out. Pharmacy records are highlighted as potential indicators of non-adherence, and should be incorporated as such in clinical practice. Strategies for reaching out for drop-outs or patients with irregular pickups must be prioritized in order to prevent therapy discontinuation or non-adherence.

Key-words: HIV, antiretroviral therapy, adherence, pharmacy records

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 - Sistema logístico de medicamentos da Aids em Belo Horizonte.....	28
Fluxograma 2 - Protocolo de dispensação de anti-retroviral – HEM.....	29
Fluxograma 3 - Protocolo de dispensação de anti-retroviral – CTR/DIP.....	30
Quadro 1 - Características metodológicas dos estudos sobre adesão a terapia de ARV utilizando o auto-relato.....	34
Quadro 2 - Características metodológicas dos estudos sobre adesão a terapia de ARV utilizando os registros de dispensação da farmácia.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características descritivas selecionadas dos pacientes com pelo menos uma dispensação de ARV nas farmácias dos serviços participantes.....	71
Tabela 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com a caracterização das retiradas de ARV da farmácia	74
Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com retirada regular, irregular de ARV e abandono da terapia de acordo com a ordem das dispensações.....	74
Tabela 4 – Análise univariada de fatores selecionados comparando retirada irregular dos ARV e abandono da terapia com retirada regular	75
Tabela 5 – Análise multivariada multinomial de fatores selecionados com retirada irregular dos ARV e abandono.....	79

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	15
1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	18
1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA AIDS	19
1.2 POLÍTICA DE ASSISTÊNCIA AOS PORTADORES DO HIV/AIDS	21
1.2.1 ESTUDOS RELACIONADOS À ASSISTÊNCIA EM HIV/AIDS.....	23
1.2.2 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM HIV/AIDS.....	25
1.2.3 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM HIV/AIDS NO BRASIL.....	26
1.3 ADESÃO À TERAPIA	31
1.4 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA ADESÃO	32
1.4.1 ENTREVISTA (AUTO-RELATO).....	33
1.4.2 REGISTRO DIÁRIO DE MEDICAMENTOS.....	35
1.4.3 CONTAGEM DE PÍLULAS.....	35
1.4.4 VERIFICAÇÃO DE MARCADORES BIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS.....	35
1.4.5 SISTEMA DE MONITORIZAÇÃO ELETRÔNICA.....	36
1.4.6 REGISTROS DA FARMÁCIA.....	37
1.5 ESTUDOS DE ADESÃO UTILIZANDO REGISTROS DA FARMÁCIA..	39

1.6 JUSTIFICATIVA.....	43
2 OBJETIVOS.....	45
2.1 OBJETIVO GERAL.....	46
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	46
3 ARTIGO.....	47
Resumo.....	49
Abstract.....	50
Introdução.....	51
Metodologia.....	54
Resultados.....	57
Discussão.....	60
Referências.....	66
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	80
ANEXOS	84
APÊNDICES.....	104

Esta dissertação insere-se na linha de pesquisa Avaliação de Serviços de Saúde do Programa de Pós-Graduação de Saúde Pública (PPGSP) e é parte integrante de um estudo maior, intitulado “*Fatores associados à adesão ao tratamento anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV/Aids: uma abordagem quantitativa e qualitativa, Belo Horizonte (MG), 2001-2003*” – Projeto ATAR - Adesão ao Tratamento Anti-retroviral. O Projeto ATAR teve como objetivo principal estimar a incidência da não-adesão ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV em início de terapia, atendidos em dois serviços públicos de referência de Belo Horizonte¹. O recrutamento dos pacientes ocorreu entre maio de 2001 a maio de 2002 e o acompanhamento até maio de 2003. Foram incluídos indivíduos que tinham a infecção pelo HIV confirmada laboratorialmente e que nunca tinham tomado anti-retroviral (ARV) anteriormente. A medida de não-adesão à terapia anti-retroviral foi obtida em quatro diferentes formas: 1. auto-relato por meio de entrevista estruturada utilizando os três últimos dias antes da entrevista²; 2. por meio de um registro diário de uso dos medicamentos desenvolvido especificamente para o projeto e que foi obtido na primeira entrevista de acompanhamento, agendada para um mês após a entrevista basal³; 3. por meio de informações registradas nos prontuários médicos¹; e, 4. por meio da avaliação dos registros de dispensação das farmácias dos serviços participantes (ANEXO A).

Esta dissertação explora esta última medida de avaliação da não-adesão e está apresentada na forma de um artigo científico submetido para publicação no “*Cadernos de Saúde Pública*”, de acordo com o regulamento do PPGSP, sendo que este volume final contém:

1. *Considerações iniciais*: Nesta seção procurou-se compreender os aspectos epidemiológicos da aids, a política de assistência aos portadores do HIV/aids, os métodos de avaliação da não-adesão e uma revisão dos estudos de adesão utilizando registros da farmácia;
2. Apresentação dos objetivos da dissertação que foram respondidos em um único artigo;
3. O *artigo científico* apresentado segundo o regulamento do programa de PPGSP, no seu Título IV – do Regime Didático, capítulo V, artigo 55. Apresenta o formato submetido para publicação: introdução, metodologia, resultados, discussão e referências.
4. *Considerações finais*: Compreendem os aspectos críticos e relevantes do estudo, recomendações e aplicações em serviços de saúde;

5. *Anexos*: Formulários de solicitação de medicamentos, cadastramento de usuário, ficha da farmácia utilizada na época da pesquisa, formulário para coleta de dados de dispensação de anti-retrovirais, instruções de preenchimento do formulário para coleta de dados da dispensação de anti-retrovirais.

6. *Apêndices*: Certificado de Qualificação, Aprovação ética e departamental.

¹ GUIMARÃES, M.D.C., ACURCIO, F.A., FREITAS, M.I.F., BONOLO, P.F., CECCATO, M.G.B., CAMPOS, L.N., MENEZES, C.A.A., ALVARES, J., GOMES, C.E.R., FERREIRA, D.N. et al. *Fatores associados à adesão ao tratamento anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV/AIDS: Uma abordagem quantitativa e qualitativa, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (Projeto ATAR)*. Relatório Técnico Final (PN DST/AIDS 914/BRA/3014). Outubro de 2003. 77 p.

² BONOLO, P.F., CÉSAR, C.C., ACURCIO, F.A., CECCATO, M.G.B., MENEZES DE PÁDUA, C.A., ALVARES, J., CAMPOS, L.N., CARMO, R.A., GUIMARÃES, M.D.C. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*, v.19, suppl.4, p.s5-s13, 2005.

³ ÁLVARES, J. *Avaliação do registro diário de medicamentos como instrumento de medida de adesão, Belo Horizonte, 2001-2003*. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA AIDS

A epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), pela grande magnitude e extensão dos danos causados às populações, tornou-se o maior desafio da humanidade. Representa um fenômeno global, dinâmico e instável, cuja forma de ocorrência nas diferentes regiões do mundo depende, entre outros determinantes, do comportamento humano individual e coletivo¹.

A situação da epidemia mundial de aids em 2007 mostra que a prevalência do vírus da imunodeficiência humana (HIV) permanece estabilizada embora o número de pessoas vivendo com o HIV tenha aumentado para 33,2 milhões (30,6 – 36,1 milhões) comparado com 29,0 milhões (26,9 – 32,4 milhões) em 2001. Estima-se que em 2007, 2,5 milhões (1,8 – 4,1 milhões) de pessoas foram infectadas pelo vírus e que 2,1 milhões (1,9 – 2,4 milhões) morreram de doenças relacionadas à aids².

No Brasil, ao longo desses anos, importantes transformações ocorreram no perfil epidemiológico da aids. A epidemia em sua fase inicial (1980 a 1986), caracterizava-se pela preponderância da transmissão em homens que fazem sexo com outros homens, de escolaridade elevada, restrita a centros urbanos, principalmente da região Sudeste.

Na segunda fase (1987 a 1991), passou a caracterizar-se pela transmissão sanguínea, especialmente na subcategoria de usuários de drogas injetáveis (UDI), dando início, nesta fase, a um processo de mudança da epidemia, resultante do aumento da proporção de casos com baixo grau de escolaridade e a difusão geográfica da doença em direção aos municípios de pequeno e médio porte do interior³.

Finalmente, em sua terceira fase (após 1992), observa-se o aumento da transmissão da doença por contato heterossexual, resultando em crescimento substancial dos casos em mulheres. Observa-se uma redução progressiva da razão entre os casos do sexo masculino e do sexo feminino, que passaram de 24:1 em 1985 para 6:1 em 1990 e desde 1997 para 2:1.

¹ MANN, J. TARANTOLA, D. J. M., NETTER, T. W.orgs.A Aids no Mundo.Edição Brasileira cedida para ABIA e IMS/UERJ, Editora Relume Dumará,1993.

² UNAIDS & WHO. Joint United Nations Programme on HIV/Aids and World Health Organization. Aids epidemic update: Dec. 2007.

³ SZWARCOWALD, C.L., BASTOS, F.I.,ESTEVEVES, M.A.P., ANDRADE, C.L.T. A disseminação da epidemia da Aids no Brasil, no período de 1987-1996: uma análise espacial. *Cad Saúde Pública*, v.16 (supl. 1), p 7-19, 2000.

Como consequência direta do aumento do número de casos de aids entre as mulheres, a transmissão vertical do HIV, da mãe infectada para a criança durante a gravidez, parto ou aleitamento natural tem aumentado progressivamente no decorrer dos anos⁴.

Além disso, a epidemia de aids mostra-se bastante complexa, heterogênea e configura-se como um verdadeiro mosaico de subepidemias regionais⁵. Os coeficientes de incidência variam ao longo do território brasileiro, fato explicado pelos movimentos migratórios relacionados ao turismo, ao comércio, ao transporte e à mão de obra.

Com a terapia anti-retroviral disponível no Brasil a partir de 1996, as tendências da epidemia da aids no Brasil se modificaram como apontado por DOURADO et al. (2006)⁶. O percentual de internações por aids no SUS não se alterou ao longo do tempo, no entanto, ocorreu diminuição de hospitalizações entre pacientes em uso de ARV na rede de saúde. Em todas as regiões do país, até 1995, a incidência e a mortalidade apresentaram crescimentos uniformes. A partir de 1996, verificou-se uma redução progressiva da mortalidade, embora a incidência continue crescente no país, exceto na região sudeste onde se verifica uma diminuição.

Da mesma forma, BRITO et al. (2005)⁷, comparando os casos de aids notificados ao Ministério da Saúde da Região Nordeste e do estado do Rio Grande do Norte, com os do Brasil e do estado de São Paulo, após a introdução da terapia anti-retroviral, mostraram mudanças temporais da epidemia da aids. No país e no estado de São Paulo, a partir de 1996, observou-se uma tendência de estabilização das taxas de incidência e, em 1999, uma redução da incidência. Na Região Nordeste e no estado do Rio Grande do Norte não se verificou estabilização da epidemia. A disseminação aumentou para os grupos de menor escolaridade, em ambos os sexos, enquanto o risco de exposição das mulheres de maior escolaridade permaneceu.

⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Plano Estratégico do PN-DST/Aids para 2005*. Brasília; Mar. 2005.

⁵ BRITO, A. M., CASTILHO, E. A. et SZWARCOWALD, C.L. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.34, n.2, p.207-217, Mar. - Abr., 2001.

⁶ DOURADO, I., VERAS, M.A.S.M.; BARREIRA, D.; BRITO, A.M. Tendência da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 40 suppl., Abr. 2006

⁷ BRITO, A. M., CASTILHO, E. A. et SZWARCOWALD, C.L. Regional patterns of the temporal evolutions of the AIDS epidemic in Brazil following the introduction of antiretroviral therapy. *The Brazilian Journal of Infectious Disease*, Salvador, v.9, n.1, p.9-19, 2005.

Estima-se que uma grande proporção de infecções entre as mulheres possa ser atribuída ao comportamento dos seus parceiros sexuais masculinos. O sexo desprotegido entre homens permanece como fator importante e estima-se que seja responsável aproximadamente por 50% de todas as infecções por HIV na categoria de transmissão sexual no Brasil. A prevalência do HIV entre usuários de drogas injetáveis tem diminuído em algumas cidades como resultado de programas de redução de danos, de substituição de drogas injetáveis por drogas inaláveis⁸.

1.2 POLÍTICA DE ASSISTÊNCIA AOS PORTADORES DO HIV/AIDS

No Brasil, o direito constitucional, no paradigma da saúde como direito de todos e dever do Estado tem orientado a política de assistência aos portadores do HIV/aids. A partir de 1994, o Ministério da Saúde, em resposta à demanda assistencial crescente, estabeleceu diretrizes, desenvolvendo um programa de implantação de serviços alternativos às modalidades assistenciais convencionais para pacientes vivendo com HIV/aids – Serviços de Assistência Especializada (SAE), Hospital Convencional, Hospital Dia, Assistência Domiciliar Terapêutica e Laboratórios de Monitoramento para realização dos exames carga viral, contagem de linfócitos T CD-4 e genotipagem⁹.

Com relação ao tratamento da infecção pelo HIV, destacou-se a introdução da terapia complexa, mais potente, combinada com três ou mais anti-retrovirais, o que proporcionou a diminuição do aparecimento de infecções oportunistas associadas à aids¹⁰, favorecendo a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e, conseqüentemente, aumentando a sua sobrevida¹¹⁻¹³.

⁸ UNAIDS & WHO. Joint United Nations Programme on HIV/Aids and World Health Organization. Aids epidemic update: Dec. 2007.

⁹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Plano Estratégico do PN-DST/Aids para 2005*. Brasília, Mar. 2005.

¹⁰ GUIMARÃES, M. D. C. Estudo temporal das doenças relacionadas à AIDS no Brasil, 1980-1999. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.16 (suppl. 1), p.21-36, 2000.

¹¹ ACURCIO, F. A., CESAR, C.C., GUIMARÃES, M.D.C. Utilização de cuidados de saúde e sobrevivência entre pacientes com Aids em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v.14, n.4, p.811-820, Out. - Dez., 1998.

¹² HOGG, R. S., HEATH, K. V., YIP, B., CRAIB, K. J. P., O'SHAUGHNESSY, M. V., SCHECHTER, M. T., MONTANER, J.S.G. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. *JAMA*, v.279, n.6, p.450-454, 1998.

¹³ MARINS, J.R.P., JAMAL, L.F., CHEN, S.Y., BARROS, M.B., HUDES, E.S., BARBOSA, A. et al. Sobrevida atual dos pacientes com Aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. *Boletim Epidemiológico Aids – Ano XV n°. 01, Out. 2001 a Mar. 2002*.

Em 1996, a Lei aprovada de nº. 9.313/96 garantiu o acesso gratuito e universal à terapia anti-retroviral aos portadores do HIV e aos doentes de aids através do Sistema Único de Saúde – SUS. A política de medicamentos de aids do PN-DST/AIDS do Ministério da Saúde tem adotado medidas importantes, como o estabelecimento de recomendações técnicas consensuais para utilização de medicamentos ARV em adultos e adolescentes, gestantes e crianças infectadas pelo HIV, por meio de comitês assessores. Essas recomendações se fundamentam em diretrizes clínicas preconizadas internacionalmente com base na evidência científica vigente, sendo difundidas em âmbito nacional e atualizadas periodicamente¹⁴.

A implementação desta política tem sido um desafio político, financeiro e logístico, principalmente no que se refere à logística de distribuição dos medicamentos e as estratégias para aquisição destes. Alguns ARV já são produzidos no Brasil por laboratórios públicos, o que tem garantido uma significativa redução dos custos. Apesar do notável sucesso e reconhecimento mundial, o governo brasileiro vem se empenhando em garantir a sustentabilidade do acesso universal a ARV, embora ameaçada pelos altos custos de aquisição de drogas, conduzida pelas negociações de preço e patentes com a indústria farmacêutica internacional¹⁵. Em 2004, os serviços especializados no Brasil ofereceram assistência a 147,2 mil pacientes e em 2005, este número elevou-se para cerca de 170 mil pacientes, representando um gasto anual de aproximadamente R\$ 950 milhões com a distribuição gratuita de ARVs¹⁶.

A resposta brasileira à aids representa um exemplo ímpar de parceria entre a sociedade civil e o Estado, servindo de referência para vários países do mundo e proclamado como exemplo de intervenção bem-sucedida, por organismos internacionais, notadamente o UNAIDS (União dos programas de dez nações unidas na busca conjunta de esforços e pesquisas para a resposta global da aids)¹⁷.

¹⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Notícias do Programa Nacional de DST/AIDS*. Sistema avalia atendimento a pessoas com HIV/AIDS. Jul. 2006.

¹⁵ GALVÃO, J. Access to antiretroviral drugs in Brazil. *Lancet*, v. 360, n. 9348, p. 1862-1865, Dec. 2002.

¹⁶ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Plano Estratégico do PN-DST/Aids para 2005*. Brasília, Mar. 2005.

¹⁷ CHEQUER, P. Aids: Brasil dá exemplo de resposta às demandas sociais. Especial AIDS. *Agência Fiocruz de Notícias. Saúde e Ciências para todos*. Rio de Janeiro, Abr., 2004.

Em editorial da “The New England Journal of Medicine”, OKIE (2006) realça as decisões pioneiras do Brasil na luta contra o HIV. Destaca a influência econômica brasileira viabilizando um acordo entre os governos de 11 países latino-americanos e 26 companhias de medicamentos para reduzir os custos dos anti-retrovirais na região, além de formar uma rede para compartilhamento de tecnologia com a Argentina, China, Cuba, Nigéria, Rússia, Ucrânia e Tailândia para melhorar a capacidade de cada país de fabricar medicamentos, preservativos e reagentes de laboratório¹⁸.

1.2.1 ESTUDOS RELACIONADOS À ASSISTÊNCIA EM HIV/AIDS

A princípio, a qualidade da assistência a pessoas vivendo com aids foi representada pelo acesso às técnicas de diagnóstico e recursos terapêuticos relativos ao complexo conjunto de condições associadas à doença. Certamente, grande parte do sucesso do programa de aids pode ser atribuída à garantia ao acesso universal aos medicamentos ARV. Entretanto, apesar de todas as ações empreendedoras desenvolvidas pelo PN-DST/AIDS, nos últimos dez anos, um importante problema de saúde pública e um novo desafio tem sido relatado, a *falha do tratamento*. Relacionada principalmente pela não-adesão do paciente à terapia ARV devido à utilização de doses sub-ótimas ou de forma irregular, pode conduzir ao desenvolvimento de cepas virais resistentes, reduzindo as possibilidades terapêuticas disponíveis¹⁹.

Conseqüentemente, a avaliação da qualidade da assistência ambulatorial do programa brasileiro de DST/aids e a identificação dos possíveis fatores associados com a não-adesão do paciente a terapia tornou-se uma prioridade. Em 2001, iniciou-se um estudo para avaliar a qualidade da assistência, por meio da aplicação de questionários em 322 serviços de saúde de sete estados brasileiros. Esta investigação possibilitou analisar três indicadores da qualidade da assistência: disponibilidade de recursos, organização e gerenciamento técnico do trabalho²⁰.

¹⁸ OKIE, S. Fighting HIV – Lessons from Brazil. *The New England Journal of Medicine*, v.354, n.19, p.1977-1981, May 11, 2006.

¹⁹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV*. Brasília - DF, versão preliminar, p. 85, 2006.

²⁰ NEMES, M.I.B., CASTANHEIRA, E.R.L., MELCHIOR, R., ALVES, M.T.S.S.B., BASSO, C. R. Avaliação da qualidade da assistência no programa de Aids: questões para a investigação em serviços de saúde no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v.20, supl. 2, p.310-321, 2004 a.

Na análise qualitativa prévia realizada, os serviços mostraram uma média alta nos indicadores relacionados à estrutura (utilização dos medicamentos, testes laboratoriais e recursos humanos), entretanto os indicadores relacionados ao processo da atenção e administração demonstraram médias baixas.

Na análise da estrutura organizacional do mesmo estudo, MELCHIOR et al. (2006) destacaram: o nível aquém do desejável de profissionalização da gestão dos serviços; o papel limitado dos auxiliares de enfermagem e seu sub-aproveitamento com questões específicas como a adesão ao tratamento e nutrição; a inadequação do atendimento em horários restritos, o uso restrito de protocolos assistenciais; a ausência de encontros da equipe técnica; baixo controle do absenteísmo às consultas e de pacientes que deixam os serviços, seja por morte, abandono ou outros motivos. Além disso, apontam problemas na disponibilização de outros medicamentos voltados para a profilaxia e tratamento de doenças oportunistas, cuja distribuição fica a cargo dos governos estaduais e municipais²¹.

Um sistema inovador de auto-avaliação da qualidade dos serviços públicos de atenção aos portadores de HIV e doentes de aids no Sistema Único de Saúde (Qualiaids) foi desenvolvido e espera-se poderem identificar pontos críticos para melhorar a qualidade do atendimento dos pacientes. O monitoramento é feito por meio de questionário eletrônico, com itens que avaliam a organização da assistência local. Ao final das respostas, o programa emite um relatório que classifica os indicadores da qualidade da assistência em três níveis: 1 (bom), 2 (médio) e 3 (ruim)²².

Estudo realizado em seis hospitais universitários do Rio de Janeiro, MALTA et al. (2005) analisaram os comportamentos e percepções de 40 médicos que atendem pacientes com aids. Apontam lacunas no atendimento de pessoas com HIV/aids, como serviços sobrecarregados, equipes insuficientes para a demanda da população e pouco tempo disponível para os profissionais poderem conhecer cada paciente e atendê-los de forma mais completa. Com isto, muitas vezes o paciente acaba saindo do atendimento sem ter a compreensão necessária sobre a sua doença e tratamento²³.

²¹MELCHIOR, R., NEMES, M.I.B., BASSO, C.R., et al. Evaluation of the organization structure of HIV/Aids outpatient care in Brazil. *Rev Saúde Pública*, v.40, n.1, p.143-151, Jan.-Fev., 2006.

²²MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Notícias do Programa Nacional de DST/Aids*. Sistema avalia atendimento a pessoas com HIV/aids. Jul. 2006.

²³MALTA, M., PETERSEN, M. L., CLAIR, S. et al. Adherence to antiretroviral therapy: a qualitative study with physicians from Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, v.21, n.5, p.1424-1432, Sept. /Oct. 2005.

1.2.2 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM HIV/AIDS

Desde 1997, a Organização Mundial de Saúde juntamente com a Federação Farmacêutica Internacional tem reconhecido o papel relevante dos profissionais farmacêuticos na luta contra a epidemia da aids, o estigma e a discriminação associada à doença, por meio do desenvolvimento de uma boa prática de dispensação, aconselhamento individual, apoio no acompanhamento dos pacientes e na promoção da adesão²⁴.

A atenção farmacêutica visando promover a melhoria da qualidade das informações sobre o esquema terapêutico em pacientes infectados pelo HIV tem sido apontada como fundamental em alguns estudos^{25, 26}.

As intervenções dos farmacêuticos foram analisadas em uma clínica para HIV/aids durante um período de quatro anos. Relataram que 89% das intervenções foram consideradas clinicamente significativas, na qual 62% contribuíram no aumento da efetividade do tratamento. Dentre elas incluíam orientações quanto à adesão do paciente a terapia, estabelecimento de programas diários dos regimes terapêuticos, prevenindo os erros nas tomadas dos medicamentos, identificação e prevenção de reações adversas às drogas²⁷.

CASTILLO et al. (2004), em um estudo retrospectivo, avaliaram o impacto de diferentes serviços de atenção farmacêutica sobre a adesão à terapia ARV e a resposta da carga viral em 788 pacientes, virgens de tratamento ARV, num período médio de 28 meses. Observaram que uma maior proporção de pacientes (70,4%) apresentando adesão maior que 90%, ocorreu nos serviços onde se encontravam profissionais treinados e experientes para lidar com pacientes infectados pelo HIV que necessitavam de medicação²⁸.

²⁴ CPA. Commonwealth Pharmaceutical Association. The role of the pharmacist in the prevention and management of HIV/Aids. *The Pharmaceutical Journal*, v.271, Dec. 2003.

²⁵ CECCATO, M.G.B., ACURCIO, F.A., BONOLO, P. F., GUIMARÃES, M.D.C. Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV. *Caderno de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v.20, n.5, Set./Out., 2004.

²⁶ CERDÁ, J. M.V., GIMENO, G. S., BOQUET, E. M., VILLALBA, E. M. F., ALMIÑANA, M. A. Satisfacción percibida por pacientes infectados por el VIH con la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE). *Farmacia Hospitalaria*, v.29, p.134-139, 2005.

²⁷ GELETKO, S.M. et POULAKOS, M.N. Pharmaceutical services in an HIV clinic. *American Journal of Health-system pharmacy*, v.59, n.8, p.709-713, 2002.

²⁸ CASTILLO, E., PALEPU, A., BEARDSSELL, A., AKAGI, L., YIP, B., MONTANER, J.S.G., HOGG, R.S. Outpatient pharmacy care and HIV viral load response among patients on HAART. *AIDS Care*, v.16, n.4, p.446-457, 2004.

CODINA JANÉ et al. (2004) realizaram um estudo multicêntrico, prospectivo, em uma amostra aleatória de pacientes infectados pelo HIV atendidos em 19 hospitais. Avaliaram o impacto de um programa de atenção farmacêutica dirigido a melhorar a adesão ao tratamento anti-retroviral relacionando-o com a evolução virológica e imunológica dos pacientes. Os dados basais pré-intervenção (carga viral, CD4 e medida da adesão pela contagem de medicamentos) do primeiro trimestre foram comparados com os dados dos outros trimestres, quando foram realizadas as intervenções farmacêuticas. Observou-se a partir do segundo trimestre um aumento significativo da contagem de CD4, uma diminuição da carga viral e um incremento de 4,5% de pacientes com uma adesão maior que 95%. Concluíram que é totalmente necessário o desenvolvimento de programas de adesão que incluam intervenções de forma contínua ao longo do tempo e que o farmacêutico tem no momento da dispensação uma excelente oportunidade, que deve ser aproveitada para inter-relacionar com os pacientes através de um bom programa de assistência farmacêutica. Além disso, ressaltaram que os serviços de farmácia devem ser adaptados segundo um mínimo de necessidades estruturais e pessoais que requerem este tipo de atenção personalizada²⁹.

1.2.3 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM HIV/AIDS NO BRASIL

No Brasil, a assistência farmacêutica integra a Lei Orgânica da Saúde nº8080 de 1990, e está inserida no campo de atuação do Sistema único de Saúde – SUS. A descentralização dos serviços de saúde resultou em um amplo processo de municipalização, ampliando a rede de estabelecimentos de saúde. A atenção farmacêutica do HIV/aids está integrada a Coordenação do Programa de DST/aids nos seus três níveis, nacional, estadual e municipal (FLUXOGRAMA 1).

Os anti-retrovirais são repassados pela Coordenação Estadual de DST/aids para os serviços de assistência especializada (SAE), enquanto os medicamentos para tratamento de infecções oportunistas são fornecidos pelo município. A dispensação dos medicamentos ARV ocorre nas farmácias dos SAEs, chamadas Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM).

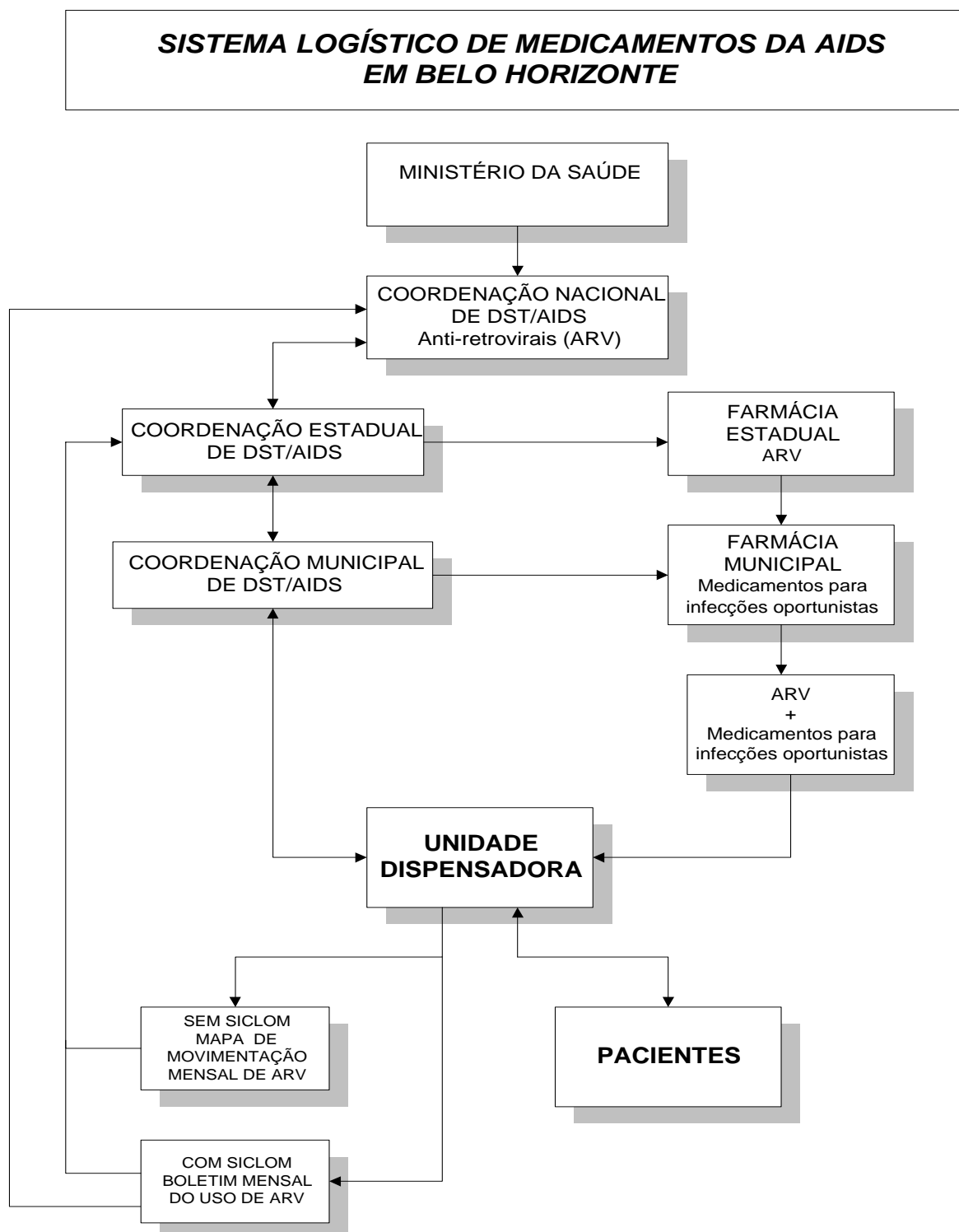
²⁹ CODINA JANÉ, C., CREUS, M.T., BARRUETA, O. I., SÁNCHEZ, O.D., ECHEVARRÍA, O. M., DÍAZ, B. G. Evaluación de un programa de atención farmacéutica dirigido a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Farmacia Hospitalaria*, Madri, v.28, supl. 1, p.19-26, 2004.

Durante a consulta médica, o paciente recebe um formulário de *Solicitação de Medicamentos*, padronizado pelo Ministério da Saúde, contendo seus dados pessoais e o esquema proposto (ANEXO B). A liberação dos ARV pela UDM é mensal, podendo ser realizada para dois meses, mediante justificativa do médico no formulário (FLUXOGRAMAS 2 e 3).

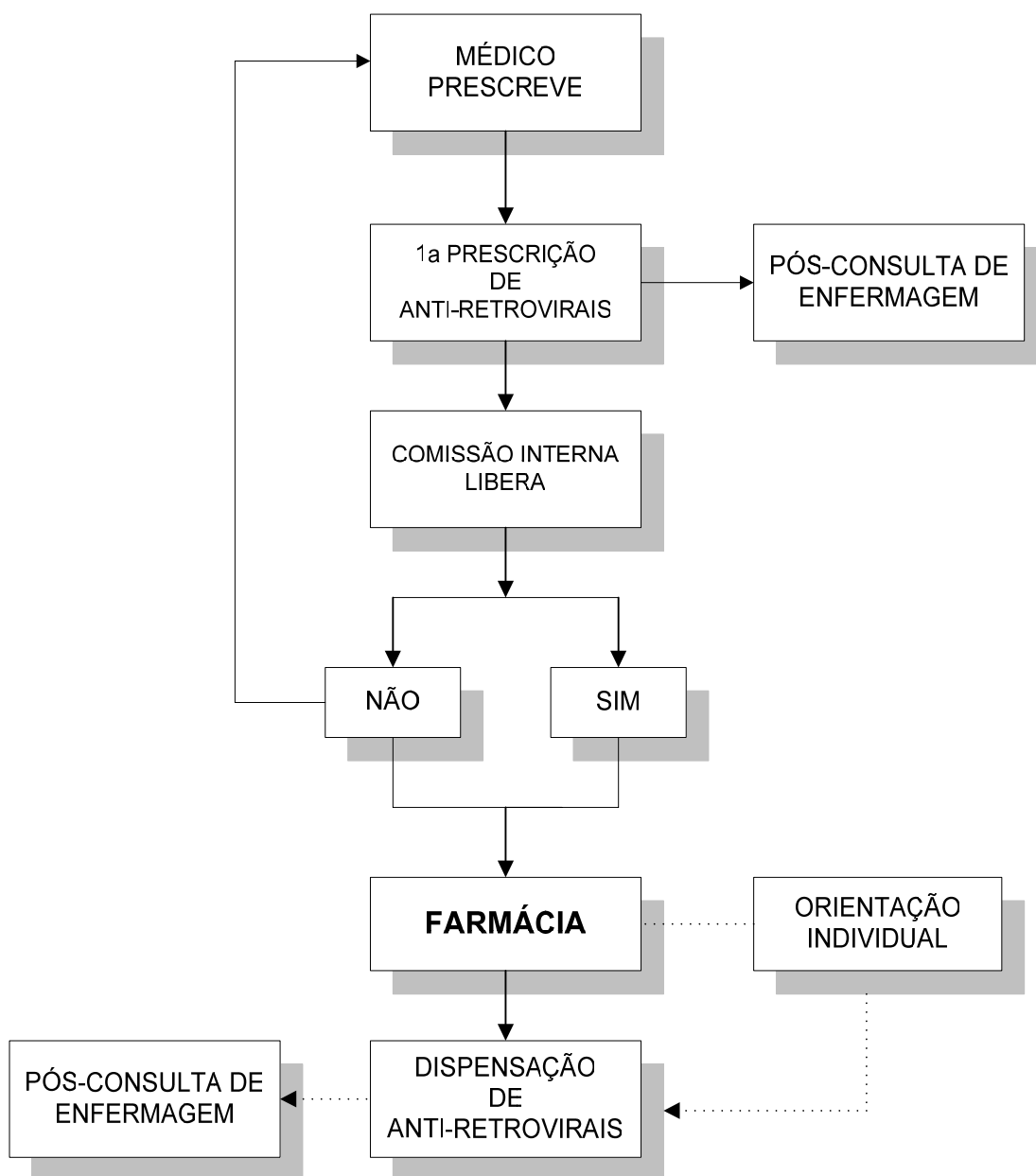
A UDM realiza o cadastramento de todos os pacientes que comparecem pela primeira vez para retirar sua medicação (ANEXO C). Algumas unidades já estão digitando o cadastro online no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos – SICLOM, sistema do Ministério da Saúde. Entretanto, a implantação do SICLOM nos serviços tem encontrado algumas dificuldades relacionadas ao treinamento de pessoal, de operação técnica do programa e de resistência por parte dos profissionais. A UDM que não possui o programa computadorizado utiliza outros artifícios de controle, tais como fichas de dispensação para anotação dos dados do paciente, do esquema prescrito, do número de doses e das quantidades de cada ARV (ANEXO D).

Todos os meses as UDMs com SICLOM enviam via internet o *Boletim Mensal para Avaliação do Uso de Medicamentos* para a CN-DST/AIDS e para a CE-DST/AIDS. As outras unidades sem SICLOM elaboram e enviam *Mapas de Movimentação Mensal de ARV* para as CE-DST/AIDS e estas para a CN-DST/AIDS. A cota de medicamentos repassada para os serviços é baseada nestes boletins e mapas mensais (FLUXOGRAMA 1).

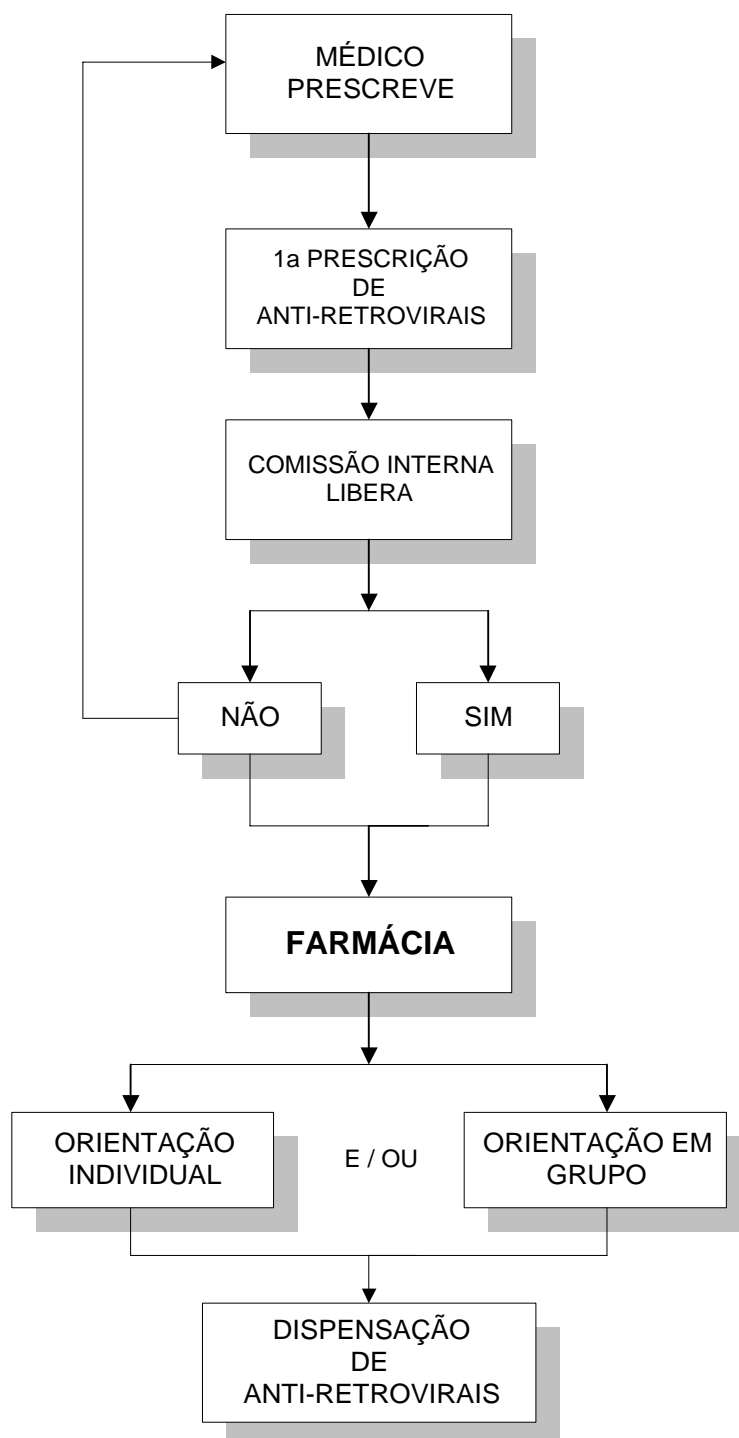
FLUXOGRAMA 1



FLUXOGRAMA 2

PROTOCOLO DE DISPENSAÇÃO DE ANTI-RETROVIRAL
HEM - Hospital Eduardo de Menezes

FLUXOGRAMA 3

**PROTOCOLO DE DISPENSAÇÃO DE ANTI-RETROVIRAL
CTR/DIP - Centro de Treinamento e Referência**

O SICLOM, juntamente com outros sistemas de informação, tais como o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) e o Sistema de Informação de Agravos Notificáveis (SINAN), tem contribuído para a vigilância da aids. Os casos notificados de aids, em crianças, adultos e gestantes HIV⁺ são monitorados pelas Coordenações de DST/aids que por meio destes sistemas descrevem as tendências da epidemia, tanto do ponto de vista sócio-demográfico e geográfico quanto epidemiológico³⁰.

Ao refletir acerca do modelo assistencial ao portador do HIV e da organização dos serviços de saúde, percebe-se a necessidade de se valorizar o cuidado despendido pela farmácia dentro da unidade de referência, como um serviço relevante e centralizador, que recebe, controla e distribui todos os medicamentos relacionados à aids. Este serviço tem constantes oportunidades de contato com os pacientes, sendo capaz de desenvolver ações essenciais, especialmente quando existe uma complexidade terapêutica e uma maior dificuldade na compreensão pelo paciente do seu tratamento. A valorização do cuidado com a terapêutica medicamentosa deve envolver a formação de profissionais, num processo de educação continuada, na orientação à população e no acompanhamento do uso adequado e racional dos medicamentos³¹.

1.3 ADESÃO À TERAPIA

A adesão ao tratamento depende da qualidade do relacionamento entre pacientes e profissionais de saúde e do modo como os indivíduos infectados pelo HIV encaram suas possibilidades de continuar a lutar pela preservação da vida³².

Por esta razão, o *aconselhamento* deveria fazer parte do processo da organização do serviço, o qual é entendido como um processo de escuta ativa, individualizado e centrado no cliente. Esta prática pressupõe o reconhecimento pelo profissional de que o sucesso a ser alcançado depende da ação conjunta de ambos os interlocutores (profissional e paciente) por meio do estabelecimento de uma relação de confiança, visando o resgate dos recursos internos do

³⁰ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Plano Estratégico do PN-DST/Aids para 2005*. Brasília, Mar. 2005.

³¹ MARIN, N., LUIZA, V.L., OSÓRIO-CASTRO, C.G.S., SANTOS, S.C.M. *Assistência Farmacêutica para Gerentes Municipais*. Rio de Janeiro: OPAS / OMS, 2003. 373p.

³² WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. Geneva: WHO, 2003.

paciente para que ele mesmo tenha possibilidade de reconhecer-se como sujeito de sua própria saúde e transformação. Todos os profissionais da equipe de saúde deveriam estar aptos a desenvolver o aconselhamento. Cabe à equipe do serviço de saúde funcionar de maneira harmônica e integrada e organizar-se da forma mais conveniente para que o aconselhamento seja desenvolvido durante o processo de atendimento dos usuários³³.

Considerando que a adesão é um processo dinâmico, passível de mudanças com o tempo no mesmo paciente e influenciado pelo contexto sócio-cultural, os registros de dispensação da farmácia neste processo são fundamentais, uma vez que, no Brasil, todos os pacientes que iniciam a terapia ARV nos serviços de referência são cadastrados na farmácia para buscar mensalmente sua medicação. Desta maneira, as informações contidas nas fichas da farmácia podem identificar precocemente os pacientes que não retornam regularmente para retirar os ARV.

1.4 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA ADESÃO

Uma avaliação precisa da adesão é necessária para um efetivo planejamento do tratamento e, assim, assegurar que as mudanças na saúde foram atribuídas aos regimes recomendados. Sabe-se hoje que, para se conseguir um resultado terapêutico satisfatório, faz-se necessário que pelo menos 95% dos medicamentos ARV prescritos sejam efetivamente tomados, fato que é percebido pela supressão da carga viral e melhoria do quadro imunológico^{34,35}.

Contudo, ainda não foi possível determinar uma medida “padrão-ouro” para estimar a adesão, conseqüentemente, uma combinação de métodos e estratégias tem sido utilizada tais como: entrevista individual (auto-relato), prontuário médico, registro diário de uso de medicamentos, contagem de pílulas, sistema de monitorização eletrônica, verificação dos níveis plasmáticos dos anti-retrovirais, registros da farmácia. Entretanto, dependendo da metodologia utilizada, os resultados sobreestimam ou subestimam a real adesão.

³³ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação de DST/Aids. *Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids*. 3ª ed. Brasília, 1999.

³⁴ PATERSON, D. L., SWINDELLS, S., MOHR, J., BRESTER, M., VERGIS, E. N., SQUIER, C. et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annual International Medical*, v.133, n.1, p.21-30, Jul. 2000.

³⁵ GROSS, R., YIP, B., LO RE III, V., WOOD, E., et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. *JID*, v.15, n.194, p. 1108-1114, Oct.2006.

1.4.1 ENTREVISTA (AUTO-RELATO)

O auto-relato é o método mais empregado em estudos de avaliação da não-adesão. Utiliza questionários semi-estruturados, cuidadosamente elaborados que são aplicados aos pacientes. Geralmente, estes questionários contêm perguntas abertas e fechadas sobre condições sócio-demográficas, vulnerabilidade em relação ao HIV e aids, compreensão em relação ao diagnóstico e tratamento e dificuldades encontradas. Durante a entrevista, a adesão é medida pelo auto-relato do paciente quando se indaga acerca do tratamento prescrito, seu cumprimento e suas dificuldades. As entrevistas são de fácil aplicação e reprodutibilidade, podendo ocorrer durante as visitas de acompanhamento. Entretanto, devem ser conduzidas de maneira amigável, sem julgamentos, para que os pacientes não se sintam pressionados e receosos de dizerem a verdade sobre suas interrupções no tratamento. Além desta limitação, a medida de adesão pela entrevista, é definida considerando somente um percentual de doses tomadas nos últimos dias anteriores à visita, favorecendo a uma subestimativa da não-adesão. O ponto de corte para as doses tomadas varia de 80 a 100% e o número de dias anteriores à entrevista de 3 a 7 dias (QUADRO 1)³⁶⁻⁴³.

-
- ³⁶ LIGNANI JÚNIOR, L., GRECO, D. B., CARNEIRO, M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v.35, n.6, p. 495-501, Dez. 2001.
- ³⁷ PINHEIRO, C.A.T. CARVALHO-LEITE, J.C., DRACHLER, M.L. SILVEIRA, V.L. 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*, v.35, n.10, p.1173-1181, 2002.
- ³⁸ MARTÍN-SÁNCHEZ, V., ORTEGA-VALÍN, L., PÉREZ-SIMÓN, M. R., MOSTAZA-FERNDÉZ, J.L. et al. Factores predictores de no-adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, v.20, n.10, p. 491-497, 2002.
- ³⁹ CARVALHO, C. V., DUARTE, D. B., MERCHÁN-HAMANN, E. et al. Determinantes da aderência à terapia anti-retroviral combinada em Brasília, DF, Brasil, 1999-2000. *Cad Saúde Pública*, v.19, n.2, p.593-604, 2003.
- ⁴⁰ NEMES, M.I.B., CARVALHO, H.B., SOUZA, M.F.M. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS*, v.18, suppl. 3, p. S15-S20, Jun.2004b.
- ⁴¹ MARTINI, M., D'ELIA, S., PAOLETTI, F., CARGNEL, A., ADRIANI, B. et al. Adherence to HIV treatment: results from a 1-year follow-up study. *HIV Medicine*, v.3, p.62-64, 2002.
- ⁴² BONOLO, P.F., CÉSAR, C.C., ACURCIO, F.A., CECCATO, M.G.B., MENEZES DE PÁDUA, C.A., ALVARES, J., CAMPOS, L.N., CARMO, R.A., GUIMARÃES, M.D.C. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*, v.19, p.5-13, 2005.
- ⁴³ CARRIERI, M.P., LEPOR, C., PROTOPOPESCU, C., CASSUTO, J.P. et al. Factors associated with nonadherence to highly active antiretroviral therapy. A 5-year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data in the treatment maintenance phase. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v.41, n.4, p.477- 485, 2006.

QUADRO 1

Características metodológicas dos estudos sobre adesão à terapia de ARV utilizando auto-relato

Autores / Ano	Desenho do estudo	Critério de não-adesão / Ponto de corte	% de não-adesão
LIGNANI et al. 2001	Transversal	▪ Tomar menos de 90% das doses nos três dias anteriores a entrevista	26,0 %
PINHEIRO et al. 2002	Transversal	▪ Tomar menos de 95% das doses nos dois dias anteriores a entrevista	43,1%
MARTÍN-SANCHEZ et al. 2002	Transversal	▪ Tomar menos de 90% das doses nos quatro dias anteriores a entrevista	21,4%
CARVALHO et al. 2003	Transversal	▪ Tomar menos de 80% e menos de 95% das doses /dia	16,8% e 24%
NEMES et al. 2004	Transversal	▪ Tomar menos de 95% das doses nos três dias anteriores a entrevista	25%
MARTINI et al. 2002	Coorte	▪ Soma do nº de erros cometidos nos dois meses anteriores a entrevista: Alto (< 2 erros), Médio (3-4 erros), Baixo (> 5 erros)	36,5% apresentaram níveis diferentes de adesão durante o ano
BONOLO et al. 2005	Coorte	▪ Tomar menos de 95% das doses nos três dias anteriores a entrevista	36,9%
CARRIERI et al. 2006	Coorte	▪ Tomar 100%, 80-99% e < 80% das doses nos quatro dias anteriores à entrevista	Alta – 63% Moderada – 29% Baixa – 8%

1.4.2 REGISTRO DIÁRIO DE MEDICAMENTOS

Utilização de um formulário específico, onde o paciente descreve detalhadamente o uso dos medicamentos, horário da tomada, número de comprimidos, alimentação, durante um período pré-estabelecido. Estudo transversal avaliando um período de um mês e utilizando como critério de não adesão tomar menos de 90% dos ARV, encontrou 29,2% de não-adesão⁴⁴. Estudo de coorte utilizando como critério de não-adesão tomar menos de 95% das doses prescritas, encontrou 25,5% de não-adesão. Relata que 28,2% dos pacientes não entregaram seus registros na primeira visita de seguimento e que um dos fatores que dificultava a aceitabilidade do instrumento era o seu tamanho e visibilidade, pois favorecia a identificação dos pacientes como portadores do HIV⁴⁵.

1.4.3 CONTAGEM DE PÍLULAS

São fornecidos aos pacientes frascos contendo o número de comprimidos necessários até o seu retorno à consulta clínica, onde as doses remanescentes serão contadas. Este método pode ser usado nos casos onde o paciente se dispõe a colaborar, trazendo sempre às consultas todos os medicamentos disponíveis^{46, 47}.

1.4.4 VERIFICAÇÃO DE MARCADORES BIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS

A utilização de métodos diretos como os marcadores biológicos, carga viral-HIV, contagem de linfócitos TCD4+ e *screening* de resistência às drogas podem oferecer informações úteis acerca da efetividade do tratamento, mas não é capaz de oferecer informação exata sobre a adesão do paciente a terapia. Alterações nestes marcadores podem sugerir a ocorrência de falha terapêutica, onde a não-adesão é um dos muitos fatores relacionados. Fatores como a baixa absorção, interação de drogas e resistência pré-existente às drogas ocorrem na maioria dos pacientes aderentes.

⁴⁴ LIGNANI JÚNIOR, L., GRECO, D. B., CARNEIRO, M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v.35, n.6, p. 495-501, Dez. 2001.

⁴⁵ ÁLVARES, J. *Avaliação do registro diário de medicamentos como instrumento de medida de adesão*, Belo Horizonte, 2001-2003. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

⁴⁶ LIU, H., GOLIN, C.E., MILLER, L.G., HAYS, R.D., BECK, C.K. et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Annals of Internal Medicine*, v.134, n.10, May 2001.

⁴⁷ HUGEN, P.W.H., LANGEBEEK, N., BURGER, D.M. et al. Assessment of adherence to HIV protease inhibitors: comparison and combination of various methods, including MEMS, patient and nurse report, and therapeutic drug monitoring. *J. Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v.30, n.3, p.324-334, Jul. 2002.

As medidas farmacológicas de exposição às drogas refletem o efeito momentâneo do medicamento, podendo ser influenciado por uma variedade de fatores individuais, dieta, absorção, metabolismo e excreção. O nível plasmático de inibidor de protease e a concentração de HIV-1 RNA no plasma foram utilizados para validar um questionário para medir adesão à terapia de ARV. Entretanto, neste estudo, uma relação próxima foi encontrada entre os relatos dos pacientes acerca da adesão nos quatro dias anteriores e as medidas plasmáticas⁴⁸.

1.4.5 SISTEMA DE MONITORIZAÇÃO ELETRÔNICA

Dispositivos mais sofisticados com monitoramento eletrônico (MEMS – *Medication Events Monitoring System*) oferecem informações detalhadas e exatas do procedimento das tomadas das drogas. A tampa do frasco dos medicamentos possui um microprocessador que registra, a cada abertura e fechamento da tampa, a data e hora que a dose foi retirada e, presumidamente, ingerida. Entretanto, além do custo elevado, possui também suas limitações. O paciente pode inadvertidamente invalidar os dados computados, abrindo a tampa mais de uma vez sem retirada do medicamento, colocando doses em outros frascos ou retirando doses extras para ingestão mais tarde^{49, 50}.

PATERSON et al. (2000), em um estudo prospectivo, analisaram os diferentes graus de adesão à terapia com inibidores de protease, utilizando o MEMS. A adesão igual ou maior que 95% estava associada com menor incidência de falha virológica quando comparada com menores níveis de adesão⁵¹.

⁴⁸ DUONG, M., PIROTH, L., GRAPPIN, M., FORTE, F., PEYTAVIN, G. et al. Evaluation of the medication adherence questionnaire as a tool for self-reported adherence assessment in HIV-infected patients on antiretroviral regimens. *HIV Clinical Trial*, v.2, n.2, p.128-135, 2001.

⁴⁹ GROSS, R., BILKER, W.B., FRIEDMAN, H.M., STROM, B.L. Effect of adherence to newly initiated antiretroviral therapy on plasma viral load. *AIDS*, v.15, n.16, p.2109-2117, 2001.

⁵⁰ LEVINE, A.J., HINKIN, C.H., MARION, S., KEUNING, A., CASTELLON, S.A.LAM, M. N. et al. Adherence to antiretroviral medications in HIV: differences in data collected via self-report and electronic monitoring. *Health Psychology*, v.25, n.3, p.329-335, 2006.

⁵¹ PATERSON, D. L., SWINDELLS, S., MOHR, J., BRESTER, M., VERGIS, E. N., SQUIER, C. et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, v.133, n.1, p.21-30, Jul. 2000.

HUGEN et al. (2002) realizaram um estudo comparativo, correlacionando o MEMS com vários métodos de medida de adesão, auto-relato (entrevista feita pelo médico e enfermeira), contagem de pílulas, registros da farmácia, diário de uso de medicamentos, concentrações plasmáticas das drogas, carga viral. De acordo com o método MEMS, 25,0% dos pacientes tomaram menos do que 95% de todas as doses⁵².

1.4.6 REGISTROS DA FARMÁCIA

É um método indireto que, embora não permita afirmar que os medicamentos retirados da farmácia foram corretamente utilizados, parte da premissa que o paciente que visita regularmente a farmácia para buscar sua medicação deva tomá-lo adequadamente⁵³.

Os registros de dispensação da farmácia de cada paciente são consultados, verificando-se a quantidade de visitas realizadas pelo paciente à farmácia, número de dias entre as dispensações e o número de comprimidos dispensados por mês. Entretanto, exige que a dispensação se realize de forma centralizada, como ocorre no Brasil.

Na literatura, os estudos encontrados que utilizaram os registros da farmácia, apresentaram uma diversidade metodológica, compreendendo, estudos de coorte e transversal, em populações pequenas e grandes, em início ou não de terapia ARV, com médias de idades variadas, com pontos de corte e critérios de não-adesão também variados.

Os critérios de não-adesão foram definidos por meio do percentual de visitas ou percentual de perdas de doses (retirada insuficiente para o uso) ou do número de dias de atraso na retirada dos medicamentos na farmácia; os pontos de cortes variaram: comparecer a menos de 80% de visitas; menos de 80 a 95% das doses retiradas; atrasos na retirada maiores que 9 a 60 dias da data agendada ou do período estabelecido (QUADRO 2).

⁵² HUGEN, P.W.H., LANGEBEEK, N., BURGER, D.M., ZOMER, B. et al. Assessment of adherence to HIV protease inhibitors: comparison and combination of various methods, including MEMS, patient and nurse report, and therapeutic drug monitoring. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v.30, n.3, p.324-334, Jul. 2002.

⁵³ ESCOBAR, I., KNOBEL, H., POLO, R., ORTEGA, L. et al. Recomendaciones GESIDA/ SEFH /PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. *Farmacia Hospitalaria*, supl. 1, p.6-18, 2004.

QUADRO 2

Características metodológicas dos estudos sobre adesão à terapia de ARV utilizando os registros de dispensação da farmácia

Autores / Ano	Desenho do estudo	Método	Critério	% de não-adesão
SINGH et al., 1996	Prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entrevista estruturada ▪ Registro da farmácia (validação) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tomar menos de 80% de doses 	37 %
BOMTEMPO, 2000	Prospectivo não concorrente	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prontuários ▪ Fichas da farmácia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interrupção de ARV: 1 a 59 dias ▪ Atraso na retirada superior a 60 dias (abandono) 	18,9% 25,2%
LIGNANI et al., 2001	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auto-relato ▪ Registro diário de medicamentos (RDM) ▪ Fichas da farmácia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tomar menos de 90% das doses nos últimos três dias e 1 mês para o RDM ▪ Atraso na retirada superior a 10 dias ou 10% de perdas 	26,0% - Auto-relato 29,2% - Registro diário 23,5% - Farmácia
MARTIN et al., 2001	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registros da farmácia (medida padrão) ▪ Questionário (entrevista semi-estruturada) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Retirar menos de 80 e 90% das doses 	34,3% e 53,3%
MARTÍN-SANCHEZ et al., 2002	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auto-relato ▪ Registros da farmácia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tomar menos de 90% das doses nos últimos quatro dias; ▪ Atraso na retirada superior a nove dias 	21,4% 43,2%
CARMODY et al., 2003	Piloto Retrospectivo (seis meses)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registros da farmácia ▪ Prontuários 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Período entre as dispensações > 60 dias 	23,7% ficaram sem medicamentos por mais de 1 mês
GROSSBERG et al., 2004	Coorte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auto-relato ▪ Registros da farmácia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tomar menos de 85% das doses nos últimos 4 dias ▪ Retirar menos de 100% das doses prescritas em 3 meses 	Dos 100% aderentes pelo auto-relato, 41% eram não aderentes pela farmácia.
FARLEY et al., 2005	Retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auto-relato ▪ Registros da farmácia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tomar menos 97% das doses nos 28 dias anteriores ▪ Retirar menos de 95% das doses 	14% - auto-relato 27% - farmácia
BRITO et al., 2006	Retrospectivo de base populacional	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registros da farmácia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comparecer a menos de 80% das visitas à farmácia 	35,9 % de interrupção
PARRUTI et al., 2006	Coorte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auto-relato ▪ Registros da farmácia (validação) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tomar menos de 90% das drogas nos últimos três dias 	11,7% em seis meses > 20% em doze meses
NACHEGA et al., 2006	Coorte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registros da farmácia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Retirar menos de 80% e menos de 100% das doses 	48% e 70%
SEGUY et al., 2007	Coorte retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registros da farmácia ▪ Prontuários 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atraso > 1 mês 	26% - H. Nova Iguaçu 33% - I. Evandro Chagas

1.5 ESTUDOS DE ADESÃO UTILIZANDO REGISTROS DA FARMÁCIA

Desde os primeiros estudos, a avaliação da confiabilidade das informações sobre as drogas prescritas, obtidas na entrevista com os pacientes HIV/aids, era comparada com os registros da farmácia⁵⁴. A consulta às fichas de dispensação era utilizada com o objetivo de complementar ou validar informações para outras medidas realizadas pelo pesquisador, principalmente o auto-relato, assumindo serem corretas as informações contidas nelas.

Entretanto, trabalhos recentes^{55, 56} têm reconhecido os registros da farmácia como uma medida de não-adesão, demonstrando a importância do monitoramento das doses retiradas pelos pacientes na farmácia e que tal técnica deve ser incorporada à prática clínica e nas pesquisas de adesão.

SINGH et al. (1996), em um estudo longitudinal, prospectivo, analisaram a adesão e seus determinantes através de entrevista estruturada e dos registros mensais de dispensação da farmácia de cada paciente. Consideraram o registro da farmácia como *uma medida objetiva e quantitativa* para analisar a adesão dos pacientes aos ARV prescritos, uma vez que a farmácia situava-se dentro do próprio serviço de assistência. Adotaram como critério de não-adesão, os pacientes que retiraram menos de 80% de sua medicação da farmácia. Encontraram 37% de não-adesão dos pacientes nos 6 e 12 meses de acompanhamento⁵⁷.

BOMTEMPO (2000), em estudo prospectivo não concorrente (coorte histórica)⁵⁸, avaliou o uso irregular da terapia anti-retroviral de 322 pacientes, virgens de tratamento, pela história de interrupção e/ou abandono, registrada em prontuário e nas fichas da farmácia.

⁵⁴ LAW, M.G. et al. A comparison of patient interview data with pharmacy and medical records for patients with acquired immunodeficiency syndrome or human immunodeficiency virus infection. *Journal of Clinical Epidemiology*, v.49, n.9, p.997-1002, 1996.

⁵⁵ GROSSBERG, R., ZHANG, Y. GROSS, R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 57, p. 1107-1110, 2004.

⁵⁶ MARTÍN, J., ESCOBAR, I., RUBIO, RAFAEL, SABUGAL, G. CASCÓN, J., PULIDO, F., Study of the validity of a questionnaire to assess the adherence to therapy in patients infected by HIV. *HIV Clinical Trials*, v.2, n.1, p.31-37, Jan.-Fev. 2001.

⁵⁷ SINGH, N., SQUIER, C., SIVEK, C., WAGENER, M., HONG NGUYEN, M., YU, V. L. Determinants of compliance therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance. *Aids Care*, v.8, n.3, p.261-269, 1996.

⁵⁸ BOMTEMPO, N.M. *Estudo de fatores de risco para uso irregular do tratamento anti-retroviral, em um serviço público de referência, em Minas Gerais*. Dissertação, (Mestrado em Medicina Tropical) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2000.

A interrupção da terapia ARV foi definida pelo período mínimo de um dia e máximo de 59 dias, com retorno ambulatorial para continuidade do tratamento, registrado em prontuário. O abandono foi definido pela falta da procura da medicação na farmácia por dois meses consecutivos. O estudo encontrou uma incidência de 44,1% de uso irregular da terapia ARV ao final de seis meses de seguimento.

LIGNANI JUNIOR et al. (2001) utilizaram as fichas de dispensação da farmácia para validar as informações do auto-relato. Consideraram não aderente aquele que teve mais de 10% de perdas de doses, nas três últimas dispensações. Foram computados como perda tanto o atraso de 10 dias ou mais na retirada dos medicamentos, como a retirada de quantidade inferior à necessária para um mês. Os autores encontraram 23,5% de não aderentes⁵⁹.

Estudo transversal realizado por MARTIN et al. (2001), em 242 pacientes selecionados de um Hospital de Madri, utilizou a média percentual de doses de ARV dispensadas pela farmácia num período de seis meses, como medida padrão, para validação de um questionário (entrevista semi-estruturada) proposto para medir a não adesão ao tratamento ARV. Relataram que, respectivamente, 34,3% e 53,3% dos pacientes retiraram menos de 80% e menos de 90% das doses prescritas. Quando as medidas foram comparadas, a proporção detectada pelo questionário era de 1 para 4 pacientes com retiradas menores de 80% e de 1 para 5 pacientes com retiradas menores de 90%⁶⁰.

MARTÍN-SANCHEZ et al. (2002) avaliaram a não-adesão pelo auto-relato e pelos registros da farmácia. Encontraram 21,4% de não-adesão tomando menos de 90% da medicação nos últimos quatro dias e 43,2% considerando como não-adesão àqueles pacientes que haviam acumulado mais nove dias para retirar sua medicação nos últimos três meses. O grau de concordância foi baixo entre as medidas de adesão utilizadas⁶¹.

⁵⁹ LIGNANI JÚNIOR, L., GRECO, D. B., CARNEIRO, M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v.35, n.6, p. 495-501, Dez. 2001.

⁶⁰ MARTÍN, J., ESCOBAR, I., RUBIO, RAFAEL, SABUGAL, G. CASCÓN, J., PULIDO, F., Study of the validity of a questionnaire to assess the adherence to therapy in patients infected by HIV. *HIV Clinical Trials*, v.2, n.1, p.31-37, Jan.-Fev. 2001.

⁶¹ MARTÍN-SÁNCHEZ, V., ORTEGA-VALÍN, L., PÉREZ-SIMÓN, M. R., MOSTAZA-FERNDÉZ, J.L. et al. Factores predictores de no-adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, v.20, n.10, p. 491-497, 2002.

CARMODY et al. (2003) conduziram um estudo piloto, retrospectivo, envolvendo 67 pacientes com HIV/aids por um período de seis meses, utilizando registros médicos e da farmácia. Um dos objetivos era determinar a proporção de pacientes que não retornaram para buscar seus medicamentos em tempo oportuno. Definiram como retirada irregular de medicamentos, o período superior a 60 dias entre as dispensações, compreendido como mais de um mês sem tomar a medicação. Relataram que 23,7% dos pacientes ficaram com medicação insuficiente por um período maior que um mês. As falhas foram devidas primeiramente pela não retirada dos ARV pelos pacientes, mas também pela deficiência do estoque da farmácia⁶².

GROSSBERG et al. (2004) conduziram um estudo de coorte onde verificaram que pacientes 100% aderentes pelo auto-relato quando reclassificados pela medida da farmácia, eram 41% não-aderentes e tinham uma resposta virológica significativamente mais baixa. Considera o auto-relato menos sensível à não-adesão do que a medida baseada na retirada de medicamentos da farmácia⁶³.

FARLEY et al. (2005), em estudo retrospectivo, avaliaram a adesão à terapia de uni-dose e duas doses diárias de ARV comparando os dois métodos, auto-relato e registros da farmácia. A não-adesão pelo auto-relato foi definida como tomar menos de 97% das doses nos 28 dias anteriores a entrevista e pelo registro da farmácia foi retirar menos de 95% das doses. Os registros da farmácia identificaram duas vezes mais indivíduos não aderentes (27%) quando comparados com o auto-relato (14%). Os níveis da carga viral estavam significativamente relacionados à adesão medida pelos dois métodos⁶⁴.

⁶² CARMODY, E.R. et al. An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in a Rio de Janeiro public clinic. *Trop Med Int Health*, v.8, n.5, p.378-385, may. 2003.

⁶³ GROSSBERG, R., ZHANG, Y. GROSS, R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 57, p. 1107-1110, 2004.

⁶⁴ FARLEY, C.K., PERMANA, A., READ, T.R.H. Long-term utility of measuring adherence by self-report compared with pharmacy record in a routine clinic setting. *HIV Medicine*, v.6, p.366-369, 2005.

BRITO et al. (2006) realizaram um estudo de base populacional, de pacientes virgens de terapia ARV, atendidos em duas unidades de referência do Estado do Rio Grande do Norte e acompanhados por seis meses no mínimo. Tomaram como critério de não-interrupção da terapia o comparecimento à pelo menos 80% das visitas programadas à farmácia para o recebimento das drogas prescritas. O percentual total de interrupção à terapia ARV foi de 35,9%. Sugerem que a interrupção do tratamento é um problema crítico nos seis primeiros meses seguintes ao início da terapia ARV e que o comparecimento às datas agendadas na farmácia pode produzir bons indicadores da adesão real e se constituir em um método útil e rápido na identificação de indivíduos em risco de não adesão, com possível acompanhamento pelo serviço de assistência⁶⁵.

PARRUTI et al. (2006) realizaram um estudo de coorte, onde 171 pacientes foram acompanhados por seis meses a oito anos. A não-adesão foi medida pelo auto-relato, utilizando como ponto de corte tomar menos de 90% das drogas nos últimos 3 meses, e confirmada pelos registros da farmácia. Durante todo o acompanhamento houve 18 casos de discordância; 85% deles foram solucionados em favor dos registros da farmácia, com a concordância final do paciente. A prevalência de não-adesão em 6 meses foi de 11,7% e depois de 12 meses aumentou para mais de 20%. Ressaltam que os esforços para aumentar os níveis de adesão devem ser prolongados pelo menos até 24 meses⁶⁶.

NACHEGA et al. (2006), realizaram um estudo de coorte para avaliar a não-adesão em 6.288 adultos sul-africanos infectados pelo HIV-1. Utilizaram os registros da farmácia como preditor de sobrevida, onde adesão menor que 80% estava associada com menor sobrevida. Relataram que as medidas de adesão baseadas nos registros da farmácia podem ser convenientes como instrumento de monitoramento da adesão em grandes programas de HIV/aids, ou seja, um indicador para avaliar o impacto de intervenções específicas objetivando melhorar a adesão em pacientes infectados pelo HIV⁶⁷.

⁶⁵ BRITO, A. M., SZWARCOWALD, C. L., CASTILHO, E. A. Fatores associados à interrupção de tratamento anti-retroviral em adultos com Aids. Rio Grande do Norte, 1999-2002. *Revista da Associação Médica Brasileira*, n.52, v.2, p.86-92, 2006.

⁶⁶ PARRUTI, G., MANZOLI, L., MARANI TORO, P., D'AMICO, G., ROTOLO, S. Long-term adherence therapy in a hospital-based cohort: predictors and impact on virologic response and relapse. *AIDS Patient Care and STDs*, v.20, n.1, p.48-57, 2006

⁶⁷ NACHEGA, J.B., HISLOP, M. DOWDY, D.W., MELANE LO, OMER, S. B. et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy assessed by pharmacy claims predicts survival in HIV-infected south African adults. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v.43, n.1, Sep. 2006.

SEGUY et al. (2007) conduziram um estudo de coorte retrospectivo, avaliando os registros da farmácia e prontuários médicos de um período de um ano em dois hospitais brasileiros, Nova Iguaçu (N=265) e Instituto Evandro Chagas (N=424). Estimaram a proporção de pacientes que estavam com mais de um mês de atraso no retorno a farmácia para retirada dos ARV. No Hospital de Nova Iguaçu 26% tiveram atraso de pelo menos um mês em 2001, comparado com 33% do Instituto Evandro Chagas⁶⁸.

1.6 JUSTIFICATIVA

A introdução à terapia de ARV é um momento decisivo na vida dos pacientes que convivem com o HIV e a adesão dos pacientes à terapia é um processo dinâmico, passível de mudanças com o tempo e que fundamentalmente deve ser compreendido por todos os profissionais de saúde que estão comprometidos com a efetividade da terapia. Contudo, a falta de uma medida padrão-ouro, para estimar a não-adesão e a compreensão dos fatores associados, tem originado vários estudos sobre avaliação da adesão do paciente a terapia de ARV, dos quais alguns foram citados neste capítulo. No Brasil existem poucos trabalhos científicos que se empenharam em estudar a adesão dos pacientes à terapia de ARV e o Projeto ATAR, ao qual se integra este estudo, foi um dos pioneiros. A não-adesão dos pacientes em início de terapia foi medida por diferentes formas. Encontrou-se 36,9% de não-adesão pelo auto-relato¹⁷, 25,5% pelo registro diário de uso dos medicamentos¹⁸ e 22,9% pelo prontuário¹⁶. Da mesma maneira, os registros de dispensação da farmácia, objeto deste estudo, foram avaliados.

Destaca-se como ponto principal desta medida, a oportunidade de se avaliar todos os pacientes que participaram da pesquisa, uma vez que as dispensações dos ARV têm como regra ocorrer mensalmente, em dias agendados pelo serviço de saúde. Nesta ocasião, são registradas todas as informações sobre os esquemas prescritos dos ARV, as trocas de ARV, as doses e as quantidades de comprimidos retirados. Os registros mensais das dispensações possibilitam verificar de maneira imediata a situação de cada paciente, as irregularidades e as interrupções de tratamento, permitindo uma intervenção oportuna.

⁶⁸ SEGUY, N., DIAZ, T., CAMPOS, D. P., VELOSO, V. G. et al. Evaluation of the consistency of refills for antiretroviral medications in two hospitals in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Aids Care*, v.19, n.5, p.617-625, May 2007.

Já as medidas realizadas pelo auto-relato e pelo registro diário de medicamentos se restringiram aos pacientes que compareceram às visitas de acompanhamento. Ademais, a não-adesão pelo auto-relato baseou-se nas informações declaradas pelos pacientes sobre as tomadas das doses de ARV nos últimos três dias anteriores as entrevistas.

Portanto, a farmácia torna-se um local favorável para intervenção dentro deste processo assistencial, favorecendo a identificação dos indivíduos em risco de não-adesão. As dificuldades encontradas no início do tratamento, relacionados com a própria doença e com a complexidade da terapia favorecem a não-adesão e, por meio do acompanhamento e de orientações contínuas dos farmacêuticos, estes fatores podem ser superados.

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os registros das dispensações dos anti-retrovirais das farmácias de dois serviços públicos de referência de Belo Horizonte, como um indicador de não-adesão à terapia ARV em indivíduos infectados pelo HIV/aids que receberam sua primeira prescrição entre maio de 2001 a maio de 2002.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Avaliar as características dos pacientes e das dispensações dos ARV registradas nas farmácias dos dois serviços;

2.2.2 Avaliar a frequência de retirada irregular de ARV e de abandono da terapia por um período de doze meses após a primeira prescrição de ARV;

2.2.3 Determinar os fatores associados (sócio-demográficos, comportamentais, relacionados aos serviços de saúde e clínicos) com a retirada irregular de ARV e com o abandono da terapia.

3 ARTIGO**Avaliação dos registros de dispensação de anti-retrovirais em indivíduos infectados pelo HIV em Belo Horizonte, Brasil**

(submetido à revista “Cadernos de Saúde Pública”)

Avaliação dos registros de dispensação de anti-retrovirais em indivíduos infectados pelo HIV em Belo Horizonte, Brasil

Evaluation of antiretroviral pharmacy records among HIV-infected patients in Belo Horizonte, Brazil.

Título corrido: Avaliação dos registros de dispensação de anti-retrovirais

Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes^{1,2}, Carla Jorge Machado³, Francisco A. Acurcio^{2,4}, Mark Drew Crosland Guimarães²

¹ Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, Gerência de Epidemiologia e Informação.

² Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

³ Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional (CEDEPLAR), Faculdade de Ciências Econômicas, UFMG.

⁴ Departamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia, UFMG.

Este artigo é parte de dissertação do Programa de Pós-Graduação de Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Endereço para correspondência:

Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes

Rua Dr. Virgílio Uchoa, 627 – Belvedere

Belo Horizonte, Minas Gerais.

30.320-240

quelfmg@medicina.ufmg.br

Resumo

Este estudo teve como objetivos avaliar os registros de dispensação de anti-retrovirais (ARV) por um período de doze meses após a primeira prescrição e determinar os fatores associados com a retirada irregular ou abandono em dois serviços públicos de referência para aids, Belo Horizonte (MG), Brasil. Participaram 323 pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento, recrutados entre maio de 2001 a maio de 2002. No período, 98 (30,3%) pacientes abandonaram a terapia e 187 (57,9%) tiveram pelo menos uma retirada irregular. Indivíduos com retirada irregular ou que abandonaram a terapia foram comparados com aqueles com retirada regular. Análise multivariada multinomial indicou que morar fora de Belo Horizonte, ter contagem de linfócitos TCD4⁺ maior que 200 células/mm³ e uso de esquema sem inibidor de protease estavam associados com retirada irregular. Além dessas variáveis, o abandono mostrou associação com não fazer uso de outra medicação e ter registro de não-adesão no prontuário médico. Os registros da farmácia destacaram-se como potencial indicador de não-adesão, devendo ser incorporado à prática clínica. Ações que busquem os pacientes ausentes ou aqueles com retirada irregular para prevenir descontinuidade da terapia ou não-adesão devem ser priorizadas.

Palavras chave: HIV, terapia anti-retroviral, adesão, registros da farmácia

Abstract

The objectives of this study were to evaluate the anti-retroviral (ARV) prescription pickups during twelve months following the first prescription and to determine the factors associated with irregular pickups or permanent drop-out in two HIV/AIDS public referral centers, Belo Horizonte (MG), Brazil,. Participants (n=323) were antiretroviral naïve and were recruited from May 2001 thru May 2002. A total of 98 (30.3%) patients abandoned therapy and 187 (57.9%) had at least one irregular pickup. Patients with irregular pickups or drop-outs were compared to those with regular pickups. Multinomial multivariate analysis showed that living outside Belo Horizonte, CD4+ T-lymphocyte count greater than 200 cells/mm³ and antiretroviral regimen without protease inhibitors were associated with irregular pickups. Living outside Belo Horizonte, not being on other medications, CD4+ T-lymphocyte count greater than 200 cells/mm³, antiretroviral regimen without protease inhibitors and any registered non-adherence in medical charts were associated with abandonment of therapy. Pharmacy records are highlighted as potential indicators of non-adherence, and should be incorporated as such in clinical practice. Strategies for reaching out for drop-out or patients with irregular ARV pickups must be prioritized in order to prevent therapy discontinuation or non-adherence.

Key-words: HIV, antiretroviral therapy, adherence, pharmacy records

Introdução

As políticas públicas brasileiras para a provisão de assistência à saúde de pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) têm tido reconhecimento em âmbito mundial, principalmente a garantia do acesso universal e gratuito aos anti-retrovirais (ARV)¹. Atribui-se a esta política parte do sucesso do tratamento, com reflexos na redução da mortalidade e internações devido ao HIV em anos recentes². Atualmente, dos 17 tipos de anti-retrovirais distribuídos, oito são produzidos por laboratórios brasileiros, o que tem proporcionado uma significativa redução dos custos. Estima-se que em 2008, 215 mil pessoas infectadas pelo HIV necessitarão de tratamento no Brasil, o que representará um montante de US\$ 525 milhões em gastos com medicamentos importados³. Entretanto, a grande dificuldade de se obter uma adequada efetividade do tratamento é o de assegurar uma boa adesão do paciente ao esquema prescrito de ARV, evitando-se assim, a falência do tratamento pela utilização de doses sub-ótimas ou de forma irregular. A sua ocorrência possibilita o desenvolvimento de cepas virais resistentes, reduzindo as opções terapêuticas disponíveis e a sobrevida do paciente bem como o risco da transmissão destas para parceiros não infectados⁴.

A avaliação da qualidade da assistência ambulatorial e a identificação dos possíveis fatores associados com a não-adesão do paciente à terapia tornaram-se uma prioridade. Nemes et al. (2001) avaliaram três indicadores da qualidade da assistência em 322 serviços de saúde de sete estados brasileiros: disponibilidade de recursos, organização e gerenciamento técnico do trabalho. Os serviços obtiveram melhores pontuações nos indicadores relacionados à estrutura (utilização dos medicamentos, testes laboratoriais e recursos humanos), enquanto os indicadores relacionados ao processo da atenção e administração apresentaram piores pontuações indicando a necessidade de imediata intervenção nesta área⁵.

A adesão é um processo dinâmico que, além de ser influenciado pelo contexto sócio-cultural, depende fundamentalmente da qualidade do relacionamento entre pacientes e

profissionais de saúde e do modo como os indivíduos infectados pelo HIV enfrentam suas possibilidades para obter uma melhor qualidade de vida. Sendo assim, uma avaliação precisa da adesão é fundamental para um adequado planejamento do tratamento. Considera-se que, para se manter a carga viral indetectável, é necessário que pelo menos 95% dos medicamentos ARV prescritos sejam efetivamente tomados^{6,7}. Com a não existência de uma medida “padrão-ouro”, diferentes métodos são utilizados para estimar a não-adesão, incluindo: auto-relato (entrevista estruturada), prontuário médico, contagem de pílulas, registro diário de uso de medicamentos, verificação dos níveis plasmáticos dos ARV, sistema de monitorização eletrônica e os registros de dispensação da farmácia. Desta forma, apresentam resultados que variam de 25% a 43,1% de não-adesão⁸⁻¹⁴.

Desde 1997, a Organização Mundial de Saúde juntamente com a Federação Farmacêutica Internacional tem reconhecido o papel relevante dos profissionais farmacêuticos na luta contra a epidemia da Aids, por promover o desenvolvimento de uma boa prática de dispensação, aconselhamento individual, apoio no acompanhamento dos pacientes e na promoção da adesão¹⁵. Além disto, diversos estudos têm ressaltado a relevância da assistência farmacêutica na promoção da adesão à terapia ARV¹⁶⁻¹⁹, melhorando a resposta virológica dos pacientes infectados²⁰.

No Brasil, na 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica em 2003, foram apresentadas propostas para aplicabilidade da Assistência Farmacêutica em áreas essenciais, como as DST/aids, que, por sua vez, apresentam impacto direto nos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos. Nesta direção, a Atenção Farmacêutica além de ter como meta o cuidado ao usuário, também pode ser uma estratégia na promoção do uso racional dos medicamentos²¹. O sistema de dispensação dos ARV segue normas padronizadas pelo Programa Nacional de DST/aids (PN-DST/AIDS) e somente farmácias dos serviços de assistência especializada credenciados são autorizadas a distribuir os medicamentos, sendo

denominadas de unidades dispensadoras de medicamentos. Os pacientes com indicação para iniciar a terapia ARV devem ser notificados no Sistema Nacional de Informação de Agravos Notificáveis (SINAN) e cadastrados no sistema de controle logístico de medicamentos (SICLOM) da farmácia onde são orientados em relação ao esquema prescrito. Como regra geral, a dispensação é feita mensalmente de acordo com a prescrição, quando são registrados o número de comprimidos e a dose de cada medicamento, incluindo trocas e modificações posológicas²². Embora não seja possível afirmar se a medicação retirada da farmácia foi utilizada adequadamente, as informações sobre as dispensações dos medicamentos tornam-se importante instrumento na identificação precoce dos pacientes em risco de não-adesão. Por ser um método simples e que utiliza um sistema padronizado pelo PN-DST/AIDS, pode ser incorporado à prática clínica na orientação aos pacientes em tratamento.

A medida de adesão baseada nos registros de dispensação da farmácia tem sido mostrada como um indicador válido e confiável em estudos de associação com resultados virológicos e imunológicos^{7, 23-25}, progressão clínica e mortalidade^{26, 27}.

Também se destaca pela oportunidade de se avaliar todos os pacientes que iniciaram terapia e que retornam mensalmente para retirar os medicamentos, sendo possível verificar a situação de cada um, as ocorrências de irregularidades e as interrupções de tratamento. Já a medida pelo auto-relato (entrevista estruturada), muito utilizada para estimar a não-adesão, se restringe aos pacientes que comparecem às visitas de acompanhamento e baseia-se em informações declaradas pelos pacientes sobre as tomadas dos ARV nos últimos dias anteriores as entrevistas. Além disto, as dificuldades iniciais relatadas com o tratamento²⁸ podem aumentar o risco do não cumprimento da prescrição e do abandono do acompanhamento médico²⁹, havendo poucos estudos brasileiros que avaliam de forma prospectiva as dispensações de ARV nesta fase do tratamento.

Assim, o objetivo principal deste estudo foi avaliar as retiradas irregulares de ARV da farmácia e os abandonos da terapia por pacientes infectados pelo HIV em início de terapia em serviços públicos de referência e identificar seus fatores associados.

Metodologia

População e desenho

Esta análise faz parte de um estudo maior (Projeto ATAR)³⁰, cujo principal objetivo foi determinar a incidência de adesão ao tratamento anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV, utilizando diferentes medidas de não-adesão. A não-adesão foi medida pelo auto-relato³¹, pelo registro diário de uso dos medicamentos³², pelo prontuário médico³⁰ e pelos registros de dispensação dos ARV, objeto desta análise. Sinteticamente, o Projeto ATAR é um estudo prospectivo concorrente, onde os pacientes foram recrutados de dois serviços públicos de referência para Aids, o Centro de Treinamento e Referência de Doenças Infecto-Parasitárias (CTR-DIP) e o ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes (HEM) em Belo Horizonte, Minas Gerais, entre maio de 2001 a maio de 2002, com acompanhamento até maio de 2003. Foram incluídos indivíduos comprovadamente infectados pelo HIV, em início de terapia, virgens de tratamento ARV, com idade igual ou superior a 18 anos. Contudo, para esta análise foram excluídos os participantes que tiveram registro de transferência para outro serviço, os óbitos ocorridos no período e as gestantes devido às especificidades da terapia ARV (duração e esquemas).

Os pacientes responderam a uma entrevista inicial (basal) logo após receber seus primeiros medicamentos ARV nas farmácias de cada serviço e foram acompanhados por um período de 12 meses com visitas de seguimento nos meses um, quatro e sete. Os registros mensais das dispensações dos ARV foram pesquisados nas farmácias dos centros participantes após o período de acompanhamento.

O Projeto foi aprovado pelo COEP/UFMG (Parecer ETIC 106/99) e os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Evento

Foram analisadas todas as dispensações dos ARV registradas nas farmácias dos serviços mensalmente até o 12º mês de seguimento. Para cada dispensação foram obtidas informações sobre a data da primeira e subseqüentes dispensações, esquemas de ARV dispensados, número de comprimidos e dose de cada medicamento e ocorrência de trocas. Foi considerado como troca de esquema a inclusão, exclusão ou ajuste de dose de pelo menos um ARV.

As dispensações dos ARV foram avaliadas pelo tempo e pelo número de comprimidos dispensados para o consumo mensal. O tempo entre as retiradas de ARV foi calculado pela diferença, em dias, entre as datas das dispensações, até o 12º mês após a prescrição.

O conjunto dos tempos transcorridos entre as dispensações (n=3206) realizadas pelos 323 pacientes apresentou uma distribuição aproximadamente normal, unimodal com assimetria à direita, com valores extremos que variaram de 1 a 343 dias. A moda, mediana e média encontradas foram, respectivamente, 28, 30 e 34 dias, apresentando um desvio padrão em torno da média de 20,4 dias. Baseado na distribuição dos tempos entre as retiradas e no tempo mínimo esperado de 30 dias entre estas, considerou-se como irregular diferenças superiores a 34 dias, que foi o valor da média dos tempos encontrada neste estudo.

O número de comprimidos dispensados de cada ARV foi ajustado de acordo com a dose e esquemas prescritos e verificado para o consumo mensal. Em casos excepcionais, quando o serviço autorizava retiradas antecipadas de maiores quantidades de ARV, tanto o tempo quanto a contagem de comprimidos foram ajustados para o período mensal.

Desta forma, as retiradas de ARV foram avaliadas como:

a. *regular*, quando não houve qualquer irregularidade nem no tempo nem na quantidade dispensada até o 12º mês de seguimento;

b. *irregular*, quando o tempo entre as dispensações foi maior do que 34 dias ou quando o número de comprimidos dispensados foi menor do que 95% do total de comprimidos esperado para cada esquema de ARV prescrito, até o 12º mês de seguimento. Para cada paciente foi computado o número de vezes em que o critério de retirada irregular foi preenchido, independente de quando este ocorreu;

c. *Abandono*, quando o paciente ficou mais de 60 dias sem retirar os anti-retrovirais e não mais retornou até o 12º mês de seguimento.

Variáveis de exposição

Para esta análise, foram consideradas as características sócio-demográficas (e.g. local da pesquisa, sexo, idade, cor da pele, estado civil, local de residência, escolaridade, renda familiar, ter plano privado de saúde); comportamentais (e.g. uso de álcool, uso de tabaco e de drogas ilícitas no último mês) e aquelas relacionadas ao uso dos serviços (e.g. percepção da necessidade do uso de ARV, fazer uso de outra medicação, receber e compreender orientações médicas sobre os ARV, receber e compreender orientações dos farmacêuticos sobre os ARV, intervalo entre as consultas médicas), todas obtidas por meio da entrevista basal. Já as características clínicas (e.g. classificação clínica inicial, contagem de linfócitos TCD4+, esquema com inibidor da protease, troca de ARV, ter registro de não-adesão, ter registro de internação hospitalar) foram obtidas dos prontuários médicos.

Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva através da distribuição de frequência das variáveis categóricas e medidas de tendência central das variáveis contínuas. As diferenças de proporção foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado com nível de significância de 0,05.

Procedeu-se a uma análise univariada comparando indivíduos que tiveram pelo menos uma retirada irregular no período ou não mais retornaram para a retirada dos ARV (abandono) com aqueles que retiraram a medicação de forma regular, i.e., todos os meses. A magnitude das associações foi estimada pela *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança (IC) de 95%. O efeito independente das variáveis explicativas foi avaliado por meio de regressão logística multinomial multivariada, comparando-se cada grupo (pelo menos uma retirada irregular ou abandono) com aqueles com retirada regular. Iniciou-se o modelo multivariado completo com todas as variáveis estatisticamente associadas com a retirada irregular ou com o abandono na análise univariada com valor de $p < 0,20$ e aquelas de interesse clínico e/ou epidemiológico. Permaneceram no modelo final somente as variáveis associadas estatisticamente com retirada irregular e abandono, com valor de $p \leq 0,05$. A adequação dos modelos logísticos foi verificada pelo teste de Hosmer e Lemeshow³². Para a análise estatística dos dados foram utilizados os programas EpiInfo, versão 3.3.2. e o SAS System for Windows 9.0, enquanto os dados foram armazenados em Paradox.

Resultados

Análise Descritiva

Entre os 473 pacientes recrutados e elegíveis, 406 concordaram em participar do estudo. Na ocasião da coleta dos registros das dispensações, três fichas não foram localizadas, perfazendo-se 403 (99,3%) fichas. Dentre estas, foram excluídas 58 gestantes, 13 óbitos (1 gestante) e 12 transferências (2 gestantes) que ocorreram no período, totalizando 323 (79,6%) participantes para esta análise.

A tabela 1 apresenta a análise descritiva global. Em relação às características sócio-demográficas, 81,7% dos pacientes foram atendidos no CTR-DIP, 67,2% eram do sexo masculino, 73,4% tinham cor da pele preta ou parda, 53,2% tinham menos de 35 anos, 60,7% moravam em Belo Horizonte, 64,4% eram solteiros ou separados e 51,9% tinham mais de 8 anos de escolaridade. Apenas 26,3% relataram ter plano de saúde e 83,4% declararam ter renda familiar. Dentre as características comportamentais, a maioria relatou não ter feito uso de álcool (62,8%), de tabaco (65,7%) e de drogas ilícitas (90,9%) no mês anterior à entrevista inicial. As características relacionadas aos serviços de saúde mostraram que quase todos os pacientes percebiam a necessidade do uso de ARV (93,7%) e 55,8% não faziam uso de medicação diferente dos ARV. Relataram ter recebido e compreendido respectivamente, orientação médica (85,7% e 75,5%) e farmacêutica (87,9% e 88,1%) completa com relação à terapia ARV (nomes dos ARV, horários, quantidades, alimentação, efeitos colaterais, o que acontece se parar de tomar e quando retornar). As características clínicas indicaram uma alta proporção de pacientes virgens de tratamento que iniciaram tardiamente a terapia ARV em estágio avançado da doença, i.e., 42,4% com contagem de linfócitos TCD4+ menor que 200 células/mm³ e 55,6% sintomáticos. Por fim, 52,9% dos pacientes utilizaram esquemas sem inibidor de protease e 23,1% tinham registros de não-adesão nos prontuários médicos.

Avaliação das dispensações

Em relação aos esquemas prescritos de ARV, verificou-se que na primeira dispensação foram prescritos 24 tipos diferentes de esquemas e nas dispensações seguintes surgiram esquemas novos devido às trocas de ARV. Logo na primeira dispensação três pacientes já tiveram seus esquemas trocados e a ocorrência de trocas de ARV foi observada em todo o período, variando de 5,1 a 8,9% entre as dispensações. Durante todo o período de acompanhamento, foram dispensados 43 tipos diferentes de esquemas de ARV, dos quais dez

estavam incompletos, pois foram dispensados faltando pelo menos um dos ARV do esquema dispensado anteriormente. As justificativas para estas observações foram registradas nas fichas como “paciente com comprimidos em casa”, “uso errado do Nefavirenz”, “não toma os comprimidos corretamente”, “paciente em lista de espera para efavirenz”.

Os esquemas mais prescritos de ARV para os pacientes em início de terapia foram os esquemas triplos contendo dois inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN), o Biovir[®] (74,3%), composto por Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC), associados a um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) ou a um inibidor de protease (IP). As combinações com o Biovir[®] mais frequentemente prescritas incluíam, entre os ITRNN, o Efavirenz (30,7%) e a Nevirapina (13,6%) e, entre os IP, o Nelfinavir (23,5%) e o Indinavir (6,5%). Quando ocorreu a falta do Biovir[®] (1%), os anti-retrovirais, AZT e 3TC, foram dispensados separadamente e as quantidades ajustadas pela dose de cada um.

Durante o período de doze meses após a primeira prescrição ocorreram somente 38 (11,8%) retiradas regulares, enquanto que 98 (30,3%) pacientes foram considerados abandonos e 187 (57,9%) tiveram retiradas irregulares (Tabela 2). O número de retiradas irregulares dos ARV variou de um a nove neste grupo. Além disto, observa-se que, logo no início da terapia, doze pacientes (3,7%) já haviam abandonado seu tratamento, não retornando na segunda dispensação agendada (Tabela 3). De forma semelhante, retiradas irregulares também ocorreram desde a primeira dispensação (1,5%), apresentando maiores percentuais na sétima (33%) e décima segunda dispensação (39,6%) no período.

Análises univariada e multivariada

Os resultados das análises univariadas comparando aqueles com retirada irregular ou abandono com aqueles com retirada regular, separadamente, estão apresentados na Tabela 4,

indicando que *retirada irregular e abandono* estão estatisticamente associados com as variáveis sócio-demográficas, ser atendido no HEM ($p=0,03$ e $p=0,04$, respectivamente) e morar fora de Belo Horizonte ($p=0,004$ e $p=0,02$, respectivamente). Não ter plano de saúde e ter feito uso de álcool no último mês mostrou associação somente com abandono ($p=0,006$ e $p=0,01$, respectivamente). As características relacionadas com o serviço de saúde indicaram que retirada irregular e abandono estão associados com não fazer uso de outros medicamentos diferentes dos ARV ($p=0,04$ e $p=0,004$, respectivamente). Já os pacientes que tiveram consultas com intervalo maior que 6 meses apresentaram uma chance quase oito vezes maior de abandonar a terapia do que os pacientes que tiveram consultas em menos de seis meses ($p=0,002$). As variáveis clínicas, ter contagem de linfócitos TCD4⁺ maior que 200 células/mm³ no início da terapia e usar esquema sem inibidor de protease, mostraram associação estatisticamente significativa com retirada irregular ($p<0,001$ e $p=0,003$, respectivamente) e abandono ($p=0,002$ e $p=0,003$, respectivamente) enquanto que ter algum registro médico de não-adesão mostrou associação estatística somente com abandono da terapia ($p<0,001$).

Finalmente, a Tabela 5 apresenta as variáveis associadas de forma independente com a retirada irregular dos ARV ou abandono da terapia. Morar fora de Belo Horizonte ($p=0,01$), ter contagem de linfócitos TCD4⁺ maior que 200 células /mm³ ($p= 0,006$) e fazer uso de esquema sem inibidor de protease ($p=0,01$) foram associados com retirada irregular de ARV, enquanto o abandono, além das variáveis citadas acima, também mostrou associação estatística com não fazer uso de outra medicação ($p=0,002$) e ter registro de não-adesão no prontuário médico ($p=0,003$).

Discussão

Os resultados desta análise indicam uma preocupante situação destes serviços públicos de referência com relação à regularidade das dispensações de ARV. São altas as proporções de retirada irregular (57,9%) e de abandono (30,3%), considerando os critérios adotados e o período analisado. O Projeto ATAR, no qual se integra este estudo, foi o primeiro estudo de coorte no Brasil a avaliar a não-adesão dos pacientes infectados pelo HIV em início de terapia. Para efeitos comparativos, as demais medidas de não-adesão nesta mesma população foram menores. Encontrou-se uma incidência acumulada de não-adesão avaliada por meio do auto-relato de 36,9%²⁹, enquanto o registro diário de uso dos medicamentos indicou uma proporção de 25,5%³⁰ e o registro de algum episódio de não-adesão no prontuário de 22,9%²⁸. Questões metodológicas como definição do evento, tempo em que a medida foi obtida e a forma de coleta das informações torna esta comparação direta impossível. São medidas distintas que podem estar refletindo diferentes contextos da atenção ao paciente em tratamento nestes serviços. No entanto, os registros da farmácia mostraram-se adequados para detectar os pacientes em risco de efetivamente não tomar suas medicações corretamente ou mesmo de abandonar o tratamento. Além disso, alguns estudos consideram o auto-relato uma medida menos sensível para avaliar a não-adesão do que a medida baseada na retirada de medicamentos da farmácia. Enquanto Grossberg et al.²³ verificaram que pacientes 100% aderentes pelo auto-relato quando reclassificados pela medida da farmácia, eram 41% não-aderentes e tinham uma resposta virológica significativamente mais baixa²³, Farley et al.¹³ identificaram cerca de duas vezes mais indivíduos não-aderentes pelos registros da farmácia quando comparados com o auto-relato. Os registros da farmácia podem ser um importante marcador de utilização dos serviços de referência como indicador indireto para identificar pacientes em risco de não-adesão.

A taxa de abandono da terapia encontrada neste estudo foi próxima das taxas descritas por outros autores no Brasil, que também avaliaram os registros da farmácia. Apesar da variabilidade quanto à definição do evento, Brito et al.³² e Bomtempo³³ encontraram taxas de interrupção da terapia de 35,9% e 25,2%, respectivamente. Entretanto, as taxas de retiradas irregulares ou de atraso em buscar os ARV encontradas em outros estudos apresentaram variações de 18,9% a 43,2%^{14, 33, 34}.

Os dois serviços públicos participantes deste estudo foram responsáveis por aproximadamente 90% das notificações de aids no município de Belo Horizonte no período. A associação encontrada entre ser atendido em um dos centros com retirada irregular e abandono, se deve provavelmente ao fato deste serviço atender uma proporção maior de pacientes que mora fora do município de Belo Horizonte. Por outro lado, os pacientes que moram fora de Belo Horizonte e abandonaram a terapia podem ter se vinculado a outro serviço de saúde, mais próximos de suas residências e não terem propriamente abandonado o tratamento. Apesar dos pacientes sabidamente com transferência terem sido excluídos da análise, esta comunicação pode não ter ocorrido para todos os casos. De qualquer forma, este achado vem reforçar a necessidade da descentralização da rede de assistência para municípios do interior, o que favorece o diagnóstico precoce da infecção, a oportunidade de iniciar o tratamento na fase assintomática e o adequado acompanhamento da terapia pelas equipes de saúde³⁵.

Os pacientes que faziam uso de esquemas sem inibidor de protease, mostraram associação estatística com retirada irregular e abandono da terapia. Cumpre ressaltar que esquemas sem IP são, em geral, de posologia mais simples e apresentam menos eventos adversos, o que provavelmente facilitaria a adesão ao tratamento. Entretanto, a associação encontrada poderia advir do fato de que pacientes que utilizam esquemas mais complexos geralmente recebem mais orientações dos profissionais de saúde. Da mesma forma, não fazer

uso de outro medicamento diferente dos ARV mostrou associação com abandono da terapia. Os pacientes que utilizam outros medicamentos diferentes dos ARV, recebem mais atenção dos profissionais dos serviços de saúde, tanto nas consultas médicas e de enfermagem quanto nas orientações dos farmacêuticos. Em razão disso, pressupõe-se que ficam mais motivados em seguir adequadamente o tratamento prescrito.

Indivíduos com contagem de linfócitos TCD4+ maior que 200 células/mm³ tiveram uma maior chance de retirada irregular e de abandono do tratamento. A não percepção da gravidade da doença pelo paciente ausente de sintomas pode levar ao sentimento de não necessidade da medicação. Este fato foi observado por Singh et al.³⁶ (1996) que relataram que a presença de infecção oportunista era um preditor positivo da adesão. Estudo qualitativo realizado no Brasil abordando a utilização de medicamentos por indivíduos HIV⁺ identificou como problema o adiamento e a recusa do cumprimento da prescrição inicial de ARV devido à ausência de sinais e sintomas da doença³⁷. Outro estudo desenvolvido com o objetivo de determinar os fatores associados à interrupção do acompanhamento clínico ambulatorial dos pacientes com infecção pelo HIV mostrou que os indivíduos mais saudáveis tendem a utilizar menos os serviços de saúde, apresentando maior risco de abandonar a terapia²⁹.

Finalmente, a associação entre ter tido registro de não-adesão no prontuário médico e abandono é preocupante. Provavelmente não houve qualquer intervenção dos serviços para que estes abandonos pudessem ser evitados. Fica evidente a necessidade de mudança do processo de trabalho vigente nos serviços de referência, na tentativa de se buscar os pacientes faltosos e de se conquistar uma maior efetividade do programa de assistência aos portadores do HIV.

De qualquer maneira é fundamental, a importância dos serviços de saúde na determinação da adesão dos pacientes em início de terapia. A equipe multi-profissional deve envidar esforços de acolhimento e adesão não somente àqueles que apresentam um quadro

clínico de maior gravidade, mas também aos pacientes assintomáticos, uma vez que apresentaram neste estudo maiores chances de abandonar a terapia logo no início do tratamento. Um estudo qualitativo, realizado com profissionais da farmácia de 15 unidades assistenciais de DST/aids, concluiu que a farmácia é um espaço potencialmente favorável para escuta e construção de vínculos de confiança com os usuários. Porém, relatam a importância do reconhecimento por parte dos outros profissionais e da instituição sobre o trabalho da farmácia³⁸.

Embora os serviços tenham uma equipe multidisciplinar, é necessário que a linha de conduta e a metodologia utilizada por todos sejam comuns e compartilhadas, para que o usuário tenha de fato uma atenção integral. É necessário o acolhimento e o acompanhamento sistemático do paciente no início da terapia por toda a equipe. Uma contribuição valiosa para isso consiste na implantação e na efetiva utilização do SICLOM pelas unidades dispensadoras dos serviços de referência, o que permite, pela facilidade de acesso às informações, monitorar e avaliar continuamente as dispensações dos ARV, com identificação rápida dos pacientes com retirada irregular ou em risco de abandono do tratamento, reduzindo o impacto da não-adesão aos ARV nos serviços públicos de referência e suas conseqüências.

Colaboradores

R.R.F.M. Gomes participou de todas as seções do artigo, realizando a revisão de literatura, análise dos dados, interpretação, discussão e redação.

M.D.C.Guimarães, Coordenador do Projeto ATAR, participou da análise, interpretação, orientação e revisão do artigo.

C.J.Machado, participou da análise estatística e revisão do artigo.

F.A.Acurcio, participou do Projeto ATAR e da revisão do artigo.

Agradecimentos

Este estudo foi conduzido pelo Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS) do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, em colaboração com a Faculdade de Farmácia e a Escola de Enfermagem e com o apoio financeiro do Programa Nacional de DST/aids, Ministério da Saúde (UNESCO 914 BRA 3014).

Referências

1. Okie S. Fighting HIV – Lessons from Brazil. *N Engl J Med* 2006; 354(19): 1977- 81.
2. Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Rev Saúde Pública* 2006; 40 (suppl): 18-22.
3. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Secretaria de Vigilância em Saúde. <http://www.aids.gov.br> (acessado em 27/Ago/ 2007).
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV. Brasília DF: Ministério da Saúde (versão preliminar); 2006.
5. Nemes MIB, Castanheira ERL, Melchior R, Alves MTSSB, Basso CR. Avaliação da qualidade da assistência no programa de Aids: questões para a investigação em serviços de saúde no Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2004; 20 (Suppl 2): 310-21.
6. 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.
7. Gross R, Yip B, Lo Re Iii V, Wood E et al. A simple, dynamic measure of antiretroviral therapy adherence predicts failure to maintain HIV-1 suppression. *JID* 2006; 15(194): 1108-14.
8. Liu H, Golin CE, Miller LG, Hays RD, Beck CK. et al. A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Intern Med* 2001; 134(10).
9. Lignani Júnior L, Greco DB, Carneiro M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. *Rev Saúde Pública* 2001; 35(6): 495-501.
10. Hugen PWH, Langebeek N, Burger DM, Zomer B et al. Assessment of adherence to HIV protease inhibitors: comparison and combination of various methods, including MEMS,

- patient and nurse report, and therapeutic drug monitoring. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30(3): 324-34.
11. 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. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35(10): 1173-81.
 12. Murri R, Ammassari A, Trotta MP, De Luca A, Melzi S et al. Patient-reported and physician-estimated adherence to HAART. *J Gen Intern Med* 2004; 19: 1104-10.
 13. Farley, C. K., Permana, A., Read, T. R. H. Long-term utility of measuring adherence by self-report compared with pharmacy record in a routine clinic setting. *HIV Medicine* 2005; 6: 366-69.
 14. Seguy N, Diaz T, Pereira Campos D, Veloso V G et al. Evaluation of the consistency of refills for antiretroviral medications in two hospitals in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Aids Care* 2007; 19(5): 617-25.
 15. CPA. Commonwealth Pharmaceutical Association. The role of the pharmacist in the prevention and management of HIV/Aids. *The Pharmaceutical Journal* 2003 Dec; 271.
 16. Geletko SM et Poulakos MN. Pharmaceutical services in an HIV clinic. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59(8): 709-13.
 17. Ceccato MGB, Acurcio FA, Bonolo PF, Guimarães MDC. Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV. *Cad Saúde Pública* 2004; 20(5).
 18. Codina Jané C, Creus MT, Barrueta OI, Sánchez OD, Echevarría OM, Díaz BG. Evaluación de un programa de atención farmacéutica dirigido a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp* 2004; 28 (suppl 1): 19-26.
 19. Hardy H. Adherence to antiretroviral therapy: The emerging role of HIV pharmacotherapy specialists. *Journal of Pharmacy Practice* 2005; 18 (4): 247-57.

20. Castilho E, Palepu A, Beardsell A, Akagi L, Yip B, Montaner JSG, Hogg RS. Outpatient pharmacy care and HIV viral load response among patients on HAART. *AIDS Care* 2004; 16(4): 446-57.
21. Ministério da Saúde. Portal da Saúde: Assistência Farmacêutica. <http://www.saude.gov.br> (acessado em 09 de dezembro de 2007).
22. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Plano Estratégico do PN-DST/Aids para 2005. Brasília; Mar 2005.
23. Grossberg R, Zhang Y, Gross R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 1107-10.
24. Kitahata MM, Reed SD, Dillingham PW et al. Pharmacy-based assessment of adherence to HAART predicts virologic and immunologic treatment response and clinical progression to Aids and death. *International Journal of STD&AIDS* 2004; 15: 803-10.
25. Nachega JB, Hislop M, Dowdy DW et al. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes. *Ann Intern Med* 2007; 146 (8): 564-74.
26. Nachega JB, Hislop M, Dowdy DW, Melane Lo, Omer SB et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy assessed by pharmacy claims predicts survival in HIV-infected south african adults. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43(1).
27. Hogg RS, Heath K, Bangsberg, D, Yip B, PressN et al. Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. *AIDS* 2002; 16: 1051-58.
28. Guimarães MDC, Rocha GM, Campos LN, Freitas FMT, Gualberto FAS, Teixeira RAR, Castilho FM. Difficulties reported by HIV-infected patients using antiretroviral therapy in Brazil. *Clinics* 2008 (IN PRESS).

29. Rodrigues CS, Guimarães MDC, Acurcio FA, Comini CC. Interrupção do acompanhamento clínico ambulatorial de pacientes infectados pelo HIV. *Rev Saúde Pública* 2003; 37 (2): 183-190.
30. Guimarães MDC, Acurcio FA, Freitas MIF, Bonolo PF, Ceccato MGB, Campos LN, Menezes CAA, Alvares J, Gomes CER, Ferreira DN et al. Fatores associados à adesão ao tratamento anti-retroviral (ARV) em indivíduos infectados pelo HIV/AIDS: Uma abordagem quantitativa e qualitativa, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (Projeto ATAR). Relatório Técnico Final (PN DST/AIDS 914/BRA/3014); 2003.77 p.
31. Bonolo PF, César CC, Acurcio FA, Ceccato MGB, Menezes de Pádua CA, Alvares J, Campos LN, Carmo RA, Guimarães MDC. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS* 2005; 19 (suppl 4): 5-13.
31. Álvares J. Avaliação do registro diário de medicamentos como instrumento de medida de adesão, Belo Horizonte, 2001-2003. [Dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia da UFMG; 2004.
32. Hosmer DW, Lemeshow S. Goodness of fit tests for the multiple logistic regression model. *Communications in Statistics*; 1980. p. 1043-69.
32. Bomtempo NM. Estudo de fatores de risco para uso irregular do tratamento anti-retroviral, em um serviço público de referência, em Minas Gerais. [Dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG; 2000.
33. Brito AM, Szwarcwald CL et Castilho EA. Fatores associados à interrupção de tratamento anti-retroviral em adultos com Aids. Rio Grande do Norte, 1999-2002. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52 (2): 86-92.

34. Martín-Sánchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón M R, Mostaza-Fernández JL et al. Factores predictores de no-adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20 (10): 491- 97.
35. Ministério da Saúde. Terapia anti-retroviral e Saúde Pública: Um balanço da experiência brasileira. Brasília; 1999.
36. Singh N, Squier C, Sivek C, Wagener M, Hong Nguyen M, Yu VL. Determinants of compliance therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance. *Aids Care* 1996; 8(3): 261-69.
37. Acurcio FA, Guimarães MD. Utilização de medicamentos por indivíduos HIV positivos: abordagem qualitativa. *Rev Saúde Pública* 1999; 33(1): 73-84.
38. Yokaichiya CM, Figueiredo WSF, Schraiber LB. Usuários de drogas injetáveis e terapia anti-retroviral: percepções das equipes de farmácia. *Rev Saúde Pública* 2007; 41 (Supl.2): 14-21.

Tabela 1 – Características descritivas selecionadas dos pacientes com pelo menos uma dispensação de ARV nas farmácias dos serviços participantes, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=323).

CARACTERÍSTICAS	n ¹	%
Socio-demográficas		
Local da pesquisa:		
<i>CTR-DIP</i>	264	81,7
<i>HEM</i>	59	18,3
Sexo:		
<i>Masculino</i>	217	67,2
<i>Feminino</i>	106	32,8
Idade (anos):		
≥ 35	151	46,8
<35	172	53,2
Cor da pele:		
<i>Branca</i>	83	26,6
<i>Preta/parda</i>	229	73,4
Estado civil:		
<i>Solteiro/separado</i>	208	64,4
<i>Casado/união</i>	115	35,6
Local de residência:		
<i>Belo Horizonte</i>	196	60,7
<i>Fora de Belo Horizonte</i>	127	39,3
Escolaridade (anos):		
≥ 8	167	51,9
< 8	155	48,1
Renda familiar (último mês):		
<i>Sim</i>	266	83,4
<i>Não</i>	53	16,6
Plano de saúde:		
<i>Sim</i>	85	26,3
<i>Não</i>	238	73,7

Tabela 1 – Características descritivas selecionadas dos pacientes com pelo menos uma dispensação de ARV nas farmácias dos serviços participantes, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=323) . (Continuação)

CARACTERÍSTICAS	n¹	%
Comportamentais		
Uso de álcool último mês:		
<i>Não</i>	194	62,8
<i>Sim</i>	115	37,2
Uso de tabaco último mês:		
<i>Não</i>	203	65,7
<i>Sim</i>	106	34,3
Uso de drogas ilícitas no último mês:		
<i>Não</i>	281	90,9
<i>Sim</i>	28	9,1
Relacionados aos serviços de saúde		
Percepção da necessidade do uso ARV:		
<i>Necessário</i>	284	93,7
<i>Desnecessário/Não sabe</i>	19	6,3
Faz uso de outros medicamentos:		
<i>Sim</i>	137	44,2
<i>Não</i>	173	55,8
Recebeu orientações médicas sobre os ARV:		
<i>Completa</i>	264	85,7
<i>Incompleta</i>	44	14,3
Compreendeu orientações médicas:		
<i>Sim</i>	231	75,5
<i>Não</i>	75	24,5
Recebeu orientações farmacêuticas sobre os ARV:		
<i>Completa</i>	239	87,9
<i>Incompleta</i>	33	12,1
Compreendeu orientações farmacêuticas:		
<i>Sim</i>	260	88,1
<i>Não</i>	35	11,9
Intervalo entre consultas:		
< 6 meses	260	82,5
> 6 meses	55	17,5

Tabela 1 – Características descritivas selecionadas dos pacientes com pelo menos uma dispensação de ARV nas farmácias dos serviços participantes, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=323). (Continuação)

CARACTERÍSTICAS	n ¹	%
Clínicas		
Classificação clínica inicial (Categoria CDC):		
<i>Sintomático (B/C)</i>	169	55,6
<i>Assintomático (A)</i>	135	44,4
Contagem de linfócitos T CD4+ inicial :		
$\leq 200\text{células/mm}^3$	137	42,4
$> 200\text{células/mm}^3$	186	57,6
Esquema com inibidor de protease:		
<i>Sim</i>	152	47,1
<i>Não</i>	171	52,9
Troca de anti-retrovirais no período:		
<i>Não</i>	236	75,9
<i>Sim</i>	75	24,1
Teve registro de não-adesão no prontuário:		
<i>Não</i>	239	76,9
<i>Sim</i>	72	23,1
Teve registro de internação hospitalar no prontuário:		
<i>Não</i>	258	83,0
<i>Sim</i>	53	17,0

¹ Total para cada variável difere devido aos valores ignorados

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com a caracterização das retiradas de ARV da farmácia no período, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003.

Retiradas	N	(%)
Regulares	38	11,8
Irregulares	187	57,9
Abandono	98	30,3
Total	323	100,0

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com retirada regular, irregular de ARV e abandono da terapia de acordo com a ordem das dispensações ocorridas no período, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003.

Ordem das dispensações	Total de pacientes	Caracterização das retiradas de ARV		
		Regular n (%) ¹	Irregular n (%) ¹	Abandono n (%) ¹
1 ^a	323	318(98,5)	5(1,5)	0(0,0)
2 ^a	323	256(79,3)	55(17,0)	12(3,7)
3 ^a	311	214(68,8)	89(28,6)	8(2,6)
4 ^a	303	216(71,3)	81(26,7)	6(2,0)
5 ^a	297	204(68,7)	85(28,6)	8(2,7)
6 ^a	289	189(65,4)	93(32,2)	7(2,4)
7 ^a	282	181(64,2)	93(33,0)	8(2,8)
8 ^a	274	191(69,7)	68(24,8)	15(5,5)
9 ^a	259	176(68,0)	70(27,0)	13(5,0)
10 ^a	246	175(71,2)	50(20,3)	21(8,5)
11 ^a	225	160(71,1)	65 (28,9)	0(0,0)
12 ^a	225	136(60,4)	89(39,6)	0(0,0)

¹ Os percentuais das três categorias foram calculados em relação ao total de pacientes em cada dispensação.

Tabela 4 – Análise univariada de fatores selecionados comparando Retirada Irregular dos ARV e Abandono da terapia com Retirada Regular no período de dozes meses, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003, (n=323).

Características	Total	Retirada						
		Regular		Irregular			Abandono	
		N ¹ (%)	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p
Socio-demográficas:								
Local da pesquisa:								
<i>CTR-DIP</i>	264	36(13,6)	149(56,4)	1,00	4,90	79(29,9)	1,00	4,18
<i>HEM</i>	59	2(3,4)	38(64,4)	4,59 (1,06-19,92)	0,027	19(32,2)	4,33 (0,96-19,58)	0,04
Sexo:								
<i>Masculino</i>	217	27(12,4)	122(56,2)	1,00	0,48	68(31,3)	1,00	0,04
<i>Feminino</i>	106	11(10,4)	65(61,3)	1,31(0,61-2,80)	0,49	30(28,3)	1,08(0,48-2,46)	0,85
Idade (anos):								
≥ 35	151	21(13,9)	93(61,6)	1,00	0,39	37(24,5)	1,00	3,43
< 35	172	17(9,9)	94(54,6)	1,25(0,62-2,52)	0,53	61(35,5)	2,04(0,94-4,35)	0,06
Cor da pele:								
<i>Branca</i>	83	11(13,3)	49(59,0)	1,00	0,08	23(27,7)	1,00	0,47
<i>Preta/pardo</i>	229	26(11,3)	130(56,8)	1,12 (0,52-2,44)	0,77	73(31,9)	1,34 (0,58-3,13)	0,49
Estado civil:								
<i>Solteiro/separado</i>	208	26(12,5)	124(59,6)	1,00	0,06	58(27,9)	1,00	0,99
<i>Casado/união</i>	115	12(10,4)	63(54,8)	1,10 (0,52-2,33)	0,80	40(34,8)	1,49 (0,68-3,31)	0,32
Local de residência:								
<i>Belo Horizonte</i>	196	31(15,8)	106(54,1)	1,00	8,22	59(30,1)	1,00	5,59
<i>Fora de Belo Horizonte</i>	127	7(5,5)	81(63,8)	3,38 (1,42-8,08)	0,004	39(30,7)	2,93 (1,17-7,31)	0,02
Escolaridade (anos):								
≥ 8	167	20(12,0)	105(62,9)	1,00	0,16	42(25,1)	1,00	0,96
< 8	155	18(11,6)	82(52,9)	0,87 (0,43-1,75)	0,69	55(35,5)	1,46 (0,69-3,09)	0,33

Tabela 4 – Análise univariada de fatores selecionados comparando Retirada Irregular dos ARV e Abandono da terapia com Retirada Regular no período de dozes meses, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003, (n=323). Continuação.

Características	Total	Retirada						
		Regular		Irregular			Abandono	
		N ¹ (%)	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p
Renda familiar:								
<i>Sim</i>	266	33(12,4)	162(60,9)	1,00	0,12	71(26,7)	1,00	3,63
<i>Não</i>	53	4 (7,5)	24(45,3)	1,22 (0,40-3,76)	0,73	25(47,2)	2,90 (0,94-9,02)	0,057
Plano de saúde:								
<i>Sim</i>	85	15(17,6)	53(62,4)	1,00	1,86	17(20,0)	1,00	7,45
<i>Não</i>	238	23(9,7)	134(56,3)	1,65 (0,80-3,40)	0,17	81(34,0)	3,11 (1,35-7,16)	0,006
Comportamentais:								
Uso de álcool último mês:								
<i>Não</i>	194	29(14,9)	115(59,3)	1,00	1,60	50(25,8)	1,00	6,61
<i>Sim</i>	115	9(7,8)	60(52,2)	1,68 (0,75-3,78)	0,21	46(40,0)	2,96 (1,27-6,92)	0,01
Uso de tabaco último mês:								
<i>Não</i>	203	29(14,3)	113(55,7)	1,00	1,94	61(30,0)	1,00	2,01
<i>Sim</i>	106	9(8,5)	62(58,5)	1,77 (0,79-3,97)	0,16	35(33,0)	1,85 (0,79-4,35)	0,16
Uso de drogas ilícitas no último mês:								
<i>Não</i>	281	34(12,1)	161(57,3)	1,00	0,26	86(30,6)	1,00	0,0003
<i>Sim</i>	28	4(14,3)	14(50,0)	0,74 (0,23-2,38)	0,61	10(35,7)	0,99 (0,29-3,37)	0,99
Serviços de saúde:								
Percepção da necessidade do uso ARV:								
<i>Necessário</i>	284	35(12,3)	164(57,8)	1,00	0,13	85(29,9)	1,00	0,85
<i>Desnecessário/Não sabe</i>	19	2(10,6)	7(36,8)	0,75 (0,15-3,75)	0,72	10(52,6)	2,06 (0,43-9,88)	0,36
Faz uso de outros medicamentos:								
<i>Sim</i>	137	24(17,5)	79(57,7)	1,00	4,18	34(24,8)	1,00	8,53
<i>Não</i>	173	14(8,1)	97(56,1)	2,10 (1,02-4,34)	0,04	62(35,8)	3,13 (1,43-6,83)	0,004

Tabela 4 – Análise univariada de fatores selecionados comparando Retirada Irregular dos ARV e Abandono da terapia com Retirada Regular no período de dozes meses, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003, (n=323). Continuação.

Características	Total	Retirada						
		Regular		Irregular			Abandono	
		N ¹ (%)	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p
Recebeu orientações médicas sobre os ARV:								
<i>Completa</i>	264	32(12,1)	154(58,3)	1,00	0,14	78(29,5)	1,00	0,007
<i>Incompleta</i>	44	6(13,6)	24(54,5)	0,83 (0,31-2,20)	0,71	14(31,8)	0,96 (0,34-2,71)	0,93
Compreendeu orientações médicas:								
<i>Sim</i>	231	30(13,0)	129(55,8)	1,00	1,08	72(31,2)	1,00	0,13
<i>Não</i>	75	7 (9,3)	48(64,0)	1,59 (0,66-3,87)	0,30	20(26,7)	1,19 (0,46-3,11)	0,72
Recebeu orientações farmacêuticas sobre os ARV:								
<i>Completa</i>	239	31(13,0)	139(58,1)	1,00	2,63	69(28,9)	1,00	2,70
<i>Incompleta</i>	33	1(3,0)	21(63,7)	4,68 (0,61-36,15)	0,11	11(33,3)	4,94 (0,61-39,98)	0,10
Compreendeu orientações farmacêuticas:								
<i>Sim</i>	260	33(12,7)	152(58,5)	1,00	0,17	75(28,8)	1,00	1,19
<i>Não</i>	35	3(8,6)	18(51,4)	1,30 (0,36-4,68)	0,68	14(40,0)	2,05 (0,55-7,63)	0,27
Intervalo entre consultas:								
< 6 meses	260	35(13,5)	160(61,5)	1,00	1,73	65(25,0)	1,00	9,52
> 6 meses	55	2(3,6)	24(43,6)	2,63 (0,59-11,63)	0,19	29(52,7)	7,81 (1,76- 34,67)	0,002
Clínicas:								
Classificação clínica inicial (CDC):								
<i>Sintomático (B/C)</i>	169	24(14,2)	92(54,4)	1,00	2,71	53(31,4)	1,00	0,65
<i>Assintomático (A)</i>	135	12(8,9)	86(63,7)	1,87 (0,88-3,97)	0,10	37(27,4)	1,40 (0,62-3,14)	0,42

Tabela 4 – Análise univariada de fatores selecionados comparando Retirada Irregular dos ARV e Abandono da terapia com Retirada Regular no período de dozes meses, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003, (n=323). Continuação.

Características	Total	Retirada						
		Regular		Irregular			Abandono	
		N ¹ (%)	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p	n ¹ (%)	OR ² (IC 95%)	χ^2 valor p
Contagem de linfócitos T CD4+ inicial:								
≤ 200células/mm ³	137	26(19,0)	73(53,3)	1,00	11,07	38(27,7)	1,00	9,66
> 200células/mm ³	186	12(6,5)	114(61,3)	3,38 (1,61-7,12)	0,0009	60(32,2)	3,42 (1,54-7,58)	0,002
Esquema com inibidor de protease:								
Sim	152	27(17,8)	83(54,6)	1,00	8,99	42(27,6)	1,00	8,71
Não	171	11(6,4)	104(60,8)	3,08 (1,44-6,56)	0,003	56(32,7)	3,27 (1,46-7,34)	0,003
Troca de anti-retrovirais no período:								
Não	236	30(12,7)	144(61,0)	1,00	0,33	62(26,3)	1,00	3,52
Sim	75	6(8,0)	38(50,7)	1,32 (0,51-3,4)	0,57	31(41,3)	2,50 (0,94-6,64)	0,06
Teve registro de não-adesão no prontuário:								
Não	239	32(13,4)	154(64,4)	1,00	0,44	53(22,2)	1,00	11,75
Sim	72	4(5,5)	28(38,9)	1,45 (0,48-4,43)	0,51	40(55,6)	6,04 (1,97-18,46)	0,0006
Teve registro de internação hospitalar no prontuário:								
Não	258	29(11,2)	157(60,9)	1,00	0,78	72(27,9)	1,00	0,15
Sim	53	7(13,2)	25(47,2)	0,66 (0,26-1,67)	0,38	21(39,6)	1,21 (0,46-3,15)	0,70

Proporção em relação ao Total para cada categoria de exposição

² Odds Ratio (OR) e Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%), comparando o grupo de irregular ou abandono com aqueles com retirada regular.

Tabela 5 – Análise multivariada multinomial¹ de fatores selecionados com Retirada Irregular dos ARV e Abandono da terapia no período de doze meses, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003.

Variáveis	Retirada Irregular ²		Abandono ³	
	OR (IC 95%)	valor p	OR (IC 95%)	valor p
Morar fora de Belo Horizonte	3,21 (1,31-7,87)	0,01	2,91 (1,01-8,43)	0,049
Não fazer uso de outro medicamento			4,61 (1,77-11,97)	0,002
Contagem de LCD4 > 200 células/mm ³	2,97 (1,38-6,41)	0,006	2,60(1,0-6,79)	0,051
Esquema sem inibidor de protease	2,76 (1,26-6,06)	0,01	3,74 (1,42-9,88)	0,008
Ter registro de não adesão no prontuário médico			6,39 (1,88-21,75)	0,003

¹ Retiradas irregulares ou abandono comparadas com aqueles com retirada regular

² Teste de Hosmer e Lemeshow: $\chi^2 = 1,17$; p= 0,98

³ Teste de Hosmer e Lemeshow : $\chi^2 = 7,54$; p= 0,48

Apesar do impacto incontestável da introdução da terapia anti-retroviral de alta potência no Brasil, muitos são ainda os desafios a serem enfrentados pelos indivíduos infectados pelo HIV, pela sociedade civil e pelos órgãos governamentais. O compromisso nacional com o tratamento das pessoas que vivem com o HIV é mantido por meio da distribuição gratuita e universal dos anti-retrovirais e dos testes laboratoriais necessários para o diagnóstico do HIV e acompanhamento dos pacientes em terapia.

Estudo brasileiro recente¹, sobre a proporção de pessoas identificadas com aids desde 2000 e que continuavam vivendo com a doença, indicou que 90% das pessoas com aids na região Sudeste estavam vivas. Nas outras regiões do país encontrou-se 82% na região Sul, 81% na região Nordeste, 80% na região Centro-Oeste e 78% na região Norte. Os resultados encontrados refletem as desigualdades regionais. Neste contexto, com o aumento da sobrevivência das pessoas vivendo com o HIV, torna-se fundamental a adoção de novas políticas de saúde que reduzam o custo do tratamento, além das já adotadas pelo Ministério da Saúde, como a produção nacional de alguns anti-retrovirais e as constantes negociações internacionais com as indústrias farmacêuticas na compra de medicamentos com menor custo.

Contudo, este esforço só terá sentido se garantirmos a adesão dos pacientes infectados pelo HIV à terapia anti-retroviral. Em nosso estudo foi alta a proporção de pacientes que abandonaram o tratamento no início de terapia (30,3%) e que tiveram pelo menos uma retirada irregular no período (57,9%). As conseqüências da não-adesão, como os riscos de falha terapêutica, progressão clínica da doença, surgimento das infecções oportunistas, produzem um impacto negativo sobre o custo-efetividade da terapia de ARV².

Dentre os pacientes com retirada irregular, 20% tiveram somente uma irregularidade em todo o período. As justificativas das irregularidades não foram verificadas pelo serviço e talvez algumas pudessem não ter sido cometidas diretamente pelo paciente. Outro fato, ainda mais preocupante, foi o número de abandonos que ocorreram durante o período estudado, sugerindo que nenhuma intervenção pelos serviços foi realizada para que estes abandonos fossem evitados.

O papel do serviço de saúde com relação ao paciente que está recebendo pela primeira vez sua terapia é extremamente importante no entendimento e na superação das dificuldades relacionadas à doença e à terapia. Devem propiciar condições plenas de estabelecimento de

um processo de aconselhamento, baseado no diálogo, na escuta, na relação de confiança, para a abordagem da adesão a terapia. NEMES (2000)³ aponta a necessidade de se reavaliar a atenção, que continua fortemente centrada na consulta médica. As informações sobre as dificuldades relatadas pelos pacientes acerca das tomadas dos medicamentos prescritos e que são obtidas em diferentes momentos (consulta, pós-consulta, farmácia, recepção) durante o atendimento dos pacientes nos serviços parece não se desdobrar em nenhuma outra medida de intervenção que busque a superação do problema. Ressalta a importância do controle e a convocação dos faltosos como parte da rotina dos serviços de saúde.

Para isto é fundamental a implantação e utilização efetiva do SICLOM pelos serviços de referência no monitoramento mensal das dispensações dos ARV e no acompanhamento dos pacientes em tratamento com risco de não-adesão e abandono. Ao mesmo tempo, os serviços devem formar equipes multidisciplinares, integradas num mesmo processo de trabalho, favorecendo o compartilhamento de informações entre os profissionais sobre os pacientes em tratamento. Desta maneira, os pacientes podem receber de fato uma assistência integral.

Ressalto que, nos estudos de avaliação da não-adesão, embora ocorram dificuldades de comparações, é importante considerar sempre os padrões metodológicos definidos como os pontos de corte e critérios de não-adesão, pois podem estar refletindo diferentes momentos da atenção ao paciente em tratamento. No Projeto ATAR, as medidas realizadas pelo auto-relato e pelo registro diário de medicamentos avaliaram apenas os pacientes que compareceram às visitas de acompanhamento e basearam-se em informações relatadas pelos pacientes, o que pode ter subestimado os resultados da não-adesão. Da mesma maneira, a medida de não-adesão pelos prontuários médicos se limita aos pacientes que têm mais acesso aos serviços, às consultas agendadas. Os registros da farmácia mostraram-se como um importante marcador de utilização de serviços de saúde no processo de adesão ao tratamento ARV. As farmácias destes serviços públicos de referência tornam-se locais estratégicos e prioritários no aconselhamento individual, no apoio ao acompanhamento dos pacientes e na promoção da adesão à terapia ARV. Entretanto, estas unidades dispensadoras de medicamentos merecem ser reconhecidas pela sua importância pelos profissionais de saúde e pela instituição e devem ser incluídas dentre as prioridades das políticas públicas.

Finalmente, sugerimos uma avaliação atual do processo de trabalho nestes serviços de referência, pois mudanças positivas podem já ter ocorrido uma vez que o Projeto ATAR

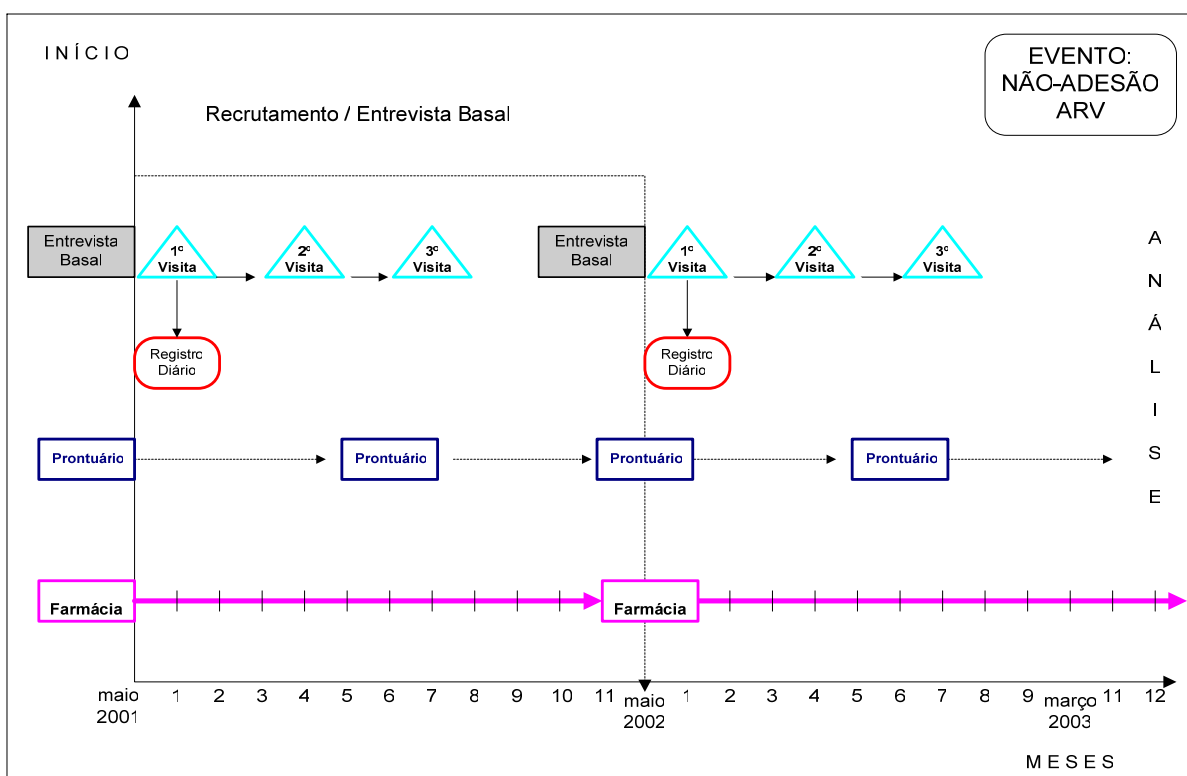
iniciou-se em 2001 e seminários e relatórios parciais foram apresentados aos trabalhadores dos serviços.

Referências

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde lança Boletim Epidemiológico Aids / DST 2007 - Notícia de 21/11/2007. Disponível em: < <http://portal.saude.gov.br/saude> > Acesso em: 12 dez.2007.
2. ACURCIO, F. A., PUIG-JUNOY, J. BONOLO, P. F., CECCATO, M. G. B., GUIMARÃES, M. D. C. Análisis coste-efectividad de la adhesión inicial a la terapia antiretroviral entre individuos infectados por el VIH em Belo Horizonte, Brasil. *Rev. Esp. Salud Pública*, v.80, n.1, p.41-54, Jan.-Fev. 2006.
3. NEMES, M.I.B. Aderência ao tratamento por anti-retrovirais em serviços públicos de saúde no Estado de São Paulo. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. 172 p.

ANEXO A

DIAGRAMA 1 - PROJETO ATAR



ANEXO C

Formulário de Cadastramento de usuário SUS

FORMULÁRIO DE CADASTRAMENTO DE USUÁRIO SUS

1 Número de Prontuário		2 CNS – Cartão Nacional de Saúde	
3 Nome Completo do Usuário			
4 Nome Completo da Mãe (Na ausência da mãe, colocar o nome do pai ou responsável)			
5 Cidade de Nascimento (Cidade / UF)		6 Data de Nascimento	7 Sexo <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino
8 Raça/Cor <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Ignorada		9 CPF	
10 Estado Civil <input type="checkbox"/> Solteiro(a) <input type="checkbox"/> Casado(a) <input type="checkbox"/> Viúvo(a) <input type="checkbox"/> Desquitado (a) <input type="checkbox"/> Divorciado(a) <input type="checkbox"/> Separado(a) Judicialmente <input type="checkbox"/> União Estável			
11 Endereço			
12 Bairro		13 CEP	
14 Cidade de Residência (Cidade / UF)		15 E-mail para contato	
16 Tipo do telefone: <input type="checkbox"/> Residencial <input type="checkbox"/> Comercial <input type="checkbox"/> Celular		17 Telefone para Contato (DDD+Número)	
18 Observação			
19 Tipo do telefone: <input type="checkbox"/> Residencial <input type="checkbox"/> Comercial <input type="checkbox"/> Celular		20 Telefone para Contato (DDD+Número)	
21 Observação			
22 Unidade de Atendimento		23 Escolaridade <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> Nível Fundamental <input type="checkbox"/> Nível Médio <input type="checkbox"/> Nível Superior Incompleto <input type="checkbox"/> Nível Superior Completo <input type="checkbox"/> Especialização <input type="checkbox"/> Mestrado <input type="checkbox"/> Doutorado <input type="checkbox"/> Pós-doutorado	
Exames no início do TARV			
24 1º CD4	25 1ª Carga Viral		
26 Ação Cautelar? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	27 Acompanhamento médico <input type="checkbox"/> Público <input type="checkbox"/> Privado	28 Ano de início do Tratamento	
Responsável pelo Preenchimento		Usuário SUS	
Data: ____/____/____		Data: ____/____/____	
_____ (carimbo e assinatura)		_____ (assinatura)	
ORIENTAÇÕES GERAIS			
1. Preencher o formulário a caneta azul e em letra de forma legível, dentro do espaço das lacunas. Os campos sombreados(hachurados) são de preenchimento obrigatório.			
2. O local de cadastramento determina o local de retirada dos medicamentos pelo Usuário SUS. O Usuário não poderá, portanto, retirar medicamentos em outras unidades dispensadoras.			
3. ATENÇÃO: Cada usuário pode cadastrar-se em apenas uma unidade de saúde. Escolha a que for mais conveniente para você. "O CADASTRAMENTO EM MAIS DE UMA UNIDADE SERÁ DETECTADO PELO SISTEMA E PODERÁ RESULTAR NA INTERRUPÇÃO DO FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS"			
Versão 01 de 2008			

ANEXO E

Formulário para coleta de dados de dispensação dos ARV

ANEXO F

**“FATORES ASSOCIADOS À ADESÃO AO TRATAMENTO
ANTI-RETROVIRAL EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV/AIDS”
BELO HORIZONTE
*2001 A 2002***

**INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO PARA COLETA DE
DADOS DA DISPENSAÇÃO DE ANTI-RETOVIRAIS**

INSTITUIÇÕES

UFMG / CTR-DIP / HEM

APOIO:

OPAS / CN-DST/Aids - Brasil / CN-DST/Aids-MG

1 Objetivos do instrumento

Obter informações sobre a dispensação de anti-retrovirais (ARV) no período de doze meses, após a primeira prescrição de ARV. Os dados serão coletados a partir dos registros de medicamentos da ficha da farmácia e deverá complementar as outras medidas de adesão do Projeto ATAR.

2 Seções do formulário

Possui três seções:

1 - INFORMAÇÕES GERAIS

2 - DISPENSAÇÃO DE ANTI-RETROVIRAIS

3 - SÍNTESE DE DADOS

Seção 1 - Informações gerais

Esta seção possui campos de identificação do indivíduo e outras informações referentes a dispensação de ARV - *Identificação, Ordem, Data de nascimento, Sexo, Local da pesquisa, N. prontuário, N. DIP, Cadastro no SICLOM, Data da primeira dispensação de ARV, Esquema ARV e Data da liberação pela Comissão do Consenso.*

Seção 2 - Dispensação de anti-retrovirais

Nesta seção serão registrados os ARV dispensados no período de 1 ano. Deverão ser coletados a *Data da dispensação*¹, o registro individual de todos os ARV (nome genérico), acompanhados das respectivas *Doses* (mg), a *Quantidade* (comprimidos).

¹ No instrumento o campo está como data da 1ª prescrição, mas refere-se a data da 1ª dispensação

Seção 3 - Síntese de dados

Esta seção objetiva resumir os dados coletados na *Seção 2* nos sub-itens - *Retorno todos os meses, Período superior a 30 dias sem receber medicamentos, Troca do esquema terapêutico e Interrupção da dispensação.* Os demais itens permitirão anotar observações pertinentes, bem como os responsáveis pelo preenchimento do formulário e da digitação dos dados.

3 - INSTRUÇÕES GERAIS

1. Os números de identificação e ordem virão pré-determinados em etiquetas individuais coladas nos respectivos locais. O número de identificação deverá ser anotado em cada página da ficha, com caneta preta.
2. **Todos os campos do formulário deverão ser preenchidos.** Quando for o caso, registre que a informação não se aplica (**NA**) ou que é ignorada (**IGN**).
3. Para alguns itens a codificação será feita diretamente.

4 - INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS

Parte 1 - Informações gerais

- 1.0 Copiar o número da identificação **IDENT** a partir da etiqueta colada na capa.
Para a codificação: anotar o número de IDENT com três dígitos, de acordo com a etiqueta.
- 1.1 Copiar o número de **ORDEM** a partir da etiqueta colada na capa.
Para a codificação: anotar o número de ORDEM com três dígitos, de acordo com a etiqueta.
- 1.2 Anotar a **Data de nascimento**. Registre 09/09/9999 se a mesma não constar na ficha.
- 1.3 Circular código referente ao **SEXO**. Caso não esteja registrado na ficha, especifique o sexo de acordo com o nome do paciente.
- 1.4 Circular código referente ao **Local de pesquisa**
- 1.5 Copiar o **Número do prontuário**. Marque IGN se não consta na ficha de dispensação.
Para a codificação: anotar 999999 se a informação for IGN.
- 1.6 Copiar o **Número do DIP**. Registre **NA** quando o **Local de pesquisa** for HEM e **IGN** quando o número não constar na ficha de dispensação do CTR - Orestes Diniz.
Para a codificação: anotar 888888 se a informação for NA e 999999 se IGN.

Anotar se houve **Liberção de ARV pela Comissão do Consenso** para a primeira dispensação de ARV. Se não houver informações referentes à primeira dispensação, mas referentes a dispensações posteriores, no período da coleta (por exemplo, alterações no esquema ARV), estas deverão ser registradas neste campo.

Se as duas informações estiverem disponíveis, anotar esta última no item 3.4.

Parte 2 - Dispensação de anti-retrovirais

Cada sub-item desta parte corresponde a um mês de dispensação de ARV.

Todos os campos deverão ser preenchidos.

As anotações deverão ser feitas de forma contínua, isto é, mesmo se ocorrerem dispensações após período maior a um mês da dispensação anterior, o campo deverá ser preenchido com as informações da próxima dispensação, podendo sobrar campos ao final da Parte 2. Estes deverão ser preenchidos: **data** 08/08/88888; **ARV** e **esquema** 888888 e **dose** e **quantidade** 888.

Se houver mais de 12 registros para o período de coleta, deverá ser utilizada a folha suplementar e esta deverá ser anexada ao instrumento.

Data: anotar com dois dígitos dia e mês e com quatro dígitos o ano.

ARV: anotar os ARV individualmente, vide **Codificação de ARV**. Se mais de uma apresentação farmacêutica do mesmo ARV for utilizada, anotar em campos diferentes as informações para cada apresentação (ddl 25 mg + ddl 100 mg= ddl 125 mg).

Para a codificação: anotar 888888 para os campos que sobraem.

Dose: anotar a dose para cada ARV em mg/unidade posológica (mg/comprimido).

Para a codificação: anotar 999 se a informação for IGN e 888 para os campos que sobraem.

Parte 3 - Síntese dos dados

As informações desta seção serão extraídas da *Parte 2* deste formulário e, em alguns itens, coletadas a partir da ficha de dispensação.

3.0 Anotar se houve retorno todos meses

Se houver o registro de 12 dispensações, mas em um período inferior a 1 ano (período de acompanhamento), considerar que o paciente **não retornou** todos os meses.

Pode ocorrer dispensação de ARV em quantidade superior à necessária para um mês, em uma mesma data. Neste caso, considere que o paciente **retornou** todos os meses, se houver, por exemplo, o registro de apenas 11 dispensações.

3.0a Especificar o motivo se o indivíduo não retornou todos os meses, caso esteja registrado na ficha. Registre NA se o indivíduo retornou todos os meses e IGN se não há motivo explicitado (vide **Abreviações gerais**).

3.1 Anotar se ocorreu período superior a 30 dias sem receber medicamentos.

3.1a Especificar o motivo se o indivíduo permaneceu período superior a 30 dias sem receber ARV, caso esteja registrado na ficha. Quando apenas 1 ou mais ARV do esquema for(em) dispensado(s) em período superior a 30 dias, o(s) mesmo(s) poderá(ão) ser anotado(s) neste campo (vide **Codificação de ARV e Abreviações gerais**). Registre NA se o indivíduo não ficou sem receber ARV em período superior a 30 dias e IGN se não há motivo explicitado.

3.2 Anotar se ocorreu troca do esquema ARV

3.2a Registre o número de trocas do esquema. Se nenhuma, registre 8.

Será considerada troca de esquema:

a) inclusão, exclusão e ajuste de dose de pelo menos 1 ARV;

3.3 Anotar se houve interrupção do tratamento e o motivo em caso afirmativo. Registre NA se não houve interrupção e IGN se não há motivo explicitado.

Será considerada interrupção:

a) se o período de acompanhamento não foi completado e o paciente ficou período igual ou maior a 30 dias sem receber ARV (paciente não retornou todos os meses).

b) se o período de acompanhamento foi completado, mas o paciente ficou 30 dias sem receber ARV por período igual ou maior a 30 dias (paciente não retornou todos os meses).

Não será considerada interrupção:

a) se o período de acompanhamento não foi completado, mas o paciente retornou pelo menos 12 vezes.

Para o item outros: vide **Abreviações gerais**.

3.4 Anotar observações pertinentes, caso necessário. Registre NA se não há observações (vide **Abreviações gerais**).

3.5 Anotar o responsável pelo preenchimento do formulário e a data de preenchimento.

3.6 Ao término da digitação dos dados anotar o responsável pela mesma e a data da digitação.

Codificação de ARV

Código	Sigla	ARV
000002	AZT	Zidovudina
000004	ddl	Didanosina
000008	DDC	Zalcitabina
000016	3TC	Lamivudina
000032	d4T	Estavudina
000064	AZT+3TC	Biovir, Combivir, Zidolam
000128	ABC	Abacavir
000256	NVP	Nevirapina
000512	EFZ	Efavirenz
001024	RTV	Ritonavir
002048	IDV	Indinavir
004096	SQV	Saquinavir
008192	NFV	Nelfinavir
016384	AMP	Amprenavir
032768	LPV+RTV	Kaletra
065536	OUT	Outros

Abreviações gerais

dd/mm/aa COMISSAO	data da liberação para troca de ARV pela Comissão
CO dd/mm/aa	Comunicado do óbito
DT OBITO dd/mm/aa	Data do óbito
DT TRANSF dd/mm/aa	Data da transferência
GESTANT PP mês/aa	Gestante previsão de parto
INTERNACAO mês/aa	Internação mês/aa
TARV	Terapia anti-retroviral
Abandono	Abandono da TARV informado pela farmácia
SUSP MED ARV	Suspensão médica de ARV

ANEXO G

CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO

Cole a etiqueta aqui

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 o coordenador da pesquisa para esclarecer qualquer questão, seu nome é **Prof. Mark Drew Crosland Guimarães**, no telefone **3409.9103**. Se ainda persistir a dúvida ou se o coordenador 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 ____/____/____

