

**Lorenza Nogueira Campos**

**USO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL ENTRE PACIENTES ATENDIDOS  
EM DOIS SERVIÇOS PÚBLICOS DE REFERÊNCIA PARA O HIV/AIDS:  
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA E OCORRÊNCIA DE  
SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO**

**Universidade Federal de Minas Gerais  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública  
Belo Horizonte – MG  
2008**

Lorenza Nogueira Campos

USO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL ENTRE PACIENTES ATENDIDOS  
EM DOIS SERVIÇOS PÚBLICOS DE REFERÊNCIA PARA O HIV/AIDS:  
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA E OCORRÊNCIA DE  
SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública (Área de Concentração em Epidemiologia).

Orientador: Prof. Mark Drew Crosland Guimarães  
Belo Horizonte  
2008

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MNAS GERAIS**

### **Reitor**

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

### **Vice-Reitor**

Prof<sup>a</sup>. 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

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

Prof<sup>a</sup>. Maria da Conceição Juste Werneck Cortes

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

### **Coordenadora**

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

### **Sub-Coordenadora**

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

### **Colegiado**

Prof<sup>a</sup>. Ada Ávila Assunção

Prof<sup>a</sup>. Elizabeth Barboza França

Prof. Fernando Augusto Proietti

Prof. Francisco de Assis Acurcio

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

Prof<sup>a</sup>. Soraya Almeida Belisário

Prof. Tarcísio Márcio Magalhães Pinheiro

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

Discente Cristiane Amorim Andrade

Discente Aline Dayrell Ferreira

*Dedico esta tese aos meus pais.*

***Celso e Helena***

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Mark Drew Crosland Guimarães, cuja parceria de orientação se iniciou na graduação, estendeu-se ao mestrado, doutorado, doutorado sanduíche e vários outros projetos. Muito obrigada pelo exemplo de mestre, pesquisador e educador, e pela oportunidade de integrar o Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS/UFMG).

Ao Prof. Robert H. Remien, co-orientador estrangeiro durante o período do doutorado sanduíche na *Columbia University*. Meus mais sinceros agradecimentos pela importante contribuição na minha formação acadêmica, por me receber como sua aluna na *Columbia University* e pela colaboração científica nesta tese.

A todos os pesquisadores e funcionários do *HIV Center for Clinical and Behavioral Studies*, *New York State Psychiatric Institute* e *Columbia University*, pelo refinamento científico e acadêmico que me proporcionaram durante o doutorado sanduíche e pelas parcerias científicas criadas. Em especial, à Karen McKinnon, Patricia Warne e Emily Woodman-Maynard, pela leitura e revisão crítica do primeiro artigo durante sua submissão.

À Prof<sup>ª</sup>. Carla Jorge Machado, pela contribuição na discussão da versão incipiente do primeiro artigo e pelas palavras sempre incentivadoras.

À Prof<sup>ª</sup>. Cibele Comini César, pela colaboração estatística no segundo artigo.

Aos professores e funcionários da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, meu apreço e admiração.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública (PPGSP/UFMG), pela dedicação na formação dos seus alunos.

Aos professores, colegas, estagiários e bolsistas do GPEAS/UFMG, com quem pude aprender a dividir o conhecimento.

Aos colegas da pós-graduação, que não permitiram que esta caminhada fosse solitária. Em especial, aos amigos Raquel Regina de Freitas Magalhães Gomes, Ana Paula Souto Melo, Maria das Graças Braga Ceccato, Daisy Maria Xavier Abreu, Deise Campos, Angela Cristina Labanca Araújo, Gustavo Machado Rocha e Márcio Roberto Silva.

Ao querido amigo José Roberto Maggi Fernandes, pelo apoio constante, por dividir momentos de alegria e crescimento acadêmico e profissional, e pela amizade irrestrita.

Aos funcionários dos dois serviços participantes, Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias, ambulatório Orestes Diniz e Hospital Eduardo de Menezes, pela valiosa dedicação na execução do Projeto ATAR.

Aos participantes do Projeto ATAR, meus sinceros agradecimentos, por contribuírem de forma tão generosa com o Projeto.

À Coordenação de Aperfeiçoamento em Pessoal de Nível Superior do Ministério da Educação, pela oportunidade do treinamento no exterior por meio do programa de bolsas de

doutorado sanduíche.

À Aneide Fátima Torres, Nicholas J. Aversano e Nicholas Aversano, família que me acolheu em Nova Iorque e me apoiou incondicionalmente na realização e conclusão do doutorado sanduíche na *Columbia University*. Muito obrigada!

A todos os familiares e amigos, pelo apoio durante a realização e conclusão do doutorado. Em especial, à tia Magaly e aos amigos Marcela Sousa Nascimento e José Carlos Rodrigues Guimarães.

Ao André Dezanet, pelo carinho, companheirismo e incentivo, absolutamente essenciais na conclusão deste trabalho.

Enfim, aos meus queridos pais, Celso e Helena, pelo apoio na realização e conclusão do doutorado e pelo amor sempre presente e sereno, e ao meu irmão Gustavo, parte importante da minha alegria! Muito obrigada pelo apoio de vocês!

*“Vivendo se aprende, mas o que se aprende, mais,  
é só a fazer outras maiores perguntas.”*

*João Guimarães Rosa*

**GRANDE SERTÃO: VEREDAS, 1956**

**RESUMO DA TESE**

---



## RESUMO DA TESE

**Introdução:** A introdução da terapia anti-retroviral combinada (TARV) mudou a percepção do HIV/aids de uma doença fatal para crônica e potencialmente controlável. A TARV é capaz de aumentar a sobrevivência, reduzir a morbidade e mortalidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas vivendo com o HIV/aids. Sintomas psiquiátricos, como ansiedade e depressão, são comuns entre pessoas com doenças crônicas, incluindo a infecção pelo HIV/aids. Eles têm sido apontados como importantes preditores da não-adesão à TARV e, conseqüentemente, podem contribuir para uma pior resposta imunológica e virológica, progressão mais rápida para a aids e pior qualidade de vida. Além disso, considerando-se que a terapia anti-retroviral combinada se propõe a não somente salvar vidas, mas também melhorá-las, a comunidade científica tem se voltado para a busca de um melhor entendimento dos fatores que influenciam a qualidade de vida dos pacientes portadores do HIV/aids. **Objetivos:** Esta tese teve como objetivos: 1) avaliar o efeito da ocorrência de sintomas de ansiedade e/ou depressão na adesão à TARV, e 2) avaliar o impacto da TARV na qualidade de vida de indivíduos infectados pelo HIV, em dois serviços públicos de referência ao portador do HIV/aids em Belo Horizonte, Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias, ambulatório Orestes Diniz (Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte/UFMG) e ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes (Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais), no período de 2001 a 2003. **Métodos:** Foram conduzidas duas análises principais com dados de um estudo maior, o Projeto ATAR (Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral), a fim de responder os objetivos desta tese. O Projeto ATAR, cujo objetivo principal foi determinar a incidência e fatores determinantes da não-adesão à TARV entre pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) infectados pelo HIV e em início de tratamento, incluiu uma entrevista basal no mesmo dia em que os pacientes recebiam sua primeira prescrição de anti-retrovirais, i.e. antes de iniciar a TARV, e nas três visitas de acompanhamento no primeiro, quarto e sétimo meses seguintes (primeira, segunda e terceira visitas de acompanhamento, respectivamente). Além disso, a qualidade de vida e a presença de sintomas de ansiedade e depressão foram avaliadas no momento da entrevista basal e na segunda visita de acompanhamento, i.e., quatro meses após o início da TARV. Para estudar a relação entre sintomas graves de ansiedade e depressão antes de iniciar a TARV e não-adesão (objetivo 1), foi adotada uma estratégia de análise prospectiva concorrente, utilizando-se o modelo de riscos proporcionais de Cox. Por outro lado, para avaliar os fatores associados com uma melhor qualidade de vida quatro meses após o início da TARV (objetivo 2), foi realizada uma análise de corte-transversal na segunda visita de acompanhamento, utilizando-se o modelo de regressão logística. Nível de significância considerado para ambas as análises foi de 0,05. **Resultados:** A prevalência de sintomas graves de ansiedade e depressão antes do início da TARV foi 12,6% e 5,8%, respectivamente. Ansiedade grave foi preditora de não-adesão à TARV durante o tempo de seguimento (RH=1,87; IC 95%=1,14-3,06), ajustando-se por baixa escolaridade, desemprego, uso de álcool no último mês e sintomas de aids; enquanto que, história de uso de droga injetável apresentou significância estatística limítrofe com não-adesão. Além disso, qualidade de vida geral foi classificada como 'muito boa' e 'boa' por 16,4% e 50,0% dos participantes quatro meses após o início da TARV, respectivamente; enquanto que, 24,4% classificaram sua qualidade de vida como 'nem boa nem ruim', 5,3% como 'ruim' e 3,8% como 'muito ruim'. Foi observada uma melhora estatisticamente significativa da qualidade de vida relatada pelos participantes, comparando-se entrevista basal e segunda visita de acompanhamento. O modelo de regressão logística indicou que escolaridade maior que oito anos, ausência ou sintomas leves de ansiedade e depressão, não ter realizado troca de anti-retrovirais durante o período de seguimento, relato de duas ou

menos reações adversas relacionadas aos anti-retrovirais e relato de uma melhor qualidade de vida na entrevista basal estiveram associados com melhor qualidade de vida quatro meses após o início da TARV. **Conclusões:** Estes achados sugerem que a utilização de um instrumento de rastreamento simples para avaliar sintomas de ansiedade e depressão pode ajudar na identificação de uma população-alvo para intervenções específicas a fim de melhorar a adesão à TARV e a qualidade de vida destes pacientes. Além disto, nossos resultados destacam a importância de fatores modificáveis como sintomas de ansiedade e depressão e variáveis relacionadas ao tratamento que podem contribuir para uma melhor qualidade de vida entre pacientes iniciando a TARV. Considerando que uma qualidade de vida ruim está relacionada à não-adesão ao tratamento, um monitoramento clínico cuidadoso destes fatores pode contribuir para garantir a efetividade a longo prazo do esquema anti-retroviral.

**Palavras-chave:** terapia anti-retroviral – qualidade de vida – ansiedade – depressão – não-adesão – HIV/aids

**ABSTRACT**

---

## ABSTRACT

**Introduction:** The development of combination antiretroviral therapy (ART) has shifted the perception of HIV/AIDS from a fatal to a chronic and potentially manageable disease. ART is capable of improving survival, reducing morbidity and mortality, and improving quality of life (QL) of people living with HIV/AIDS. Symptoms of anxiety and depression are common among people with chronic diseases, including HIV infection. Those symptoms rank among the strongest predictors of non-adherence to antiretroviral therapy (ART), and can contribute to a worse immune and virologic response, faster progression to AIDS and a poor quality of life. Moreover, considering that more efficacious treatments have been proposed not only to save lives but also to make them better, the impact of ART on the overall QL has become a major concern to the scientific community. **Objectives:** 1) To evaluate the effect of symptoms of anxiety and depression on the adherence to ART, and 2) to assess the impact of ART on the quality of life of HIV-infected patients in two public referral centers for AIDS, in Belo Horizonte, Infectious and Parasitic Diseases Training and Reference Center, from the City Health Department and Federal University of Minas Gerais, and Eduardo de Menezes Hospital, from the State Health Department, from 2001 to 2003. **Methods:** We conducted two main data analysis to answer both objectives. The ATAR Project, which main objective was to determine the incidence and associated factors to non-adherence to ART, included a baseline interview at the same day patients received their first antiretroviral prescription, i.e. before initiating ART, and three follow-up visits thereafter, at one, four and seven months later (first, second and third follow-up visits). In addition, quality of life and the occurrence of symptoms of anxiety and depression were assessed at the baseline interview and at the second follow-up visit, i.e. four months after initiating ART. In order to evaluate the occurrence of severe symptoms of anxiety and depression as risk factors for non-adherence to ART, we conducted a prospective concurrent analysis, using the Cox's proportional hazard model (objective 1). On the other hand, for the purpose of assessing the associated factors with better quality of life at month four of treatment, we carried on a cross-sectional analysis at the second follow-up visit, using the logistic regression model (objective 2). The level of significance considered was 0.05. **Results:** Prevalence of severe anxiety and depression symptoms before starting ART was 12.6% and 5.8%, respectively. Severe anxiety was a predictor of non-adherence to ART during follow-up period (RH=1.87; 95% CI=1.14-3.06), adjusted for low education, unemployment, alcohol use in the last month and symptoms of AIDS; while a history of injection drug use had borderline statistical significance with non-adherence. Moreover, overall QL was classified as 'very good' and 'good' by 16.4% and 50.0 of the participants, respectively, four months after initiating ART; while 24.4% classified their QL as 'neither poor nor good', 5.3% as 'poor' and 3.8% as 'very poor'. We observed a statistically significant improvement of overall QL comparing assessments at baseline and second visit. Logistic regression indicated that  $\geq 8$  years of education, none or mild symptoms of anxiety and depression, no ART switch, lower number of adverse reactions and better QL at baseline were independently associated with good/very good QL over four months of treatment. **Conclusions:** These findings suggest that using a brief screening procedure to assess anxiety and depression symptoms before initiating ART help identify individuals for interventions to improve adherence and quality of life. Additionally, our results highlight the importance of modifiable factors such as psychiatric symptoms and treatment-related variables that may contribute to a better QL among patients initiating treatment. Considering that a poor QL is related to non-adherence to ART, a careful clinical monitoring of those factors may contribute to guarantee the long-term effectiveness of antiretroviral regimens.

**Key words:** antiretroviral therapy – quality of life – anxiety – depression – non-adherence – HIV/AIDS

## SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO .....	14
2 CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	19
3 OBJETIVOS .....	38
4 ARTIGO ORIGINAL 1 .....	40
4.1 INTRODUÇÃO .....	44
4.2 MÉTODOS .....	45
4.3 RESULTADOS .....	48
4.4 DISCUSSÃO .....	51
4.5 AGRADECIMENTOS .....	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	58
5 ARTIGO ORIGINAL 2 .....	70
5.1 INTRODUÇÃO .....	74
5.2 MÉTODOS .....	76
5.3 RESULTADOS .....	80
5.4 DISCUSSÃO .....	82
5.5 AGRADECIMENTOS .....	87
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	88
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	101
APÊNDICES .....	104
APÊNDICE A: Artigo 1 na versão em inglês aceita para publicação no periódico <i>AIDS and Behavior</i> .....	105
APÊNDICE B: Artigo 2 na versão em inglês para ser submetida ao periódico <i>Clinics</i> .....	134
ANEXOS .....	163
ANEXO A: Diagrama do Projeto ATAR .....	164
ANEXO B: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão .....	166
ANEXO C: Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde .....	171
ANEXO D: Instrutivo para aplicação das escalas .....	179
ANEXO E: Termo de consentimento livre e esclarecido .....	184
ANEXO F: Aprovação do Projeto na Câmara Departamental .....	187
ANEXO G: Aprovação do Projeto no Comitê de Ética em Pesquisa .....	189
ANEXO H: Aprovação da aluna no exame de qualificação .....	191

**1 APRESENTAÇÃO**

---

## APRESENTAÇÃO

Esta tese insere-se na linha de pesquisa *Avaliação em Saúde e Serviços de Saúde* do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais (PPGSP/UFMG) 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 em Belo Horizonte<sup>1</sup>. Os participantes foram entrevistados antes de iniciar o uso dos anti-retrovirais (entrevista basal) e no primeiro, quarto e sétimo meses de acompanhamento (primeira, segunda e terceira visitas de seguimento, respectivamente) (ANEXO A). Os instrumentos de medida de ansiedade, depressão e qualidade de vida foram cuidadosamente escolhidos, levando-se em conta suas características psicométricas, validação das escalas no país, aceitação pela comunidade científica e aplicabilidade em estudos epidemiológicos, como tempo e compreensão das questões. Os instrumentos utilizados foram a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (*Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS*)<sup>2</sup> (ANEXO B) e o Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde na sua versão abreviada (*World Health Organization Quality of Life instrument-bref - WHOQOL-bref*)<sup>3</sup> (ANEXO C). Estes instrumentos foram aplicados na entrevista basal e no quarto mês de acompanhamento (segunda visita de acompanhamento). As instruções para aplicação de ambos os instrumentos durante a pesquisa estão apresentadas no ANEXO D deste volume.

O recrutamento dos participantes do Projeto ATAR ocorreu entre maio de 2001 e maio de 2002 e o acompanhamento dos mesmos aconteceu até maio de 2003. Os critérios de elegibilidade para o Projeto ATAR foram: idade maior ou igual a 18 anos e 16 anos para as gestantes; diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV; não ter história de uso prévio de anti-retrovirais e obter a dispensação dos medicamentos anti-retrovirais em um dos centros

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, Aalborg, v. 67, n. 6, p. 370-376, Jun. 1983.

<sup>3</sup> The WHOQOL GROUP. The development of the world health organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med*, London, v. 28, n. 3, p. 551-558. Maio 1998.



participantes, conforme indicação para iniciar a terapia anti-retroviral (TARV) pelo consenso de tratamento do HIV/aids preconizado pelo Ministério da Saúde<sup>4</sup>.

Em novembro de 2004, após a finalização do Projeto, o Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (GPEAS/UFGM) organizou e realizou, com o apoio da Coordenação Municipal de DST/Aids de Belo Horizonte e da Coordenação Estadual de DST/Aids de Minas Gerais, um seminário de apresentação dos resultados do Projeto ATAR para os serviços participantes<sup>5</sup>. O seminário contou com a presença de estagiários e bolsistas de iniciação científica, mestrandos, doutorandos, pesquisadores, profissionais de saúde dos dois serviços participantes e uma representante do Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde.

É importante destacar a notória produção científica alcançada com os dados do Projeto ATAR e desenvolvida pelo GPEAS/UFGM, sendo que algumas delas foram realizadas em colaboração com pesquisadores estrangeiros. Até o presente momento, foram produzidas oito dissertações de Mestrado<sup>6,7,8,9,10,11,12,13</sup>, três teses de Doutorado<sup>14,15</sup>, incluindo o presente volume, quatorze manuscritos originais<sup>16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29</sup> publicados ou aceitos

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. *Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV – 2000*. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

<sup>5</sup> GRUPO DE PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA E AVALIAÇÃO EM SAÚDE. UFGM. *Seminário ATAR (Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral)*. Belo Horizonte, 2004.

<sup>6</sup> CECCATO, M. G. B. *Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV, atendidos em dois serviços de referência, Belo Horizonte, 2001*. 2002. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002.

<sup>7</sup> MENEZES, C. A. *Reações adversas aos anti-retrovirais entre indivíduos infectados pelo HIV, Belo Horizonte-MG, 2001-2003*. 2004. 50 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

<sup>8</sup> CAMPOS, L. N. *Qualidade de vida e prevalência de ansiedade e depressão em pacientes portadores do HIV/aids antes do início da terapia anti-retroviral*. 2004. 131f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

<sup>9</sup> ÁLVARES, J. *Avaliação do registro diário de medicamentos como instrumento de medida de adesão*. 2004. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

<sup>10</sup> SILVA, A. C. R. *As representações sociais de pacientes em uso da terapia anti-retroviral envolvidas na adesão ao tratamento*. 2006. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

<sup>11</sup> COELHO, A. B. *Representações sociais de homens infectados pelo HIV acerca da aids*. 2006. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

<sup>12</sup> GOMES, R. R. F. M. *Avaliação dos registros de dispensação dos anti-retrovirais em indivíduos infectados pelo HIV em serviços de referência*. 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

<sup>13</sup> FERNANDES, J. R. M. *Início tardio da terapia anti-retroviral entre pacientes acompanhados em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids em Belo Horizonte*. 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

<sup>14</sup> BONOLO, P. F. *Terapia anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV/Aids, Belo Horizonte, 2001-2003: O desafio da adesão*. 2005. 150 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

<sup>15</sup> CECCATO, M. G. B. *Características relacionadas à compreensão do tratamento entre pacientes iniciando terapia anti-retroviral (TARV) no Brasil*. 2006. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

<sup>16</sup> BONOLO, P. F. et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*, London, v. 19, supl. 4, p. 5-13, Out. 2005.

para publicação em periódicos científicos nacionais e internacionais indexados e um submetido para publicação<sup>30</sup>, quatro artigos completos e diversos resumos apresentados e publicados em anais de congressos nacionais e internacionais. O projeto ATAR assume, desta forma, destaque nacional pela sua relevante contribuição para o amadurecimento da experiência brasileira em relação à melhor compreensão da adesão dos pacientes infectados pelo HIV/aids à TARV.

Esta tese preenche um requisito parcial para obtenção do título de doutor em Saúde Pública pelo PPGSP/UFGM, área de concentração em Epidemiologia, a ser defendida em sessão pública no dia 15 de dezembro de 2008. Ela avalia a ocorrência de sintomas graves de ansiedade e depressão no momento do início da TARV como preditores de não-adesão ao tratamento e os fatores associados com uma melhor qualidade de vida quatro meses após o início do tratamento. O volume apresenta-se na forma de dois artigos científicos originais, respondendo cada objetivo da tese. A estruturação do volume de tese na forma de artigos científicos originais e a sua formatação estão de acordo com o regulamento do PPGSP/UFGM<sup>31</sup>. O primeiro artigo, intitulado *Sintomas de ansiedade e depressão como fatores de risco para não-adesão à terapia anti-retroviral no Brasil (Anxiety and depression symptoms as risk factors for non-adherence to antiretroviral therapy in Brazil)*, foi

<sup>17</sup> CECCATO, M. G. B. et al. Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV. *Cad Saude Publica*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 1388-1397, Jul. 2004.

<sup>18</sup> ACURCIO, F. A. et al. Analisis coste-efetividade de la adhesión inicial a la terapia antiretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil. *Rev Esp Salud Publica*, Madrid, v. 80, n. 1, p. 41-54, Jan. 2006.

<sup>19</sup> PÁDUA, C. A. M. et al. High Incidence of adverse reactions to initial antiretroviral therapy in Brazil. *Braz J Med Biol Res*, Ribeirão Preto, v. 39, n. 4, p. 495-505, Abr. 2006.

<sup>20</sup> CAMPOS, L. N. et al. Anxiety and Depression Assessment Prior do Initiating Antiretroviral Treatment in Brazil. *AIDS Care*, London, v. 18, n. 6, p. 529-536, Ago. 2006.

<sup>21</sup> ALVARES, J. et al. Registro diário de medicamentos: adequado para medir adesão em estudos epidemiológicos? *Rev Assoc Med Minas Gerais*, Belo Horizonte, v. 17, p. S265-S271, 2007.

<sup>22</sup> BONOLO, P. B. et al. Adesão à terapia anti-retroviral: Fatores associados e perspectivas de intervenções. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 16, p. 259-276, Dez. 2007.

<sup>23</sup> PÁDUA, C. A. M. et al. Self-reported adverse reactions among patients initiating antiretroviral therapy in Brazil. *Braz J Infect Dis*, São Paulo, v. 11, p. 20-26, Fev. 2007.

<sup>24</sup> BONOLO, P. F. et al. Vulnerability and non-adherence to antiretroviral therapy (ART) among HIV patients, Minas Gerais, Brazil. *Cad Saude Publica*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, p. 2603-2613, Nov. 2008.

<sup>25</sup> CECCATO, M. G. B. et al. Compreensão da terapia anti-retroviral: uma aplicação do modelo de traço latente. *Cad Saude Publica*, Rio de Janeiro, v. 24, p. 1689-1698, Jul. 2008.

<sup>26</sup> GUIMARAES, M. D. C. et al. Difficulties reported by HIV-infected patients using antiretroviral therapy in Brazil. *Clinics*, São Paulo, v. 63, p. 165-172, Abr. 2008.

<sup>27</sup> CAMPOS, L. N.; GUIMARAES, M. D. C.; REMIEN, R. H. Anxiety and depression symptoms as risk factors for non-adherence to antiretroviral therapy in Brazil. *AIDS and Behavior*, New York City, 2008 [No prelo].

<sup>28</sup> CECCATO, M. G. B. et al. Evaluación de factores asociados a la comprensión del tratamiento en pacientes que inician la terapia antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, Barcelona, v. 27, n. 1, p. 7-13, 2009.

<sup>29</sup> GOMES, R. R. F. M. et al. Avaliação dos registros de dispensação de anti-retrovirais em indivíduos infectados pelo HIV em Belo Horizonte, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2008 [No prelo].

<sup>30</sup> FERNANDES, J. R. M. et al. Início da terapia anti-retroviral em estágio avançado de imunodeficiência entre indivíduos portadores de HIV/aids em Belo Horizonte. Submetido para a revista *Cadernos de Saúde Pública*.

<sup>31</sup> PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA. UFGM. *Manual de Orientação*. Belo Horizonte, 2007.

desenvolvido em parceria com o co-orientador estrangeiro do doutorado sanduíche no *HIV Center for Clinical and Behavioral Studies, Columbia University*, no período de julho a dezembro de 2007. O mesmo encontra-se aceito para publicação na revista *AIDS and Behavior*. Por sua vez, o segundo artigo, *Qualidade de vida de pacientes portadores do HIV/aids após início da terapia anti-retroviral no Brasil (Quality of life of HIV-infected patients after initiating treatment in Brazil)*, será submetido à revista *Clinics* para publicação.

Este volume contém:

1. *Considerações iniciais*: nesta seção procurou-se apresentar a justificativa da tese no seu conjunto, a fundamentação teórica da mesma, contemplando os temas estudados, com enfoque nos sintomas psiquiátricos de ansiedade e depressão como preditores de não-adesão à TARV e na avaliação da qualidade de vida e seus fatores associados após o início da TARV;
2. Apresentação dos objetivos da tese respondidos em dois manuscritos originais;
3. O *artigo original 1* apresentado segundo o regulamento do programa de PPGSP/UFMG, no seu Título IV – do Regime Didático, capítulo V, artigo 55<sup>31</sup>. Apresenta-se no formato aceito para publicação, contendo introdução, metodologia, resultados, discussão, agradecimentos, referências bibliográficas e tabelas;
4. O *artigo original 2* apresentado segundo o mesmo regulamento supracitado<sup>31</sup>, por sua vez, apresenta-se no formato a ser submetido para publicação e contém introdução, metodologia, resultados, discussão, agradecimentos, referências bibliográficas e tabelas;
5. *Considerações finais*: compreendem os aspectos críticos e relevantes da tese no seu conjunto, recomendações e aplicações para os serviços de saúde e relacionam os principais resultados dos dois artigos;
6. *Apêndices*: Artigos 1 e 2 na versão original em inglês para publicação e submissão, respectivamente;
7. *Anexos*: Diagrama do Projeto ATAR; HADS; WHOQOL-bref; instrutivo para aplicação das escalas; termo de consentimento livre e esclarecido; folha de aprovação do Projeto pela Câmara do Departamento de Medicina Preventiva e Social da UFMG; folha de aprovação do Projeto no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, e folha de aprovação da aluna no exame de qualificação.

## **2 CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

---

## CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### 1.1 Panorama da epidemia do HIV/aids no Brasil

De acordo com os últimos dados da atualização da Organização das Nações Unidas em HIV/aids - Organização Mundial de Saúde (UNAIDS/OMS) sobre a epidemia da aids, um número estimado de 33 milhões (30,3 milhões – 36,1 milhões) de pessoas estão vivendo com o HIV/aids no mundo em 2007<sup>32</sup>. No Brasil, de 1980 a junho de 2007, foram notificados 474.273 casos de aids<sup>33</sup>. Do total de casos notificados, observa-se um acúmulo dos casos na Região Sudeste (61,0%). A maioria dos casos (66,3%) foi identificada entre homens, enquanto que 33,7% acometiam mulheres. Além disto, observa-se que a razão de sexo (homem:mulher) no Brasil vem diminuindo ao longo do período observado, passando de 15 homens para cada mulher (15:1) em 1986 para 15 homens para cada 10 mulheres (1,5:1) em 2005, com uma clara inversão na razão de sexo para a faixa etária de 13 a 19 anos a partir de 1998. Ainda, ao longo do período de 1980 a 2007, observa-se uma tendência ao crescimento proporcional da categoria de exposição heterossexual, estabilização deste crescimento entre homens que fazem sexo com homens e redução entre usuários de drogas injetáveis, tanto entre homens quanto para as mulheres. Até dezembro de 2006, foram notificados 192.709 óbitos por aids no Brasil, sendo que o coeficiente de mortalidade por aids se mantém relativamente estável desde 1999 e foi de 6,0/100.000 habitantes em 2005. Estima-se que, no Brasil, mais de 600.000 pessoas vivem com o HIV/aids, cerca de 240.000 conhecem seu status para o HIV e 184.252 pacientes efetivamente estavam em uso da terapia anti-retroviral (TARV) em 2006 e recebiam seus medicamentos anti-retrovirais nas farmácias dos serviços públicos de referência para o HIV/aids em todo o país<sup>34</sup>.

### 1.2 Terapia anti-retroviral no Brasil

Em 1996, o Brasil se tornou o primeiro país em desenvolvimento a prover acesso universal à TARV combinada garantido por lei<sup>35</sup>, a qual tornou obrigatória a distribuição gratuita de medicamentos anti-retrovirais pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Análise de sobrevida

---

<sup>32</sup> THE JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *2008 Report on the global AIDS epidemic*. Geneva, 2008.

<sup>33</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. *Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Ano IV - nº 1 - 27ª - 52ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2006 e Ano IV - nº 1 - 01ª - 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2007*. Ministério da Saúde, Brasília, 2007.

<sup>34</sup> SCHECHTER, M. Treatment at scale in Brazil: a physician's perspective. *AIDS*, London, v. 21, supl. 4, p. S31-35, Jul. 2007.

<sup>35</sup> BRASIL. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV e doentes de Aids. [on line]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/assistencia/lei9313.htm> [acesso em novembro de 2008]. Brasília (DF), 1996.

realizada por Marins et al (2003)<sup>36</sup> com 3930 casos notificados de aids, selecionados aleatoriamente do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), mostrou uma sobrevida média de 5,1 meses para os casos de aids diagnosticados entre 1982 e 1989. A sobrevida dos pacientes com diagnóstico em 1995 foi mais longa (18 meses) e muito mais longa (58 meses) para aqueles pacientes com diagnóstico no ano de 1996, sendo que a análise multivariada indicou que a TARV foi o principal fator preditor da sobrevida<sup>36</sup>. Além disto, segundo dados publicados no relatório da Resposta Brasileira 2005/2007 para as metas e compromissos assumidos na sessão especial da Assembléia Geral das Nações Unidas em HIV/aids em 2001, considerando a média de internações por paciente/ano em 1996 (1,65 internação/ano), seria esperado um total de aproximadamente 1,6 milhão de internações relacionadas ao HIV/aids no SUS entre 1997 e 2007, se não houvesse tratamento. Porém, neste período, foram registradas 293.074 internações, uma redução de 82% em relação às expectativas anteriores. Com o acesso dos pacientes à TARV, estima-se que mais de 1,3 milhão de internações foram evitadas<sup>37</sup>.

Desde o início do combate à epidemia da aids, o Brasil fundamentou sua política de atenção à saúde de pessoas vivendo com o HIV/aids nos princípios que regem o SUS: universalidade, equidade e integralidade. Atualmente, a rede de atenção ao portador do HIV/aids no Brasil conta com a disponibilidade da testagem para o HIV desde a rede básica até os serviços de atenção secundária; hospital dia; assistência domiciliar terapêutica (ADT); internação hospitalar; organização de redes de laboratórios para realização dos exames de monitoramento da infecção pelo HIV/aids, incluindo contagem de células CD4+, carga viral para o HIV e genotipagem; e, o acesso gratuito e universal aos medicamentos anti-retrovirais. Até 2007, um total de 17 medicamentos compunham o conjunto de drogas disponibilizadas no país a qualquer cidadão com HIV/aids em seguimento na rede de saúde, tanto no serviço público quanto no privado<sup>37</sup>. Até o início de 2009, o Ministério da Saúde ainda deverá incluir um novo medicamento anti-retroviral à sua lista, o raltegravir<sup>37</sup>.

### **1.3 Sintomas de ansiedade e depressão como fatores preditores de não-adesão à TARV**

---

<sup>36</sup> MARINS, J. R. et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS*, London, v. 17, n. 11, p. 1675-1682, Jul. 2003.

<sup>37</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Notícias. [on line]. Disponível em: <http://www.agenciaaids.com.br/noticias-resultado.asp?Codigo=10700>. [acessado em novembro de 2008]. Brasília (DF), 2008.

Após o advento da terapia anti-retroviral combinada (TARV), a infecção pelo HIV/aids passou a ser vista como uma doença crônica potencialmente controlável<sup>38</sup>. A TARV é capaz de promover a recuperação imune e o controle virológico<sup>39</sup>, aumentar a sobrevivência<sup>40</sup> e melhorar a qualidade de vida dos pacientes<sup>41</sup>, diminuir a ocorrência das doenças oportunistas<sup>42</sup>, prevenir a transmissão vertical<sup>43</sup> e a progressão da doença<sup>44</sup> e diminuir a mortalidade associada ao HIV/aids em todo o mundo<sup>45</sup>. No entanto, uma adesão ótima à TARV é pré-requisito para o sucesso do tratamento, o que constitui um desafio para a manutenção da saúde individual e da saúde pública<sup>39</sup>.

Estudos no Brasil, com diferentes delineamentos, definições metodológicas, pontos de corte e formas de se medir a adesão, mostraram que a taxa de não-adesão variou de 16,8% a 51,0%<sup>16,46,47,48,49,50,51,52,53,54</sup>. Embora seja difícil estabelecer uma comparabilidade entre os principais estudos de adesão à TARV no país, devido à variabilidade metodológica dos mesmos, vários fatores têm sido implicados na predição de uma pior adesão à TARV, incluindo fatores relacionados aos indivíduos tais como baixa renda familiar<sup>49</sup>, baixa escolaridade<sup>47,48,54</sup>, desemprego<sup>16</sup>, orientação sexual (heterossexual)<sup>46</sup>, uso de substâncias

<sup>38</sup> GIFFORD, A. L.; GROESSL, E. J. Chronic disease self-management and adherence to HIV medications. *J Acquir Immune Defic Syndr*, New York, v. 31, supl. 3, p. S163-S166, Dez. 2002.

<sup>39</sup> PATERSON, D. L. et al. (2000). Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*, Philadelphia, v. 133, n. 1, p. 21-30, Jul. 2000.

<sup>40</sup> KING, J. T. Jr. et al. Long-term HIV/AIDS survival estimation in the highly active antiretroviral therapy era. *Med Decis Making*, Cambridge, v. 23, n. 1, p. 9-20, Jan. 2003.

<sup>41</sup> CARBALLO, E. et al. Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy. *Qual Life Res*, Oxford, v. 13, n. 3, p. 587-599, Abr. 2004.

<sup>42</sup> GUIMARÃES, M. D. C. Estudo temporal das doenças relacionadas à Aids no Brasil, 1980-1999. *Cad Saude Publica*, Rio de Janeiro, v. 16, supl. 1, p. 21-36. 2000.

<sup>43</sup> THOMAS, J. Vertical transmission rate is low when pregnant women get HIV therapy. *Perspect Sex Reprod Health*, New York, v. 40, n. 3, p. 184-185, Set. 2008.

<sup>44</sup> BANGSBERG, D. R. et al. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. *AIDS*, London, v. 15, n. 9, p. 1181-1183, Jun. 2001.

<sup>45</sup> PALELLA, F. J. Jr. et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, New York, v. 43, n. 1, p. 27-34, Set. 2006.

<sup>46</sup> REMIEN, R. H. et al. Adherence to antiretroviral therapy in a context of universal access, in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS Care*, Oxford, v. 19, n. 6, p. 740-748, Jul. 2007.

<sup>47</sup> SEIDL, E. M. F. et al. Pessoas vivendo com HIV/aids: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. *Cad Saude Publica*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 10, p. 2305-2316, Out. 2007.

<sup>48</sup> NEMES, M. I. B.; CARVALHO, H. B.; SOUZA, M. F. M. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS*, London, v. 18, supl. 3, p. S15-S20, 2004.

<sup>49</sup> CARVALHO, C. V. et al. Determinantes da aderência à terapia anti-retroviral combinada em Brasília, Distrito Federal, Brasil, 1999-2000. *Cad Saude Publica*, Rio de Janeiro, v.19, n. 2, p. 593-604, Mar. 2003.

<sup>50</sup> PINHEIRO, C. A. T. et al. Factors associated with adherence to anti-retroviral therapy in HIV/aids patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res*, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 1173-1181, Out. 2002.

<sup>51</sup> SILVEIRA, V. L. et al. Characteristics of HIV antiretroviral regimen and treatment adherence. *Braz J Infect Dis*, Salvador, v. 7, n. 3, p. 194-201, Jun. 2003.

<sup>52</sup> SILVEIRA, M. P. T. et al. Predictors of undetectable plasma viral load in HIV-positive adults receiving antiretroviral therapy in Southern Brazil. *Braz J Infect Dis*, Salvador, v. 6, n. 4, p. 164-171, Ago. 2002.

<sup>53</sup> BRIGIDO, L. F. M. et al. Impact of adherence to antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients at a university public service in Brazil. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont, v. 15, n. 11, p. 587-593, Nov. 2001.

<sup>54</sup> LIGNANI, L. Jr.; GRECO, D. B.; CARNEIRO, M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/aids. *Ver Saude Publica*, São Paulo, v. 35, n. 6, p. 495-501, Dez. 2001.

ilícitas<sup>49</sup>, uso de álcool<sup>16</sup> e perda do apetite<sup>46</sup>; características relacionadas ao esquema terapêutico como complexidade do tratamento (esquemas de resgate)<sup>48</sup>, maior número de comprimidos por dia<sup>16,48</sup>, mais de três tomadas das medicações por dia<sup>51</sup>, realizar mais de duas tomadas em jejum<sup>51</sup>, relato de reações adversas relacionadas aos anti-retrovirais<sup>16,51</sup>, troca de anti-retrovirais<sup>16</sup>, baixa auto-estima<sup>46,47,50</sup> e história de interrupção da terapia anti-retroviral<sup>47</sup>; e variáveis relacionadas ao uso do serviço de saúde, incluindo perder uma ou mais consultas<sup>48</sup>, maior tempo entre diagnóstico da infecção pelo HIV e a primeira prescrição de anti-retrovirais<sup>16</sup>, uso de menos de dois serviços de atenção ao HIV/aids<sup>16</sup> e uso de serviços com 100 ou menos pacientes cadastrados<sup>48</sup>.

Em estudo de revisão sobre trabalhos que investigaram a adesão à TARV na literatura científica mundial, Bonolo et al (2007)<sup>22</sup> apontam que 19,6% dos artigos estudados foram realizados no Brasil. Entretanto, nenhum deles avaliou a associação entre sintomas ou transtornos psiquiátricos e não-adesão à TARV. Da mesma forma, Mills et al (2006)<sup>55</sup>, em trabalho de revisão sistemática da literatura sobre estudos conduzidos em países desenvolvidos e em desenvolvimento, não encontraram nenhum estudo que incluísse os sintomas e transtornos psiquiátricos como potenciais preditores de não-adesão à TARV em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil.

Apesar de não terem sido avaliados em estudos de adesão à TARV no país, os sintomas ou transtornos psiquiátricos ocorrem com frequência significativa durante o tratamento de doenças crônicas<sup>56</sup>, incluindo o HIV/aids, principalmente devido à incerteza e ao estigma inerente às características desta doença<sup>57</sup>. A tabela 1 mostra uma revisão de trabalhos selecionados que avaliaram a ocorrência de sintomas de ansiedade e depressão por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (*Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS*)<sup>2</sup>. Foram incluídos nesta revisão somente estudos que utilizaram a HADS para fins de comparação com os resultados do presente trabalho. A HADS é uma escala desenvolvida para o rastreamento de sintomas de ansiedade e depressão entre pacientes não-psiquiátricos, tendo

---

<sup>55</sup> MILLS, E. J. et al. Adherence to HAART: a systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Med*, San Francisco, n. 3, v. 11, p. 2039-2064, Nov. 2006.

<sup>56</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization. 2003.

<sup>57</sup> SIEGEL, K.; LEKAS, H.-M. AIDS as chronic illness: psychosocial implications. *AIDS*, London, v. 16, supl. 4, p. S69-S76, 2002.



sido devidamente validada em diversas culturas<sup>58</sup>, incluindo o Brasil<sup>59</sup>, e contém 14 questões distribuídas em dois construtos, ansiedade e depressão. Os participantes são classificados conforme o grau de sintomas de ansiedade e depressão de acordo com o escore proposto por Zigmond e Snaith (1983)<sup>2</sup>: um escore acima de 14 indica ansiedade/depressão grave, 11-14 moderada, 8-10 leve ou “subclínica” e menor que oito a ausência de sintomas de ansiedade/depressão. Ao todo, são apresentados dados de 20 trabalhos na tabela 1, sendo que nove foram conduzidos em países desenvolvidos, incluindo EUA, Canadá, Reino Unido e Itália, e 11 foram realizados em países em desenvolvimento, incluindo oito estudos no Brasil. As populações estudadas variaram desde amostras representativas da população geral a portadores de outras doenças crônicas, incluindo a infecção pelo HIV/aids. Todos os estudos tiveram delineamento de corte-transversal. Além disto, nota-se na tabela 1, que a comparabilidade dos resultados dos diversos trabalhos é difícil, principalmente devido às diferenças metodológicas entre os estudos, tais como população, critérios utilizados para definição de ansiedade e depressão e a disponibilidade dos dados para cada grau de sintomas. Entretanto, é importante ressaltar que, em geral, a ocorrência de sintomas de ansiedade e depressão foi mais alta nas populações de pacientes portadores do HIV/aids, tendo variado de 17,3% a 70,3% para ansiedade e 9,0% a 47,0% para depressão, em comparação com outras populações, incluindo amostra representativa da população geral, pacientes em atendimento na atenção básica, pacientes com câncer, esclerose múltipla, pacientes internados que realizaram cirurgia, adolescentes grávidas e usuários de benzodiazepínicos.

No acompanhamento de pacientes infectados pelo HIV/aids, os sintomas de ansiedade e depressão têm sido implicados na pior adesão à TARV, maior risco de transmissão do HIV<sup>60</sup>, pior resposta imuno-viológica<sup>61</sup>, progressão mais rápida para o estágio clínico avançado da aids<sup>62</sup> e, conseqüentemente, pior qualidade de vida<sup>41</sup>. A tabela 2 apresenta uma revisão de trabalhos selecionados que investigaram o papel de sintomas ou transtornos de ansiedade e/ou depressão na não-adesão à TARV. Dentre os 14 estudos apresentados, 11 são de delineamento

---

<sup>58</sup> HERMANN, C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*, London, v. 42, n. 1, p. 17-41, Jan. 1997.

<sup>59</sup> BOTEGA, N. J. et al. Transtornos do humo em enfermaria de clínica médica e validação da escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saude Publica*, São Paulo, v. 29, n. 5, p. 355-363, Out. 1995.

<sup>60</sup> AMIRKHANDIAN, Y. A.; KELLY, J. A.; McAULIFFE, T. L. Psychosocial needs, mental health, and HIV transmission risk behavior among people living with HIV/AIDS in St Petersburg, Russia. *AIDS*, London, v. 17, n. 16, p. 2367-2374, Nov. 2003.

<sup>61</sup> EVANS, D. L. et al. Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *Am J Psychiatry*, Hanover, v. 159, n. 10, p. 752-759, Out. 2002.

<sup>62</sup> PATERSON, D. L.; POTOSKI, B.; CAPITANO, B. Measurement of adherence to antiretroviral medications. *J Acquir Immune Defic Syndr*, London, v. 31, supl 3, p. S103-S106, Dec. 2002.

de corte-transversal; enquanto que, apenas três são estudos de coorte prospectivos. A maioria deles foi realizada em países desenvolvidos. Embora vários estudos têm procurado demonstrar o impacto dos sintomas psiquiátricos na não-adesão à TARV, a maioria deles não tem representatividade ou utilizou delineamento transversal e, com isso, possuem limitações inerentes (e.g. temporalidade) na inferência dos seus resultados. Além disto, os estudos com transtornos ou sintomas de ansiedade, especificamente, são muito heterogêneos e seus resultados, em geral, inconsistentes. DiMatteo et al. (2000)<sup>63</sup> conduziram uma metanálise com doze e treze artigos que estudavam a associação de não-adesão à TARV e sintomas de depressão e ansiedade, respectivamente. A chance de pacientes com depressão serem não-aderentes foi cerca de três vezes maior do que pacientes sem estes sintomas. Entretanto, o impacto dos sintomas de ansiedade na não-adesão foi mínimo (diferença no risco de não-adesão entre ansiosos e não-ansiosos de apenas 4%) e a variabilidade entre os estudos foi consideravelmente alta. Tucker et al. (2003)<sup>64</sup>, por sua vez, estudaram uma amostra representativa nacional de 1910 adultos nos Estados Unidos recebendo TARV e relataram uma prevalência de 54% de não-adesão, definida como ter tomado corretamente todas as doses dos medicamentos anti-retrovirais na última semana, segundo as orientações médicas. Além disso, estes autores encontraram uma evidência de um provável distúrbio psiquiátrico em 19% dos pacientes e mais de um diagnóstico psiquiátrico em 9% deles, sendo o mais comum deles a depressão, seguido por transtorno do pânico, distímia e transtorno de ansiedade generalizada. Pacientes apresentando transtornos psiquiátricos tiveram uma chance cerca de duas vezes maior de não-adesão para cada um dos distúrbios descritos anteriormente.

#### **1.4 Avaliação da qualidade de vida no HIV/aids**

A literatura internacional também tem reconhecido a percepção do estado de saúde e a qualidade de vida de pessoas vivendo com o HIV/aids como importantes objetos de estudo<sup>65</sup>, uma vez que tratamentos cada vez mais eficazes têm sido propostos não somente para salvar vidas como também para melhorá-las. Entretanto, a análise do construto de qualidade de vida no HIV/aids é complexa e trabalhos epidemiológicos, conduzidos com rigor metodológico, avaliando o impacto da TARV na qualidade de vida de pessoas vivendo com o HIV/aids ainda são escassos, especialmente em países em desenvolvimento.

---

<sup>63</sup> DiMATTEO, M. R.; LEPPER, H. S.; CROGHAN, T. W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. *Archives of Internal Medicine*, v. 160, n. 14, p. 2101-2107, Jul. 2000.

<sup>64</sup> TUCKER, J.S. et al. Substance use and mental health correlates of non-adherence to antiretroviral medications in a sample of patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Medicine*, New York, v. 114, n. 7, p. 573-580, Maio 2003.

<sup>65</sup> ZINKERNAGEL, C. et al. Importance of mental health assessment in HIV-infected outpatients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, New York, v. 28, n. 3, p. 240-249, Nov. 2001.

A tabela 3 apresenta uma revisão de estudos selecionados que avaliaram o impacto da TARV na qualidade de vida de portadores do HIV/aids. Ao todo, são apresentados dez estudos conduzidos em países desenvolvidos, sendo quatro deles de delineamento do tipo corte-transversal e seis estudos de coorte prospectivos. A comparação entre os estudos é dificultada pela heterogeneidade metodológica, incluindo delineamentos variados, critérios diferentes de análise para definição da variável qualidade de vida, populações heterogêneas e variedade das escalas utilizadas para a medida de qualidade de vida. Apesar desta dificuldade, alguns resultados devem ser ressaltados. Poucos estudos acompanharam os pacientes a partir do início da TARV e avaliaram se os participantes relatavam um melhor nível de qualidade de vida após o início do tratamento<sup>66,67</sup>. A maioria dos estudos avaliou somente os fatores associados com uma melhor qualidade de vida entre pacientes já em uso da TARV e poucos autores descreveram o marco teórico que fundamentou o trabalho. Também é importante destacar a relação entre qualidade de vida e adesão à TARV. Os resultados do estudo conduzido por Mannheimer et al (2005)<sup>66</sup> entre 1998 e 2000, com 1050 participantes inscritos em dois grandes ensaios clínicos multicêntricos nos Estados Unidos e que estavam recebendo o primeiro esquema anti-retroviral para os pacientes virgens de tratamento ou esquema de resgate para aqueles pacientes experimentados, apontam uma melhora significativa da qualidade de vida durante o acompanhamento em comparação com a qualidade de vida basal, incluindo a melhora dos escores no domínio físico, após um mês de acompanhamento, e no domínio psicológico, após quatro meses. Além disto, os autores mostraram uma associação estatisticamente significativa entre melhores níveis de adesão à TARV e melhores escores de qualidade de vida, especialmente se a adesão foi consistente durante o período de 12 meses de acompanhamento.

No Brasil, as publicações de estudos de qualidade de vida no HIV/aids ainda são muito escassas. Em 2004, em um estudo de revisão sobre a qualidade de vida de pacientes portadores do HIV/aids, Canini et al (2004)<sup>68</sup> destacam a escassez de trabalhos no Brasil. Neto e Siciliano (2000)<sup>69</sup> avaliaram a mudança nos escores de qualidade de vida, medida por

---

<sup>66</sup> MANNHEIMER, S. B. et al. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care*, London, v. 17, n. 1, p. 10-22, Jan. 2005.

<sup>67</sup> BRECHTL, J. R. et al. The use of highly active antiretroviral therapy (HAART) in patients with advanced HIV infection: impact on medical, palliative care, and quality of life outcomes. *J Pain Symptom Manage*, New York, v. 21, n. 1, p. 41-51, Jan. 2001.

<sup>68</sup> CANINI, S. R. M. S. et al. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/aids: uma revisão de literatura. *Rev Lat Am Enfermagem*, São Paulo, v. 12, n. 6, p. 940-945, Nov. 2004.

<sup>69</sup> NETO, J. L.; SICILIANO, R. F. Assessing efficacy by measuring CD4 counts and quality of life of AIDS patients treated with ritonavir, AZT and 3TC. *Braz J Infect Dis*, Salvador, v. 4, n. 4, p. 173-182, Ago. 2000.

meio da *Quality of Life Scale*, de 36 pacientes recebendo terapia anti-retroviral pela primeira vez, incluindo a combinação de zidovudina, lamivudina e ritonavir. Qualidade de vida e variáveis de exposição selecionadas (peso corporal, sintomas relacionados ao HIV/aids, reações adversas relacionadas aos anti-retrovirais e contagem de células CD4+) foram avaliadas durante um período de seis meses, em visitas de acompanhamento a cada dois meses. Embora com um tamanho amostral restrito, os autores destacam a melhora significativa nos escores do domínio psicológico da escala ao final do acompanhamento. Posteriormente, Tostes et al (2004)<sup>70</sup> demonstraram que as variáveis que melhor explicam a variância dos escores de qualidade de vida relacionada à saúde, em pacientes em acompanhamento em dois serviços de referência para a aids no Brasil, são sintomas de ansiedade e depressão. Entretanto, este estudo limita-se a uma amostra constituída somente por mulheres.

A Organização Mundial de Saúde adaptou seus instrumentos de avaliação de qualidade de vida (*World Health Organization Quality of Life – 100, WHOQOL-100* e *World Health Organization Quality of Life-bref, WHOQOL-bref*) para desenvolver um instrumento específico (*World Health Organization Quality of Life – HIV, WHOQOL-HIV*) para populações de portadores do HIV/aids em diversas culturas<sup>71</sup>. Este instrumento incorporou facetas de relevância para a avaliação da qualidade de vida nesta população específica, incluindo itens sobre imagem corporal, atividade sexual, inclusão social, contar para alguém sobre a soropositividade para o HIV, questões sobre a morte e o morrer e o perdão. Em 2007, Zimpel e Fleck (2007)<sup>72</sup> publicaram um estudo de validação e aplicação do WHOQOL-HIV em uma amostra de pacientes em acompanhamento em dois serviços de referência para a aids no Rio Grande do Sul. Este estudo destaca que a versão brasileira do WHOQOL-HIV apresentou propriedades psicométricas adequadas e o instrumento pode ser uma importante ferramenta para o estudo da qualidade de vida de portadores do HIV/aids no país.

Santos et al (2007)<sup>73</sup>, em um estudo de corte-transversal com 365 indivíduos portadores do HIV/aids em acompanhamento em um serviço de referência em São Paulo, avaliaram a

---

<sup>70</sup> TOSTES, M. A.; CHALUB, M.; BOTEAGA, N. J. The quality of life of HIV-infected women is associated with psychiatric morbidity. *AIDS Care*, London, v. 16, n. 2, p. 177-186, Fev. 2004.

<sup>71</sup> WHOQOL HIV GROUP. WHOQOL-HIV for quality of life assessment among people living with HIV and AIDS: results from the Field test. *AIDS Care*, London, v. 16, n. 2, p. 882-889, Out. 2004.

<sup>72</sup> ZIMPEL, R. R.; FLECK, M. P. Quality of life in HIV-positive Brazilians: application and validation of the WHOQOL-HIV, Brazilian version. *AIDS Care*, London, v. 19, n. 7, p. 923-930, Ago. 2007.

<sup>73</sup> SANTOS, E. C. M.; FRANÇA, I. Jr.; LOPES, F. Quality of life of people living with HIV/aids in São Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica*, São Paulo, v. 41, supl. 2, p. 1-7, 2007.

qualidade de vida por meio do WHOQOL-bref. Os autores assinalam o comprometimento dos escores em todos os domínios de qualidade de vida (saúde física, psicológico, relações sociais e meio-ambiente) para aqueles participantes em seguimento psiquiátrico ou com indicação para realizá-lo. Por sua vez, Razera et al (2008)<sup>74</sup>, em análise de corte-transversal com 367 participantes portadores do HIV/aids inscritos em um serviço de referência para a aids no Rio Grande do Sul, avaliaram o impacto da TARV na qualidade de vida dos pacientes, medida pelo WHOQOL-HIV. Os autores concluíram que o uso de medicamentos anti-retrovirais estava associado com um pior escore no domínio de nível de independência. Entretanto, este trabalho não incluiu variáveis importantes, que poderiam estar influenciando estes resultados tais como tempo de tratamento e a ocorrência de transtornos ou sintomas psiquiátricos.

### **1.5 Justificativa**

A introdução da TARV é um momento delicado na vida das pessoas vivendo com o HIV/aids bem como no manejo clínico destes pacientes. Toda a equipe do serviço de saúde deve se voltar para a atenção integral a este paciente e compreender a importância que a TARV e a adesão ao tratamento assumem na vida do paciente, não somente no momento de se iniciar a TARV, mas bem antes no preparo deste paciente para o início do tratamento desde o momento em que ele inicia o acompanhamento no serviço de saúde. Vários fatores relacionados à não-adesão à TARV podem ser trabalhados e modificados antes do seu início, incluindo a ocorrência de sintomas de ansiedade e depressão, a fim de garantir uma boa adesão à TARV, uma maior efetividade do tratamento e, conseqüentemente, uma melhor qualidade de vida.

Poucos estudos no Brasil avaliaram o impacto da TARV na qualidade de vida de pacientes portadores do HIV/aids e, até o momento, nenhum estudo investigando o papel de sintomas de ansiedade e depressão como preditores de não-adesão à TARV no país foi publicado em bases de dados nacionais e internacionais. O Projeto ATAR destaca-se no cenário nacional pelo seu rigor metodológico e delineamento prospectivo, que permite avaliar se a ocorrência de sintomas de ansiedade e depressão, no momento da entrevista basal, pode prever a não-adesão à TARV nas visitas de acompanhamento subseqüentes, e também nos permite avaliar a qualidade de vida dos pacientes, sob o ponto de vista dos mesmos, quatro meses após o início da TARV.

---

<sup>74</sup> RAZERA, F.; FERREIRA, J., BONAMIGO, R. R. Factors associated with health-related quality of life in HIV-infected Brazilians. *Int J STD AIDS*, London, v. 19, n. 8, p. 519-523, Ago. 2008.

Tabela 1 – Estudos selecionados sobre a prevalência de sintomas de ansiedade e depressão, utilizando a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS).

<b>Autor (ano)</b>	<b>País</b>	<b>População</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Ponto de corte para HADS</b>	<b>Ansiedade</b>	<b>Depressão</b>
Crawford et al (2001) <sup>5</sup>	Reino Unido	Amostra representativa da população geral (n=1792)	Corte-transversal	8-10 11-14 15-21	20,6% 10,0% 2,6%	7,8% 2,9% 0,7%
Olsson et al (2005) <sup>6</sup>	Noruega	Pacientes de serviços de atenção primária de saúde (n=1781)	Corte-transversal	≥ 8	28,8%	18,5%
Carroll et al (1993) <sup>77</sup>	EUA	Pacientes com câncer internados (n=280) e pacientes com câncer em acompanhamento ambulatorial (n=529)	Corte-transversal	≥ 11	Internados: 17,1% Ambulatoriais: 18,0%	Internados: 18,0% Ambulatoriais: 7,8%
Santos et al (2006) <sup>8</sup>	Brasil	Pacientes com tipos diferentes de doença hematológica maligna (n=107)	Corte-transversal	> 8	20,5%	16,8%
Ribeiro et al (2007) <sup>79</sup>	Brasil	Usuários de benzodiazepínicos em serviços de atenção primária à saúde (n=41)	Corte-transversal	> 8	64,1%	69,2%
Mendes et al (2003) <sup>80</sup>	Brasil	Pacientes com esclerose múltipla em remissão (n=84)	Corte-transversal	≥ 8	35,7%	17,9%

Tabela 1 – Estudos selecionados sobre a prevalência de sintomas de ansiedade e depressão, utilizando a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (continuação).

<b>Autor (ano)</b>	<b>País</b>	<b>População</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Ponto de corte para HADS</b>	<b>Ansiedade</b>	<b>Depressão</b>
Marcolino et al (2007) <sup>81</sup>	Brasil	Pacientes internados em uma enfermaria de cirurgia (n=79)	Corte-transversal	> 8	44,3%	26,6%
Freitas et al (2002) <sup>82</sup>	Brasil	Adolescentes grávidas (n=120)	Corte-transversal	≥ 8	23,3%	20,8%
Castro et al (2006) <sup>83</sup>	Brasil	Pacientes admitidos em uma clínica de dor (n=91)	Corte-transversal	HADS-A <sup>a</sup> : 8 HADS-D <sup>b</sup> : 9	62,3%	90,5%
Botega et al (1995) <sup>39</sup>	Brasil	Pacientes internados em uma enfermaria de cirurgia (n=78)	Corte-transversal (estudo de validação)	8-21 11-21	20,5% 2,6%	33,3% 9,0%
Tostes et al (2004) <sup>70</sup>	Brasil	Mulheres infectadas pelo HIV/aids (n=76)	Corte-transversal	≥ 8	36,8%	30,3%
Cove et al (2004) <sup>84</sup>	Reino Unido	Homens que fazem sexo com homens infectados pelo HIV/aids (n=78)	Corte-transversal	8-10 11-14 15-21	18,0% (n=69) 28,0% 10,0% / total: 56,8%	17,0% (n=74) 14,0% 1,0% / total: 32,0%
Savard et al (1998) <sup>85</sup>	Canadá	Pacientes infectados pelo HIV/aids (n=162)	Corte-transversal	≥ 10	21,6%	19,1%
Lambert et al (2005) <sup>86</sup>	Reino Unido	Mulheres infectadas pelo HIV/aids (n=82)	Corte-transversal	8-10 11-21	16,0% 44,0% / total: 60,0%	21,0% 17,0% / total: 38,0%
Grassi et al (2001) <sup>87</sup>	Itália	UDI HIV+: n=81 UDI HIV-/HCV+: n=62 UDI HIV-/HCV-: n=152	Corte-transversal	> 11	HIV+: 17,3% HIV-/HCV+: 28,1% HIV-/HCV-: 22,1%	HIV+: 12,3% HIV-/HCV+: 15,6% HIV-/HCV-: 10,4%

Tabela 1 – Estudos selecionados sobre a prevalência de sintomas de ansiedade e depressão, utilizando a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (continuação).

<b>Autor (ano)</b>	<b>País</b>	<b>População</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Ponto de corte para HADS</b>	<b>Ansiedade</b>	<b>Depressão</b>
Chandra et al (2003) <sup>88</sup>	Índia	Pacientes infectados pelo HIV/aids (n=68)	Corte-transversal	> 10	25%	47%
Chandra et al (1998) <sup>89</sup>	Índia	Pacientes infectados pelo HIV/aids (n=51)	Corte-transversal	> 16	36%	40%
Au et al (2004) <sup>90</sup>	Hong Kong	Pacientes infectados pelo HIV/aids (n=55)	Corte-transversal	≥ 8	27,3%	32,7%
Servellen et al (2002) <sup>91</sup>	EUA	Pacientes infectados pelo HIV/aids (n=126)	Corte-transversal	HADS-A <sup>a</sup> : > 9 HADS-D <sup>b</sup> : > 11	50,0%	9,0%
Cohen et al (2002) <sup>92</sup>	EUA	Pacientes infectados pelo HIV/aids (n=101)	Corte-transversal	> 7	70,3%	45,5%

<sup>a</sup> Sub-escala de ansiedade da HADS

<sup>b</sup> Sub-escala de depressão da HADS



Tabela 2 – Estudos selecionados que avaliaram a relação entre não-adesão e sintomas/transornos de ansiedade e depressão em portadores do HIV/aids.

<b>Autor (ano)</b>	<b>País</b>	<b>N amostral/Outros critérios</b>	<b>Delimitamento</b>	<b>Medidas de ansiedade e depressão</b>	<b>Análise multivariada para não-adesão</b>
Ammassari et al (2004) <sup>95</sup>	Itália	n=135 Pacientes em uso de TARV.	Corte-transversal	Depressão: MADRS ( <i>Montgomery Åsberg Depression Rating Scale</i> )	Sintomas de depressão: OR=1,05 (IC 95%=1,00-1,10; valor de p=0,03)
Molassiotis et al (2002) <sup>94</sup>	Hong Kong	n=136 Pacientes em uso de TARV.	Corte-transversal	<i>Profile of Mood States</i>	Escore menores para o construto de tensão e ansiedade (valor de p=0,023) <sup>a</sup>
Waldrop-Valverde et al (2005) <sup>95</sup>	EUA	n=58 Pacientes em uso de TARV.	Corte-transversal	BDI ( <i>Beck Depression Inventory</i> ) STAI ( <i>State-Trait Anxiety Inventory</i> )	Escore maiores de sintomas de depressão.
Blanco et al (2005) <sup>96</sup>	Espanha	n=281 Encarcerados.	Corte-transversal	Questionário desenvolvido pelos pesquisadores	Sintomas de ansiedade e/ou depressão: OR=2,07 (IC 95%=1,18-3,66; valor de p=0,01)
Palmer et al (2003) <sup>97</sup>	EUA	n=107 Pacientes com pelo menos um diagnóstico psiquiátrico e pelo menos um transorno de uso de substância e dependência no tratamento com metadona.	Corte-transversal	SCID-I ( <i>Structured Clinical Interview of Diagnostic-I</i> ) SCID-II ( <i>Structured Clinical Interview of Diagnostic-II</i> )	Transorno de personalidade
Sternhell et al (2002) <sup>98</sup>	Austrália	n=79	Corte-transversal	GHQ-28 ( <i>General Health Questionnaire – 28 itens</i> )	Ser considerado 'caso' para sofrimento psicológico, conforme critérios do GHQ.
Barfod et al (2005) <sup>99</sup>	Dinamarca	n=887 Pacientes em início da TARV.	Corte-transversal	Questionário desenvolvido pelos pesquisadores	Sentir-se deprimido: OR=2,09 (IC 95%=1,19-3,68)

Tabela 2 – Estudos selecionados que avaliaram a relação entre não-adeseção e sintomas/transornos de ansiedade e depressão em portadores do HIV/aids (continuação).

Autor (ano)	País	N amostral/Outros critérios	Delineamento	Medidas de ansiedade e depressão	Análise multivariada para não-adeseção
Mugavero et al (2006) <sup>100</sup>	EUA	n=474	Corte-transversal	BDI ( <i>Beck Depression Inventory</i> )	Sem associação.
Paterson et al (2000) <sup>39</sup>	EUA	n=81	Coorte prospectivo	GHQ ( <i>General Health Questionnaire</i> )	Doença psiquiátrica em atividade (valor de p=0,04).
Tucker et al (2003) <sup>64</sup>	EUA	n=1910	Corte-transversal	CIDI ( <i>Composite International Diagnostic Interview</i> )	Qualquer transtorno psiquiátrico provável; depressão; distímia; transtorno de ansiedade generalizada; transtorno do pânico.
Spire et al (2002) <sup>101</sup>	França	n=445 Pacientes em início da TARV.	Coorte prospectivo	CES-D ( <i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale</i> )	Piora dos sintomas de depressão (OR=1,39; IC 95%=1,04–1,85)
Naar-King et al (2006) <sup>62</sup>	EUA	n=24 Pacientes com idade entre 16-25 anos.	Corte-transversal	BSI ( <i>Brief Symptom Inventory</i> )	Sofrimento psicológico (valor de p<0,05)
Carrieri et al (2003) <sup>105</sup>	França	n=96	Coorte prospectivo	CES-D ( <i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale</i> )	Depressão (OR=2,5; IC 95%=1,0-6,0; valor de p=0,044)
Ingersoll et al (2004) <sup>104</sup>	EUA	n=120	Corte-transversal	CIDI-SF ( <i>Composite International Diagnostic Interview-Short Form</i> )	Ansiedade (OR=0,44; IC 95%=0,19-0,98) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Os autores estudaram os fatores preditores de adeseção.

<sup>b</sup> Os autores estudaram os fatores preditores para 'não tomar os medicamentos anti-retrovirais conforme as orientações'.

Tabela 3 – Estudos selecionados que avaliaram o impacto da terapia anti-retroviral na qualidade de vida (QV) em portadores do HIV/aids.

<b>Autor (ano)</b>	<b>País</b>	<b>N amostral/Outros critérios</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Medidas de QV</b>	<b>Análise multivariada para QV</b>
Brechtel et al (2001) <sup>67</sup>	EUA	n=70 Pacientes em início da TARV.	Coorte prospectivo	<i>Edmonton Functional Assessment Tool (EFAT)</i>	Sem melhora na QV após 1 e 3 meses do início da TARV.
Sherbourne et al (2000) <sup>105</sup>	EUA	n=2864 Amostra representativa nacional de portadores do HIV/aids.	Corte-transversal	<i>Medical Outcomes Study – Short Form 36 (MOS-SF 36)</i>	Piores escores de QV para pacientes com algum transtorno psiquiátrico provável.
Jia et al (2005) <sup>106</sup>	EUA	n=423	Coorte prospectivo	<i>HIV Cost and Services Utilization Study instrument</i>	Melhora dos escores para QV em várias dimensões: suporte social e familiar no basal, melhora de sintomas de depressão, aumento da contagem de células CD4+, tempo maior desde o diagnóstico da infecção pelo HIV e melhores escores de QV no basal.
Swindells et al (1999) <sup>107</sup>	EUA	n=138	Coorte prospectivo	<i>Medical Outcomes Study – Short Form 36 (MOS-SF 36)</i>	Melhora nos escores de QV: melhor adesão à TARV. Piora nos escores de QV: pacientes mais velhos e com menor satisfação com o suporte social.
Murdaugh et al (2006) <sup>108</sup>	EUA	n=278	Corte-transversal	<i>Chronic Illness Quality of Life Ladder (CIQOLL)</i>	Melhor QV: sintomas relacionados ao HIV em menor número e menor intensidade, menor número de sintomas de depressão, melhor estado funcional, melhor suporte social e maior idade.
Mannheimer et al (2005) <sup>66</sup>	EUA	n=1050 Pacientes em início de TARV para os pacientes virgens de tratamento ou início de esquema de resgate para pacientes multifalhados.	Coorte prospectivo	<i>Medical Outcomes Study – Short Form 12 (MOS-SF 12)</i>	Melhora nos escores de QV nos meses 1, 4 e 12 de acompanhamento. Associação entre melhores escores de QV e melhor adesão à TARV e adesão consistente ao longo do período de acompanhamento.

Tabela 3 – Estudos selecionados que avaliaram o impacto da terapia anti-retroviral na qualidade de vida (QV) em portadores do HIV/aids (continuação).

<b>Autor (ano)</b>	<b>País</b>	<b>N amostral/Outros critérios</b>	<b>Delineamento</b>	<b>Medidas de QV</b>	<b>Análise multivariada para QV</b>
Nieuwkerk et al (2001) <sup>109</sup>	EUA	n=159	Coorte prospectivo	<i>Medical Outcomes Study – HIV</i> (MOS-HIV)	Pacientes que interromperam o uso da TARV não alcançaram melhora dos escores de QV como aqueles que mantiveram o uso da TARV durante o período de acompanhamento.
Burgoney et al (2004) <sup>110</sup>	Canadá	n=41	Coorte prospectivo	<i>Medical Outcomes Study – Short Form 36</i> (MOS-SF 36)	Melhores escores de QV: carga viral para o HIV indetectável no final do acompanhamento.
Gill et al (2002) <sup>111</sup>	EUA	n=513	Corte-transversal	<i>HIV Patients Assessed Report of Status and Experience</i> (HIV-PARSE)	Melhores escores de QV para o domínio de saúde física: carga viral para o HIV indetectável.
Carballo et al (2004) <sup>4</sup>	Espanha	n=235	Corte-transversal	<i>Multidimensional Quality of Life-HIV Questionnaire</i> (MQOL-HIV)	Melhores escores em diversos domínios de QV relacionada à saúde (funcionamento cognitivo, situação financeira e atenção à saúde): adesão à TARV.

- <sup>75</sup> CRAWFORD, J. R. et al. Normative data for the HADS from a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol*, Letchworth, v. 40, n. 4, p. 429-434, Nov. 2001.
- <sup>76</sup> OLSSON, I., MYKLETUN, A., DAHL, A. A. The Hospital Anxiety and Depression Rating Scale: a cross-sectional study of psychometrics and case finding abilities in general practice. *BMC Psychiatry*, London, v. 14, n. 5, p. 46, Dez. 2005.
- <sup>77</sup> CARROLL, B. T. et al. Screening for depression and anxiety in cancer patients using the Hospital and Depression Scale. *Gen Hosp Psychiatry*, New York, v. 15, n. 2, p. 69-74, Mar. 1993.
- <sup>78</sup> SANTOS, F. R. M. et al. Psychosocial adaptation and quality of life among Brazilian patients with different hematological malignancies. *J Psychosom Res*, London, v. 60, n. 5, p. 505-511, Maio 2006.
- <sup>79</sup> RIBEIRO, C. S. et al. Chronic use of diazepam in primary healthcare centers: user profile and usage pattern. *Sao Paulo Med J*, São Paulo, v. 125, n. 5, p. 270-274, Set. 2007.
- <sup>80</sup> MENDES, M. F. et al. Depressão na esclerose múltipla forma remittente-recorrente. *Arq Neuropsiquiatr*, São Paulo, v. 61, n. 3-A, p. 591-595, Set. 2003.
- <sup>81</sup> MARCOLINO, J. A. M. et al. Medida da ansiedade e da depressão em pacientes no pré-operatório. Estudo comparativo. *Rev Bras Anestesiol*, Rio de Janeiro, v. 57, n. 2, p. 157-166, Mar. 2007.
- <sup>82</sup> FREITAS, G. V. S.; BOTEGA, N. J. Gravidez na adolescência: prevalência de depressão, ansiedade e ideação suicida. *Rev Assoc Med Bras*, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 245-249, Jul. 2002.
- <sup>83</sup> CASTRO, M. M. C. et al. Validade da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão em paciente com dor crônica. *Rev Bras Anestesiol*, Rio de Janeiro, v. 56, n. 5, p. 470-477, Set. 2006.
- <sup>84</sup> COVE, J.; PETRAK, J. Factors associated with sexual problems in HIV-positive gay men. *Int J STD AIDS*, London, v. 15, n. 11, p. 732-736, Nov. 2004.
- <sup>85</sup> SAVARD, J. et al. Evaluating anxiety and depression in HIV-infected patients. *J Pers Assess*, Mahwah, v. 71, n. 3, p. 349-367, Dez. 1998.
- <sup>86</sup> LAMBERT, S.; KEEGAN, A.; PETRAK, J. Sex and relationships for HIV positive women since HAART: a quantitative study. *Sex Trans Inf*, London, v. 81, n. 4, p. 333-337, Ago. 2005.
- <sup>87</sup> GRASSI, L. et al. Suicide probability and psychological morbidity secondary to HIV infection: a control study of HIV-seropositive, hepatitis C virus (HCV)-seropositive and HIV/HCV-seronegative injecting drug users. *J Affect Disord*, Amsterdam, v. 64, n. 2-3, p. 195-202, Maio 2001.
- <sup>88</sup> CHANDRA, P. S. et al. Relationship of psychological morbidity and quality of life to illness-related disclosure among HIV-infected persons. *J Psychosom Res*, London, v. 54, n. 3, p. 199-203, Mar. 2003.
- <sup>89</sup> CHANDRA, P. S. et al. Anxiety and depression among HIV-infected heterosexuals--a report from India. *J Psychosom Res*, London, v. 45, n. 5, p. 401-409, Nov. 1998.
- <sup>90</sup> AU, A. et al. Stress and health-related quality of life among HIV-infected persons in Hong Kong. *AIDS Behav*, New York, v. 8, n. 2, p. 119-129, Jun. 2004.
- <sup>91</sup> SERVELLEN, G. V. et al. Individual and system level factors associated with treatment nonadherence in human immunodeficiency virus-infected men and women. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont, v. 16, n. 6, p. 269-281, Jun. 2002.
- <sup>92</sup> COHEN, M. et al. The prevalence of distress in persons with human immunodeficiency virus infection. *Psychosomatics*, New York, v. 43, n. 1, p. 10-15, Jan. 2002.
- <sup>93</sup> AMMASSARI, A. et al. Depressive symptoms, neurocognitive impairment, and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected persons. *Psychosomatics*, New York, v. 45, n. 5, p. 394-402, Set. 2004.
- <sup>94</sup> MOLASSIOTTIS, A. et al. Factors associated with adherence to antiretroviral medication in HIV-infected patients. *Int J STD AIDS*, London, v. 13, n. 5, p. 301-310, Maio 2002.
- <sup>95</sup> WALDRUP-VALVERDE, D.; VALVERDE, E. Homelessness and psychological distress as contributors to antiretroviral nonadherence in HIV-positive injecting drug users. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont, v. 19, n. 5, p. 326-334, Maio 2005.
- <sup>96</sup> BLANCO, J. M. et al. Adherence to Antiretroviral Treatment in Prisons. *AIDS Res Hum Retroviruses*, Larchmont, v. 21, n. 8, p. 683-688, Ago. 2005.
- <sup>97</sup> PALMER, N. B. et al. Psychiatric and social barriers to HIV medication adherence in a triply diagnosed methadone population. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont, v. 17, n. 12, p. 635-644, Dez. 2003.
- <sup>98</sup> STERNHELL, P. S.; CORR, M. J. Psychiatric morbidity and adherence to antiretroviral medication in patients with HIV/AIDS. *Aust N Z J Psychiatry*, Abingdon, v. 36, n. 4, p. 528-533, Ago. 2002.
- <sup>99</sup> BARFOD, T. S. et al. Patients' answers to simple questions about treatment satisfaction and adherence and depression are associated with failure of HAART: a cross-sectional survey. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont, v. 19, n. 5, p. 317-325, Maio 2005.
- <sup>100</sup> MUGAVERO, M. et al. Barriers to antiretroviral adherence: the importance of depression, abuse, and other traumatic events. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont, v. 20, n. 6, p. 418-428, Jun. 2006.
- <sup>101</sup> SPIRE, B. et al. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Soc Sci Med*, Oxford, v. 54, n. 10, p. 1481-1496, Maio 2002.
- <sup>102</sup> NAAR-KING, S. Et al. Psychosocial factors and treatment adherence in paediatric HIV/AIDS. *AIDS Care*, London, v. 18, n. 6, p. 621-628, Ago. 2006.
- <sup>103</sup> CARRIERI, M. P. et al. Failure to maintain adherence to HAART in a cohort of French HIV-positive injecting drug users. *Int J Behav Med*, Hillsdale, v. 10, n. 1, p. 1-14, 2003.
- <sup>104</sup> INGERSOLL, K. The impact of psychiatric symptoms, drug use, and medication regimen on non-adherence to HIV treatment. *AIDS Care*, London, v. 16, n. 2, p. 199-211, Fev. 2004.
- <sup>105</sup> SHERBOURNE, C. D. et al. Impact of psychiatric conditions on health-related quality of life in persons with HIV infection. *Am J Psychiatry*, Hanover, v. 157, n. 2, p. 248-254, Fev. 2000.
- <sup>106</sup> JIA, H. et al. Predictors of changes in health-related quality of life among men with HIV infection in the HAART era. *AIDS Patient Care STDS*, Larchmont, v. 19, n. 6, p. 395-405, Jun. 2005.

- 
- <sup>107</sup> SWINDELLS, S. et al. Quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection: impact of social support, coping style and hopelessness. *Int J STD AIDS*, London, v. 10, n. 6, p. 383-391, Jun. 1999.
- <sup>108</sup> MURDAUGH, C. et al. Predictors of quality of life in HIV-infected rural women: psychometric test of the chronic quality of life ladder. *Qual Life Res*, Oxford, v. 15, n. 5, p. 777-789, Jun. 2006.
- <sup>109</sup> NIEUWKERK, P. T. et al. Long-term quality of life outcomes in three antiretroviral treatment strategies for HIV-1 infection. *AIDS*, London, v. 15, n. 15, p. 1985-1991, Oct. 2001.
- <sup>110</sup> BURGONEY, R.; RENWICK, R. Social support and quality of life over time among adults living with HIV in the HAART era. *Soc Sci Med*, Oxford, v. 58, n. 7, p. 1353-1366, Abr. 2004.
- <sup>111</sup> GILL, C. J. et al. Relationship of HIV viral loads, CD4 counts, and HAART use to health-related quality of life. *J Acquir Immune Defic Syndr*, New York, v. 30, n. 5, p. 485-492, Ago. 2002.

**3 OBJETIVOS**

---

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar o efeito da ocorrência de sintomas de ansiedade e/ou depressão na adesão à terapia anti-retroviral (TARV) e o impacto da TARV na qualidade de vida de indivíduos infectados pelo HIV em dois serviços públicos de referência ao portador do HIV/aids em Belo Horizonte, Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-parasitárias, ambulatório Orestes Diniz (Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte/UFMG) e ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes (Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais), no período de 2001 a 2003.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

3.2.1 Avaliar a ocorrência de sintomas graves de ansiedade e depressão no momento do início da terapia anti-retroviral (TARV) como preditores de não-adesão à TARV (Artigo Original 1).

3.2.2 Avaliar o impacto da TARV na qualidade de vida dos pacientes e identificar os fatores associados com uma melhor qualidade de vida quatro meses após o início da TARV (Artigo Original 2).





**SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO COMO FATORES DE RISCO PARA  
NÃO-ADESÃO À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL NO BRASIL**

---

**Lorenza Nogueira Campos**  
**Mark Drew Crosland Guimarães**  
**Robert H. Remien**

[Artigo aceito para publicação na revista *AIDS and Behavior*]

---

*Instituições:* L. N. Campos (✉) · M. D. C. Guimarães

Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – Av. Prof. Alfredo Balena 190, Bairro Santa Efigênia, CEP 30130-100 Belo Horizonte, MG, Brasil

e-mail: lorenza@medicina.ufmg.br; lorenzanc@gmail.com

L. N. Campos · M. D. C. Guimarães · R. H. Remien

*HIV Center for Clinical and Behavioral Studies, New York State Psychiatric Institute e Columbia University, Nova Iorque, NY, EUA*

## RESUMO

Depressão e ansiedade são comuns em indivíduos infectados pelo HIV e têm sido apontados como importantes fatores preditores de não-adesão à terapia anti-retroviral (TARV). O objetivo deste estudo longitudinal foi avaliar se sintomas de ansiedade e depressão são preditores de não-adesão à TARV entre pacientes iniciando o tratamento em dois serviços públicos de referência (n=293) em Belo Horizonte, Brasil. A prevalência de sintomas graves de ansiedade e depressão antes do início da TARV foi 12,6% e 5,8%, respectivamente. Ansiedade grave foi preditora de não-adesão à TARV durante o tempo de seguimento (RH=1,87; IC 95%=1,14-3,06), ajustando-se por baixa escolaridade, desemprego, uso de álcool no último mês e sintomas de aids; enquanto que, história de uso de droga injetável apresentou significância estatística limítrofe com não-adesão. Estes achados sugerem que a utilização de um instrumento de rastreamento simples para avaliar sintomas de ansiedade e depressão pode ajudar na identificação de uma população-alvo para intervenções específicas a fim de melhorar a adesão à TARV e a qualidade de vida destes pacientes.

**Palavras-chave:** ansiedade - depressão - sintomas psiquiátricos - não-adesão - terapia anti-retroviral

## ABSTRACT

Depression and anxiety are common among HIV-infected people and rank among the strongest predictors of non-adherence to antiretroviral therapy (ART). This longitudinal study aimed to assess whether symptoms of anxiety and depression are predictors of non-adherence among patients initiating ART at two public referral centers (n=293) in Belo Horizonte, Brazil. Prevalence of severe anxiety and depression symptoms before starting ART was 12.6% and 5.8%, respectively. Severe anxiety was a predictor of non-adherence to ART during follow-up period (RH=1.87; 95% CI=1.14-3.06) adjusted for low education, unemployment, alcohol use in the last month and symptoms of AIDS; while a history of injection drug use had borderline statistical significance with non-adherence. These findings suggest that using a brief screening procedure to assess anxiety and depression symptoms before initiating ART help identify individuals for interventions to improve adherence and quality of life.

**Key words:** anxiety - depression - psychiatric symptoms - non-adherence - antiretroviral therapy

## INTRODUÇÃO

Sintomas psiquiátricos são comuns entre pessoas com doenças crônicas, incluindo a infecção pelo HIV/aids (WHO 2001, 2003). Eles podem contribuir para a não-adesão à terapia anti-retroviral (TARV) e, conseqüentemente, uma pior resposta imunológica e virológica (Evans et al. 2002), a progressão para a aids (Paterson et al. 2000), uma pior qualidade de vida (Carballo et al. 2004; Tostes et al. 2004) e o aumento dos custos relacionados à utilização dos serviços de saúde (Acurcio et al. 2006; Ford et al. 2004). Sintomas de ansiedade e depressão têm sido apontados como importantes preditores da não-adesão à terapia anti-retroviral (Chesney 2004; Molassiotis et al. 2002; Turner 2002; Tucker et al. 2004; Spire et al. 2002). Tucker et al. (2003) relataram que indivíduos com depressão, transtorno de ansiedade generalizada ou transtorno do pânico tinham uma chance duas vezes maior de serem não-aderentes à TARV do que aqueles sem transtornos psiquiátricos. No Brasil, o Sistema Único de Saúde fornece acesso gratuito e universal à TARV e ao cuidado de indivíduos portadores do HIV. Até o final de 2007, mais de 180.000 pessoas recebiam medicamentos anti-retrovirais fornecidos pelo governo brasileiro (Brasil, Ministério da Saúde 2008); mas, apesar disto, não há estudos que avaliaram os sintomas de ansiedade e depressão como preditores da não-adesão à TARV no Brasil.

Durante 2001 e 2002, nós conduzimos um estudo de coorte, o Projeto ATAR (Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral), cujo objetivo principal foi determinar a incidência e fatores determinantes da não-adesão à TARV entre pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) infectados pelo HIV e em início de tratamento em Belo Horizonte, Brasil, uma importante área urbana de aproximadamente 2,5 milhões de habitantes (Bonolo et al 2005). Os participantes, que deveriam ser virgens de tratamento, foram recrutados em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids, que proviam cuidado para mais de 90% de todos os casos de aids notificados na cidade naquela época. O Projeto ATAR incluiu uma entrevista basal no mesmo dia em que os pacientes recebiam sua primeira prescrição de anti-retrovirais e nas três visitas de acompanhamento no primeiro, quarto e sétimo meses seguintes. Os dados da entrevista basal incluíram características sociodemográficas, clínicas e comportamentais, enquanto que, a adesão à TARV foi avaliada em cada visita de acompanhamento. Além disto, a qualidade de vida e a presença de sintomas de ansiedade e depressão foram avaliadas no momento da entrevista basal e na segunda visita de acompanhamento, i.e., quatro meses após o início da TARV.

Nossas análises prévias de dados da entrevista basal (n=386) mostraram uma alta prevalência de sintomas moderados e graves de ansiedade (35,8%) e depressão (21,8%) entre estes pacientes portadores do HIV antes do início da TARV (Campos et al. 2006). Gênero feminino, baixa escolaridade, não ter plano de saúde, ter acompanhamento psicológico, ter dificuldade em procurar o serviço de saúde e categoria de exposição para a infecção pelo HIV (sexo entre homens e uso de droga injetável) estiveram associados de forma independente com ansiedade. Gênero feminino, não ter plano de saúde, baixa renda individual no último mês, morar sozinho e não ter parceiro sexual no último mês mostraram associação independente com depressão.

Nós também encontramos uma alta incidência acumulada de não-adesão à TARV durante os sete meses de seguimento na pesquisa (36,9%) (Bonolo et al., 2005). A análise multivariada indicou que desemprego, uso de álcool, reações adversas aos medicamentos anti-retrovirais, número de comprimidos, troca do esquema anti-retroviral e um período mais longo entre o resultado do teste anti-HIV e a primeira prescrição de anti-retrovirais foram fatores preditores de não-adesão à TARV. Entretanto, sintomas de ansiedade e depressão presentes na entrevista basal não foram considerados naquela análise.

A alta prevalência de sintomas de ansiedade e depressão durante a entrevista basal, a alta incidência de não-adesão observada ao longo do período de seguimento na pesquisa e a ausência de dados publicados no Brasil que investigassem o papel destes sintomas psiquiátricos como preditores da não-adesão à TARV nos levaram ao presente estudo. Considerando-se que a boa adesão aos anti-retrovirais no cenário do cuidado e do tratamento de indivíduos portadores do HIV/aids está relacionada com a boa adesão a longo prazo e resultados clínicos positivos (Carrieri et al. 2003), o nosso objetivo foi avaliar se a presença de sintomas graves de ansiedade e depressão antes do início da TARV poderia prever, subsequente, a não-adesão à TARV. Se sim, estes achados podem ter implicações clínicas importantes para o rastreamento de sintomas psiquiátricos e o tratamento adequado dos pacientes antes do início da TARV nos serviços de atenção ao HIV/aids.

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Esta análise prospectiva concorrente é parte do Projeto ATAR, descrito anteriormente na introdução. Para a presente análise nós incluímos somente aqueles participantes que

realizaram a avaliação dos sintomas de ansiedade e depressão na entrevista basal e retornaram para, pelo menos, uma visita de acompanhamento durante o período do estudo. As gestantes foram excluídas da análise, já que a maioria estava em uso da TARV apenas por um período limitado de tempo a fim de prevenir a transmissão materno-infantil. Todos os participantes foram recrutados imediatamente após receberem sua primeira prescrição de anti-retrovirais, entre maio de 2001 e maio de 2002, em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids em Belo Horizonte: 1) Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias, ambulatório Orestes Diniz, da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, e 2) ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes, da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais.

## **Medidas**

### *Adesão*

A adesão foi auto-relatada e os dados foram obtidos por meio de entrevistas face-a-face, realizadas por membros treinados da equipe de pesquisa, utilizando-se um questionário semi-estruturado durante as visitas de acompanhamento. Os participantes foram questionados quanto ao número de doses tomadas de cada medicamento prescrito durante os três dias anteriores à entrevista. A adesão foi calculada como o número de doses tomadas nos últimos três dias dividido pelo número de doses prescritas, e multiplicado por 100. A análise foi realizada utilizando-se um indicador dicotômico de adesão com um ponto de corte de 95%, baseando-se na evidência científica de que o sucesso virológico declina rapidamente em pacientes tomando menos de 95% das doses prescritas (Paterson et al. 2000). Na presente análise nós procuramos observar somente o primeiro episódio de não-adesão ao longo das três visitas de acompanhamento.

### *Sintomas psiquiátricos*

Ansiedade e depressão foram avaliadas utilizando-se a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (*Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS*) (Zigmond & Snaith 1983). Esta escala já foi validada em vários países, incluindo o Brasil, e possui características psicométricas adequadas tais como consistência interna, validade discriminante e confiabilidade (Bjelland et al. 2002; Botega et al. 1998; Botega et al. 1995). A HADS foi especificamente desenvolvida para o rastreamento de sintomas de ansiedade e depressão entre pacientes com condições orgânicas. Portanto, ela não inclui sintomas somáticos (e.g. fadiga,

insônia, taquicardia, dispnéia), que poderiam superestimar a ocorrência de ansiedade e depressão secundária a patologias orgânicas.

A HADS contém 14 questões distribuídas em dois construtos, ansiedade e depressão. Os itens que compõem a subescala de depressão baseiam-se no estado de anedonia e incluem desinteresse, tristeza e pensamentos pessimistas. Os principais itens que avaliam a ansiedade são sentir-se tenso, sentir-se preocupado e ataques do pânico. Os participantes foram classificados quanto ao grau de ansiedade e depressão seguindo o critério proposto por Zigmond & Snaith (1983): um escore acima de 14 indica sintomas de ansiedade/depressão grave, 11 a 14 moderada, 8 a 10 leve ou “subclínica” e menor que 8 ausência de ansiedade/depressão. A escala foi aplicada na entrevista basal, i.e. antes do início da TARV, e suas questões se referem à última semana antes da entrevista. Nesta análise, os escores de depressão e ansiedade foram analisados separadamente e os participantes que pontuaram acima de 14 em cada subescala foram considerados como casos graves de ansiedade ou depressão. Este critério baseou-se em estudos prévios que descreveram sensibilidade e especificidade aceitáveis neste nível (Bjelland et al. 2002; Herrmann 1997).

#### *Outras variáveis de exposição*

A análise foi ajustada para características sociodemográficas (gênero, idade, escolaridade, renda, emprego, plano de saúde e condições de moradia), dados comportamentais (uso de preservativo, tabaco, álcool e drogas ilícitas no último mês e uso de droga injetável em toda a vida), características clínicas (sinais e sintomas de aids, contagem de células CD4+ e carga viral para o HIV) e variáveis psiquiátricas (acompanhamento psicológico, uso contínuo de outras medicações além dos anti-retrovirais e uso de medicamentos ansiolíticos e/ou antidepressivos durante o período de seguimento na pesquisa). Estas variáveis foram avaliadas utilizando-se um questionário semi-estruturado na entrevista basal, exceto para a variável uso de medicamentos ansiolíticos e/ou antidepressivos durante o período de seguimento, a qual foi coletada a partir de dados das visitas de acompanhamento. O uso de preservativo foi definido como regular quando os participantes relataram o uso de preservativo em todas as ocasiões de intercurso sexual anal e vaginal no último mês, e irregular quando não o utilizaram em todas estas ocasiões. Finalmente, dados clínicos incluindo sinais e sintomas de aids (*Centers for Disease Control and Prevention* 1992), contagem de células CD4+ e carga viral para o HIV foram coletados dos prontuários médicos durante todo o período de seguimento.



### **Análise dos dados**

A incidência acumulada e a incidência pessoas-tempo foram estimadas para não-adesão. Para ambas as medidas, o numerador utilizado foi o número de participantes que relataram o uso de menos de 95% das doses prescritas dos medicamentos anti-retrovirais nos três últimos dias anteriores a cada visita de acompanhamento. O denominador foi o número de participantes que completaram a HADS na entrevista basal e retornaram para pelo menos uma visita de acompanhamento e a soma dos tempos contribuídos por cada participante, respectivamente. O tempo de acompanhamento foi definido como o número de dias entre a data da entrevista basal e a data da visita de acompanhamento que indicou a primeira ocorrência observada de não-adesão ou a data da última visita de acompanhamento para aqueles considerados aderentes.

O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para ambas as análises univariada e multivariada (Cox and Oakes 1984). A magnitude da associação entre ansiedade grave e depressão grave e o primeiro episódio observado de não-adesão à TARV foi estimada pelo *relative hazard* (RH) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), ajustando-se para outras variáveis de exposição selecionadas. Nível de significância considerado foi de 0,05. A significância estatística da tendência dose-resposta do evento nas diferentes categorias de ansiedade e depressão (leve a grave) foi avaliada pelo teste de tendência de Mantel (Mantel 1963).

Aquelas variáveis que mostraram associação com não-adesão na análise univariada com um valor de p menor do que 0,20 foram selecionadas para iniciar a modelagem da análise multivariada. A deleção seqüencial de variáveis foi conduzida até a obtenção de um modelo final, que incluísse variáveis com nível de significância estatística menor do que 0,05. O pressuposto da proporcionalidade de riscos do modelo de Cox foi verificado por meio dos métodos gráficos *log minus log* (log-log) e o teste de resíduos de Schönfeld (Hosmer and Lemeshow 1999).

### **RESULTADOS**

Dentre os 406 participantes do Projeto ATAR, 346 (85,0%) responderam a HADS na entrevista basal e retornaram para pelo menos uma visita de acompanhamento durante o período do estudo. Após excluir 53 gestantes em uso de anti-retrovirais, um total de 293 (72,0%) indivíduos foram considerados elegíveis para esta análise. Não foi observada

diferença estatisticamente significativa entre os participantes e as perdas de acompanhamento (n=60) em relação à não-adesão registrada no prontuário médico (valor de  $p=0,983$ ). Aproximadamente a metade dos participantes realizou três visitas de acompanhamento (n=143; 48,8%), enquanto que 77 (26,3%) e 73 (24,9%) realizaram apenas uma e duas visitas, respectivamente.

Como mostrado na Tabela 1, a maioria dos participantes eram homens (65,9%), tinham mais de 35 anos de idade (52,9%) e o contato heterossexual foi a forma predominante de exposição ao HIV (70,7%). Uma ampla proporção tinha baixa escolaridade, baixa renda, estavam desempregados e não tinham plano de saúde. Condições precárias de moradia (e.g. morar em barracos ou área de favelas) foram relatadas por 26,6% da amostra. As características sociodemográficas dos participantes foram semelhantes às características dos casos de aids notificados pelo Ministério da Saúde (Rodrigues-Júnior & Castilho 2004). Aproximadamente 28,0% dos participantes relataram o uso regular de preservativo no último mês, enquanto que, uma alta proporção (56,0%) não foi sexualmente ativa. Uso de álcool, tabaco e drogas ilícitas no último mês e droga injetável alguma vez na vida foi descrito por 37,9%, 34,5%, 8,5% e 5,8% dos indivíduos, respectivamente.

É importante citar que um número significativo de pacientes iniciou a TARV tardiamente no curso da doença, como foi indicado pela alta proporção de pacientes com sintomas de aids ou pelo menos uma condição definidora de aids (53,9%) e a alta proporção de pacientes com contagem de células CD4+  $\leq 200$  células/mL (42,3%). A mediana da carga viral para o HIV foi 103.500 cópias/mL. A maioria dos esquemas anti-retrovirais prescritos eram compostos por dois medicamentos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) combinados com um inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) (51,5%), seguidos por dois ITRN combinados com um medicamento inibidor de protease (IP) (42,4%) e dois ITRN mais um IP combinado com Ritonavir (5,8%). Os esquemas anti-retrovirais prescritos estavam em consonância com as diretrizes preconizadas pelo Consenso Brasileiro de Tratamento do HIV/aids do Ministério da Saúde à época da coleta dos dados (Brasil 2000).

Em geral, 151 (51,5%) e 119 (40,6%) pacientes tiveram sintomas leves a graves de ansiedade e depressão, respectivamente. Ansiedade leve, moderada e grave ocorreu entre 15,7%, 23,2%

e 12,6% dos pacientes, respectivamente, enquanto que, sintomas de depressão leve, moderada e grave foram descritos por 19,1%, 15,7% e 5,8%, respectivamente (Tabela 1).

Apenas 19 (6,5%) e 31 (10,6%) dos participantes relataram uso regular de medicamentos antidepressivos e/ou ansiolíticos e estavam em acompanhamento psicoterápico (terapia individual ou em grupo) no momento da entrevista basal, respectivamente. Dentre os indivíduos com ansiedade grave (n=37) e depressão grave (n=17), apenas 6 (16,7%) e 3 (18,7%) estavam em uso de algum medicamento antidepressivo e/ou ansiolítico, respectivamente. Da mesma forma, somente cinco (13,5%) pacientes com ansiedade grave e nenhum dentre aqueles com depressão grave realizavam acompanhamento psicoterápico no momento da entrevista basal. Apenas 9,8% (n=29) da amostra relataram o uso de medicamentos antidepressivos e/ou ansiolíticos durante o período de seguimento, i.e., após a avaliação dos sintomas psiquiátricos na entrevista basal e antes da avaliação da não-adesão.

### **Não-adesão**

A incidência acumulada de não-adesão foi 37,2%, enquanto que a densidade de incidência foi 0,21/100 pessoas-dia. O tempo médio de seguimento foi de 175 dias (mediana: 204 dias). A maioria dos episódios de não-adesão ocorreu na primeira visita de acompanhamento (n=60; 55,0%), seguidos pela segunda (n=33; 33,9%) e terceira (n=12; 11,1%) visitas.

A análise univariada indicou um risco aumentado de não-adesão para aqueles pacientes com sintomas de ansiedade grave (RH=2,28; IC 95%=1,44-3,58; valor de  $p < 0,01$ ) (Tabela 2). Entretanto, não foi encontrada associação estatística significativa entre depressão grave e não-adesão. Nesta análise, nós também encontramos um maior risco de não-adesão à TARV entre aqueles que eram mulheres, tinham baixa escolaridade, baixa renda individual no último mês ou não tiveram renda, tinham horário de trabalho fixo ou estavam desempregados, não tinham plano de saúde e viviam em condições precárias de moradia. De modo semelhante, o uso de droga injetável alguma vez na vida, uso irregular de preservativo e uso de álcool no último mês e fumar até 10 cigarros/dia indicaram um risco aumentado de não-adesão. É importante mencionar que a variável uso de drogas ilícitas indicou um maior risco de não-adesão, mas com uma significância estatística limítrofe. Finalmente, aqueles participantes que tinham uma contagem de células CD4+ maior que 200 células/mL ou eram assintomáticos para a aids também tinham um risco aumentado de não-adesão à TARV.

Após levar em consideração potenciais fatores de confusão, a análise multivariada indicou que sintomas de ansiedade grave estiveram associados de forma independente com a não-adesão (RH=1,87; IC 95%=1,14-3,06; valor de  $p<0,05$ ). Além disto, baixa escolaridade, desemprego, uso de álcool no último mês e ausência de sinais e sintomas de aids foram fatores de risco independentes para a não-adesão à TARV, enquanto que, o uso de droga injetável alguma vez na vida apresentou significância estatística limítrofe (valor de  $p=0,063$ ). De acordo com ambos os métodos, o pressuposto da proporcionalidade dos riscos foi alcançado e nenhuma violação foi verificada (teste de Schönfeld=2,09; graus de liberdade=7; valor de  $p=0,955$ ).

## **DISCUSSÃO**

Este representa o primeiro estudo de coorte que avalia se sintomas de ansiedade e depressão podem prever a não-adesão à TARV entre pacientes em início de tratamento no Brasil. Ambos os centros participantes eram os principais serviços públicos de referência para o HIV/aids em Belo Horizonte, representando aproximadamente 90% dos casos notificados de aids em acompanhamento naquele município durante o período do estudo, e eram representativos dos casos notificados nacionalmente (Rodrigues-Júnior and Castilho 2004).

Nós encontramos uma alta prevalência de sintomas de ansiedade e depressão utilizando a HADS. Embora esta não seja uma escala diagnóstica, trata-se de uma medida útil de rastreamento de sintomas de ansiedade e depressão (Hermann 1997) e tem sido vastamente aplicada e validada em diferentes cenários. Entretanto, a comparabilidade com outros estudos que avaliaram sintomas psiquiátricos em diferentes populações utilizando a HADS é difícil devido às diferenças metodológicas entre os estudos, tais como delineamento, população, critérios utilizados para definição de ansiedade e depressão e a disponibilidade dos dados para cada grau de sintomas. Entretanto, a prevalência de sintomas de ansiedade e depressão na nossa amostra (51,5% e 40,6%, respectivamente) foi consistente com os achados da maioria dos estudos. Utilizando a HADS, Crawford et al. (2001) descreveram uma prevalência de 33,2% e 11,4% de sintomas leves a graves de ansiedade e depressão, respectivamente, em uma amostra representativa da população geral adulta no Reino Unido ( $n=1792$ ); enquanto que, Olsson et al. (2005) encontraram 28,8% de sintomas de ansiedade e 18,5% de sintomas de depressão em uma amostra de 1781 pacientes da atenção primária na Noruega. Embora não haja estudos publicados com dados representativos da população geral no Brasil utilizando-se a HADS, este instrumento tem sido utilizado em vários estudos com populações portadoras de

outras condições médicas. A ocorrência de sintomas leves a graves de ansiedade e depressão variou entre pacientes com doenças malignas hematológicas (20,5% e 16,8%, respectivamente) (Santos et al. 2006) ou com esclerose múltipla (35,7% e 17,9%, respectivamente) (Mendes et al. 2003), adolescentes grávidas (23,3% e 20,8%, respectivamente) (Freitas and Botega 2002) e adultos admitidos em um hospital geral (20,5% e 33,3%, respectivamente) (Botega et al. 1995). Nossos resultados também são compatíveis com estudos que aplicaram a HADS em populações de indivíduos portadores do HIV/aids, com taxas que variaram de 27,3% a 70,3% para ansiedade e de 32,0% a 45,5% para depressão (Au et al. 2004; Cohen et al. 2002; Cove and Petrak 2004; Lambert et al. 2005). O único estudo que utilizou a HADS entre indivíduos infectados pelo HIV/aids no Brasil encontrou uma proporção de 36,8% e 30,3% de sintomas leves a graves de ansiedade e depressão, respectivamente, em uma amostra de mulheres portadoras do HIV (Tostes et al. 2004). Finalmente, nós encontramos uma prevalência maior de sintomas de ansiedade comparada com depressão, sendo que este achado é consistente com outros estudos que utilizaram a HADS para avaliar sintomas psiquiátricos entre pacientes portadores de HIV (Cohen et al. 2002; Cove and Petrak 2004; Lambert et al. 2005; Tostes et al. 2004).

É importante destacar que, no nosso estudo, sintomas graves de ansiedade no momento do início da TARV foi preditor de não-adesão à TARV. Dois terços dos pacientes com ansiedade grave foram não-aderentes à TARV durante o período do estudo. Resultados similares foram observados em outros estudos em cenários diferentes, embora ansiedade tenha sido avaliada utilizando-se instrumentos diagnósticos diferentes da HADS (Blanco et al. 2005; Molassiotis et al. 2004; Tucker et al., 2003). Um trabalho publicado recentemente com 198 pacientes iniciando a TARV mostrou associação entre maior probabilidade de morbidade psiquiátrica, incluindo qualquer transtorno de humor, ansiedade ou abuso de substâncias, e supressão tardia da carga viral para o HIV e falência virológica (Pence et al. 2007). Entretanto, nenhum outro estudo avaliou a relação entre ansiedade e adesão precoce à TARV. Além disto, em análises subsidiárias nós encontramos uma tendência significativa de não-adesão ao comparar pacientes com sintomas de ansiedade leve, moderada ou grave com aqueles sem ansiedade (RH=1,27, RH=1,31 e RH=2,57, respectivamente; qui-quadrado de Mantel=12,02, valor de  $p < 0.01$ ).

É preocupante que, embora vários pacientes tivessem um escore na categoria grave para depressão e/ou ansiedade, somente uma pequena proporção deles estava recebendo tratamento

psiquiátrico, tal como medicamentos antidepressivos e/ou ansiolíticos e psicoterapia. Isto aponta a inadequação da atenção à saúde mental para pacientes infectados pelo HIV nestes dois serviços públicos de referência para o HIV/aids no Brasil. Pacientes experimentando sintomas de ansiedade grave no momento do início da TARV poderiam se beneficiar de alguma intervenção (i.e. aconselhamento, diagnóstico e tratamento farmacológico e não farmacológico), estabelecida precocemente no curso do tratamento e com potencial para melhorar a adesão à TARV.

Embora nós não tenhamos encontrado uma associação estatística entre depressão grave e não-adesão em ambas análises univariada e multivariada, os médicos devem prestar atenção nos sintomas de depressão entre pacientes em início de TARV, já que outros autores demonstraram esta associação (Ammassari et al. 2004; Baford et al. 2005; Blanco et al. 2005). Nossos resultados podem ser parcialmente explicados pela falta de poder estatístico, por causa do baixo número de participantes com depressão grave (n=17) no nosso estudo. Spire et al. (2002) também não encontraram associação entre depressão basal e não-adesão à TARV entre pacientes em início de tratamento (n=445). Entretanto, eles mostraram que um aumento nos sintomas de depressão durante os primeiros quatro meses de tratamento foi um fator de risco para não-adesão (valor de  $p < 0.01$ ). Este fato sugere a importância de se monitorar a evolução dos sintomas de depressão ao iniciar a TARV e não apenas se basear nos dados que são relatados no momento do início da TARV (Spire et al. 2002).

Pesquisas anteriores têm sugerido que a ingestão pesada de álcool pode ser uma ameaça à adesão à TARV (Braithwaite et al. 2005; Cook et al. 2001; Lucas et al. 2002). Entretanto, nossos achados também indicam que qualquer uso recente (último mês) de álcool foi também um preditor em potencial de não-adesão à TARV, após controlar por outras variáveis de confusão, tais como sintomas psiquiátricos e uso de droga injetável. É possível que o uso de álcool seja uma estratégia utilizada por alguns pacientes para lidar com eventos de estresse como o início da TARV (Arnsten et al. 2002), o que pode ter efeitos negativos na adesão. Os profissionais de saúde devem estar atentos para encaminhar estes pacientes para aconselhamento adequado precocemente no curso do tratamento.

Nós também encontramos que pacientes que eram assintomáticos para o HIV tiveram um risco aumentado de não-adesão. De forma semelhante, este fato tem sido observado em outras doenças crônicas (Miller 1997). Geralmente, estes pacientes julgam desnecessário o uso das

medicações anti-retrovirais devido à ausência de sintomas da infecção pelo HIV/aids, especialmente quando estas medicações causam reações adversas indesejáveis. É importante que médicos e outros profissionais de saúde enfatizem consistentemente, na sua comunicação com os pacientes, a pertinência de se manter altos níveis de adesão ao tratamento mesmo quando a doença não causa quaisquer manifestações físicas. Também é essencial que os profissionais de saúde ajudem os pacientes a lidar com o desconforto das reações adversas associadas ao seu tratamento.

Esta análise também encontrou um maior risco de não-adesão entre pacientes com baixa escolaridade e aqueles desempregados. Apesar do acesso gratuito aos medicamentos anti-retrovirais e acompanhamento especializado para o HIV/aids, as condições sócio-econômicas precárias podem ser uma barreira para a boa adesão no Brasil, como tem sido descrito por outros autores (Bonolo et al. 2005; Carvalho et al. 2003; Nemes et al. 2004; Pinheiro et al. 2002). Pacientes com baixa escolaridade geralmente têm um conhecimento limitado em relação ao seu tratamento e uso dos serviços de saúde (Falagas et al. 2008; Wolf et al. 2005). Além disso, o desemprego pode influenciar a capacidade dos pacientes em manter acesso adequado ao serviço de saúde (e.g. dificuldade financeira para o transporte público) e usá-lo bem como ter uma boa qualidade de vida (Falagas et al. 2008; Melo & Guimarães 2005). Estes aspectos podem afetar a acessibilidade ao cuidado e tratamento apropriados, assim como a capacidade do paciente em aderir à TARV.

Finalmente, embora não tenha sido descrita uma associação estatisticamente significativa, houve uma tendência ao risco de não-adesão entre pacientes que relataram uso de droga injetável em algum momento na vida. Desta forma, nós destacamos a importância deste achado para a saúde pública. Outros autores demonstraram que o uso de drogas injetáveis pode comprometer a adesão e a efetividade a longo prazo da TARV. Também tem sido descrito que usuários de drogas injetáveis relatam uso confuso do esquema de tratamento, dificuldade de incorporar este esquema ao seu estilo de vida caótico, esquecimento das tomadas das medicações, falta de medicamentos antes da próxima consulta, percepção negativa em relação à efetividade do tratamento, reações adversas aos medicamentos e toxicidade da TARV (Tucker et al. 2004).

Algumas limitações deste trabalho devem ser consideradas. A avaliação da não-adesão baseada no auto-relato pode estar sujeita ao viés de memória, relato de dados imprecisos e

viés de desejo de aceitação social e sua aplicação pode ser problemática para indivíduos com comprometimento cognitivo (Simoni et al. 2006; Wagner e Miller 2004). Embora o auto-relato possa superestimar a adesão verdadeira, comparado com outros métodos mais objetivos de avaliação tais como o sistema de monitoramento de eventos relacionados às medicações (*Medication Event Monitoring System, MEMS*) e a contagem de pílulas, já está bem demonstrado sua associação com a carga viral para o HIV (Arnsten et al. 2002; Gifford et al. 2000; Haubrich et al. 1999; Nieuwkerk e Oort 2005; Simoni et al. 2006) e os níveis plasmáticos dos medicamentos anti-retrovirais (Murri et al. 2000). Além disto, o auto-relato apresenta vantagens como o baixo custo e a fácil aplicabilidade na prática clínica, sua alta especificidade e uma carga mínima de participação dos indivíduos (Simoni et al. 2006).

Outra limitação foi o uso da HADS como a única medida de sintomas psiquiátricos, já que nós não realizamos uma avaliação diagnóstica. Como descrito anteriormente, esta análise é parte do Projeto ATAR, cujo objetivo principal não foi avaliar eventos psiquiátricos e, portanto, não poderia incluir uma avaliação diagnóstica longa e detalhada (Bonolo et al. 2005). Nós estávamos interessados em rastrear os sintomas de ansiedade e depressão em uma população não-psiquiátrica e a HADS está validada no Brasil e possui características psicométricas adequadas (Botega et al. 1995). A HADS pode ser facilmente aplicada por profissionais de saúde das demais áreas em serviços de saúde de atenção ao HIV/aids com o propósito de rastrear a ocorrência destes sintomas. Como demonstrado por outros autores, a avaliação de sintomas psiquiátricos por meio do auto-relato pode ter um bom desempenho no rastreamento de sintomas de ansiedade e depressão (Bjelland et al. 2002; Hermann 1997; Olsson et al. 2005) e nossos resultados apresentam uma importante mensagem para a saúde pública, com implicações clínicas para os serviços de saúde e seus profissionais.

Este estudo descreve uma alta prevalência de sintomas psiquiátricos entre pacientes em início de TARV em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids no Brasil. Nós também encontramos uma alta incidência acumulada do primeiro episódio de não-adesão à TARV durante o primeiro ano do tratamento. Além disto, a presença de sintomas de ansiedade grave, em particular, foi um bom preditor de não-adesão à TARV nesta população. Embora nós não possamos atribuir diretamente a não-adesão à TARV no primeiro, quarto e sétimo meses de seguimento à ansiedade e depressão avaliadas na entrevista basal, nossos dados sugerem fortemente que pessoas com sintomas graves de ansiedade têm um risco aumentado de não-adesão no primeiro ano de tratamento e, desta forma, podem se beneficiar potencialmente de



uma atenção diferenciada. Assim, nós recomendamos a implementação de estratégias multidisciplinares para a avaliação precoce de sintomas psiquiátricos, diagnóstico precoce de transtornos psiquiátricos e o provimento de tratamento farmacológico e não farmacológico tal como aconselhamento e psicoterapia individual ou em grupo. O rastreamento de sintomas psiquiátricos pode ser realizado rotineiramente e em um curto período de tempo. Se sintomas psiquiátricos estiverem presentes no momento do início da TARV, os pacientes podem ser encaminhados para avaliação e intervenções adequadas podem ser implementadas para ajudar a melhorar a adesão ao longo do tempo. É particularmente importante tentar estabelecer uma boa adesão entre pessoas em início da TARV, já que a adesão precoce tem sido descrita como um bom preditor da adesão a longo prazo (Carrieri et al. 2003). A não-adesão no início do tratamento também pode levar ao desenvolvimento rápido de resistência viral, deixando os pacientes sujeitos a opções terapêuticas de segunda linha muito precocemente no curso do tratamento. Além disto, uma melhor adesão à TARV pode melhorar a qualidade de vida de pessoas vivendo com o HIV/aids.

**AGRADECIMENTOS**

Este trabalho foi organizado e desenvolvido com base no arcabouço do Projeto ATAR (Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral), uma pesquisa financiada pela Organização Pan-Americana de Saúde e pelo Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde, Brasil (PN-DST/Aids Brasil – UNESCO 914/BRA/3014) e desenvolvida pelo Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS) da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

## REFERÊNCIAS

Acurcio, F. A., Puig-Junoy, J., Bonolo, P. F., Ceccato, M. G. B., and Guimarães, M. D. C. (2006). Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil. *Revista Española de Salud Pública*, 80, 41-54.

Ammassari, A., Antinori, A., Aloisi, M. S., Trotta, M. P., Murri, R., Bartoli, L., Monforte, A. A., Wu, A. W., Starace, F. (2004). Depressive symptoms, neurocognitive impairment, and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected persons. *Psychosomatics*, 45, 394-402.

Arnsten, J. H., Demas, P. A., Farzadegan, H., Grant, R. W., Gourevitch, M. N., Chang, C. J., Buono, D., Eckholdt, H., Howard, A. A., and Schoenbaum, E. E. (2002). Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-report and electronic monitoring. *Clinical Infectious Diseases*, 33, 1417-1423.

Au, A., Chan, I., Li, P., Chung, R., Po, L. M., and Yu, P. (2004). Stress and health-related quality of life among HIV-infected persons in Hong Kong. *AIDS and Behavior*, 8, 119-129.

Barfod, T. S., Gerstoft, J., Rodkjaer, L., Pedersen, C., Nielsen, H., Moller, A., Kristensen, L., H., Sorensen H. T., Obel, N. (2005). Patient's answers to simple questions about treatment satisfaction and adherence and depression are associated with failure of HAART: a cross-sectional survey. *AIDS Patient Care and STDs*, 19, 317-325.

Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., and Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an update literature review. *Journal of Psychosomatic Research*, 52, 69-77.

Blanco, J. M. S., Pérez, I. R., Lima, A. O. L., Recio, J. M. C., López, E. G., Lasanta, J. J. A. (2005). Adherence to antiretroviral treatment in prisons. *AIDS Research and human retroviruses*, 21, 683-688.

Bonolo, P. F., César, C. C., Acúrcio, F. A., Ceccato, M. G. B., Pádua, C. A. M., Álvares, J., Campos, L. N., Carmo, R. A., and Guimarães, M. D. C. (2005). Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*, 19, S5-S13.

Botega, N. J., Bio, M. R., Zomignani, M. A., Garcia, C., and Pereira, W. A. B. (1995). Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Journal of Public Health*, 29, 355-363.

Botega, N. J., Pondé, M. P., Medeiros, P., Lima, M. G., and Guerreiro, C. A. M. (1998). Validação da escala hospitalar de ansiedade e depressão (HAD) em pacientes epiléticos ambulatoriais. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 47, 285-289.

Braithwaite, R. S., McGinnis, K. A., Conigliaro, J., Maisto, S. A., Crystal, S., Day, N., Cook, R. L., Gordon, A., Bridges, M. W., Seiler, J. F. S., and Justice, A. C. (2005). A temporal and dose-response association between alcohol consumption and medication adherence among veterans in care. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29, 1190-1197.

Brasil, Ministério da Saúde. (2008). UNGASS. Resposta brasileira 2005/2007. Relatório de progresso do país. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil, Ministério da Saúde. (2000). Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde.

Campos, L. N., Bonolo, P. F., and Guimarães, M. D. C. (2006). Anxiety and depression assessment prior to initiating antiretroviral treatment in Brazil. *AIDS Care*, 18, 529-536.

Carballo, E., Cadarso-Suárez, C., Carrera, I., Fraga, J., De La Fuente, J., Ocampo, A., Ojea, R., and Prieto, A. (2004). Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy. *Quality of Life Research*, 13, 587-599.

Carrieri, M. P., Raffi, F., Lewden, C., Sobel, A., Michelet, C., Cailleton, V., Chêne, G., Leport, C., Moatti, J. P., Spire, B., and the APROCO Study Group. (2003). Impact of early versus late-adherence to highly active antiretroviral therapy on immuno-virological response: a 3-year follow-up study. *Antiviral Therapy*, 8, 585-594.

Carvalho, C. V., Duarte, D. B., Merchán-Hamann, E., Bicudo, E., and Laguardia, J. (2003). Predictors of compliance with highly active antiretroviral therapy in Brasília, Distrito Federal, Brazil, 1999-2000. *Reports in Public Health*, 19, 593-604.

Centers for Disease Control and Prevention. (1992). 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR*, 41 (RR-17), 1-19.

Chesney, M. (2004). Adherence to HAART regimens. In: LAURENCE, J. (Ed.), *Medication Adherence in HIV/AIDS* (pp. 17-25). Larchmont: Mary Ann Liebert.

Cohen, M., Hoffman, R. G., Cromwell, C., Schmeidler, J., Ebrahim, F., Carrera, G., Endorf, F., Alfonso, C. A., and Jacobson, J. M. (2002). The prevalence of distress in persons with

Human Immunodeficiency Virus infection. *Psychosomatics*, 43, 10-15.

Cook RL, Sereika SM, Hunt SC, et al. (2001). Problem drinking and medication adherence among persons with HIV infection. *Journal of General Internal Medicine*, 16, 83-88.

Cove J. and Petrak J. (2004). Factors associated with sexual problems in HIV-positive gay men. *International Journal of STD and AIDS*, 15, 732-736.

Cox, D. R. and Oakes, D. (1984). *Analysis of survival data*. New York: Chapman and Hall.

Crawford, J. R., Henry, J. D., Crombie, C., and Taylor E. P. (2001). Brief report. Normative data for the HADS from a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*, 40, 429-434.

Evans, D. L., Ten Have, T. R., Douglas, S. D., Gettes, D. R., Morrison, M., Chiappini, M. S., Brinker-Spence, P., Job, C., Mercer, D. E., Wang, Y. L., Cruess, D., Dube, B., Dalen, E. A., Brown, T., Bauer, R., and Petitto, J. M. (2002). Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *American Journal of Psychiatry*, 159, 752-759.

Falagas, M. E., Zarkadoulia, E. A., Pliatsika, P. A., and Panos, G. (2008). Socioeconomic status (SES) as a determinant of adherence to treatment in HIV infected patients: a systematic review of the literature. *Retrovirology*, 5, 13.

Ford, J. D., Trestman, R. L., Steiberg, K., Tennen, H., and Allen, S. (2004). Prospective association of anxiety, depressive, and addictive disorders with high utilization of primary, specialty and emergency medical care. *Social Science and Medicine*, 58, 2145-2148.

Freitas, G. V. S. and Botega N. J. (2002). Gravidez na adolescência: prevalência de depressão, ansiedade e ideação suicida. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 48, 245-249.

Gifford, A. L., Bormann, J. E., Shively, M. J., Wright, B. C., Richman, D. D., and Bozzette, S. A. (2000). Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 23, 386-395.

Haubrich, R. H., Little, S. J., Currier, J. S., Forthal, D. N., Kemper, C. A., Beall, G. N., Johnson, D., Dube, M. P., Hwang, J. Y., and McCutchan, J. A. (1999). The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. California Collaborative Treatment Group. *AIDS*, 13, 1099-1107.

Herrmann, C. (1997). International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale: A review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*, 42, 17-41.

Hosmer, D. W. and Lemeshow, S. (1999). *Applied survival analysis: regression modeling of time to event data*. New York: John Wiley and Sons.

Lambert, S, Keegan, A., and Petrak, J. (2005). Sex and relationships for HIV positive women since HAART: a quantitative study. *Sexually Transmitted Infections*, 81, 333-337.

Lucas, G. M., Gebo, K. A., Chaisson, R. E., and Moore, R. D. (2002). Longitudinal assessment of the effects of drug and alcohol abuse on HIV-1 treatment outcomes in an urban clinic. *AIDS*, 16, 767-774.

Mantel, N. (1963) Chi-square tests with one degree of freedom: extensions of the Mantel-Haenszel procedure. *Journal of the American Statistical Association*, 58, 690-700.

Mendes, M. F., Tilbery, C. P., Balsimelli, S., Moreira, M. A., and Barão-Cruz, A. M. (2003). Depressão na esclerose múltipla forma remitente-recorrente. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 61, 591-595.

Melo, A. P. S., and Guimarães, M. D. C. (2005). Factors associated with psychiatric treatment dropout in a mental health reference center, Belo Horizonte. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27, 113-118.

Miller, N. H. (1997). Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. *American Journal of Medicine*, 102, 4-49.

Molassiotis, A., Nahas-Lopez, V., Chung, W. Y. R., Lam, S. W. C., Li, C. K. P., and Lau, T. F. J. (2002). Factors associated with adherence to antiretroviral medication in HIV-infected patients. *International Journal of STD and AIDS*, 13, 301-310.

Murri, R., Ammassari, A., Gallicano, K., De Luca, A., Cingolani, A., Jacobson, D., Wu, A. W., and Antinori, A. (2000). Patient-reported non-adherence to HAART is related to protease inhibitor levels. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 24, 123-128.

Nemes, M. I. B., Carvalho, H. B., and Souza, M. F. M. (2004). Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS*, 18, S15-S20.

Nieuwkerk, M. A. and Oort, F. J. (2005). Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response. A meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 38, 445-448.

Olsson, I., Kykletun, A., and Dahl, A. (2005). The hospital anxiety and depression rating scale: A cross-sectional study of psychometrics and case finding abilities in general practice. *BMC Psychiatry*, 5, 46.

Paterson, D. L., Swindells, S., Mohr, J., Brester, M., Vergis, E. N., Squier, C., Wagener, M. M., and Singh, N. (2000). Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 133, 21-30.

Pence, B. W., Miller, W. C., Gaynes, B. N., Eron, J. J. (2007). Psychiatric illness and virologic response in patients initiating highly active antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 44, 159-166.

Pinheiro, C. A. T., De-Carvalho-Leite, J. C., Drachler, M. L., and Silveira, V. L. (2002). 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*, 35, 1173-1181.

Rodrigues-Júnior, A. L. and Castilho, E. A. (2004). A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37, 312-317.

Santos, F. R. M., Kozasa, E. H., Chauffaille, M. L. L. F., Colleoni, G. W. B., and Leite, J. R. (2006). Psychosocial adaptation and quality of life among Brazilian patients with different hematological malignancies. *Journal of Psychosomatic Research*, 60, 505-511.

Simoni, J. M., Kurth, A. E., Pearson, C. R., Merrill, J. O., and Frick, P. A. (2006). Self-report measures of antiretroviral therapy adherence: a review with recommendations for HIV research and clinical management. *AIDS and Behavior*, 10, 277-245.

Spire, B., Duran, S., Souville, M., Leport, C., Raffi, F., and Moatti, J. P. (2002). Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science and Medicine*, 54, 1481-1496.

Tostes, M. A., Chalub, M., and Botega, N. J. (2004). The quality of life of HIV-infected women is associated with psychiatric morbidity. *AIDS Care*, 16, 177-186.

Tucker, J. S., Burnam, M. A., Sherbourne, C. D., Kung, F. Y., and Gifford, A. L. (2003). Substance use and mental health correlates of non-adherence to antiretroviral medications in a sample of patients with human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Medicine*, 114, 573-580.

Tucker, J. S., Orlando, M., Burnam, M. A., Sherbourne, C. D., Kung, F. Y., and Gifford, A. L. (2004). Psychosocial mediators of antiretroviral non-adherence in HIV-positive adults with substance use and mental health problems. *Health Psychology*, 23, 363-370.

Turner, B. J. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients (2002). *Journal of Infectious Diseases*, 185, S143-51.

Wagner, G. and Miller, L. G. (2004). Is the influence of social desirability on patients' self-reported adherence overrated? *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 35, 203-204.

Wolf, M. S., Davis, T. C., Arozullah, A., Penn, R., Arnold, C., Sugar, M., and Bennett, C. L. (2005). Relation between literacy and HIV treatment knowledge among patients on HAART regimens. *AIDS Care*, 17, 863-873.

World Health Organization. (2001). *Adherence to long-term therapies: policy for action*. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization.

Zigmond, A. S. and Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 370-376.



## TABELAS

Tabela 1 – Características descritivas da população estudada.  
Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003 (n=293).

Características	n (%)
<b>Sociodemográficas</b>	
Gênero (masculino)	193 (65,9)
Idade (>35 anos)	155 (52,9)
Escolaridade (< 8 anos)	145 (49,5)
Renda individual no último mês:	
> US\$ 80	127 (43,3)
≤ US\$ 80	46 (15,7)
Nenhuma	118 (40,3)
Emprego:	
Autônomo	57 (19,4)
Horário de trabalho fixo	133 (45,4)
Desempregado	103 (35,1)
Plano de saúde (não)	221 (75,4)
Moradia (condições precárias)	78 (26,6)
Categoria de exposição para o HIV:	
Heterossexual	207 (70,7)
Sexo entre homens	62 (21,2)
Uso de droga injetável	10 ( 3,4)
Transfusão sanguínea	14 ( 4,8)
<b>Comportamentais</b>	
Uso de preservativo no último mês:	
Sem atividade sexual	164 (56,0)
Regular	82 (28,0)
Irregular	45 (15,3)
Uso de droga injetável alguma vez na vida (sim)	17 ( 5,8)
Uso de droga ilícita no último mês (sim)	25 ( 8,5)
Uso de álcool no último mês (sim)	111 (37,9)
Consumo diário de tabaco:	
Não fuma	192 (65,5)
0 – 10 cigarros	56 (19,1)
11 – 20 cigarros	45 (15,4)

Tabela 1 – Características descritivas da população estudada.  
Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003 (n=293) (continuação).

<b>Características</b>	<b>n (%)</b>
<b>Clínicas</b>	
Sinais e sintomas de aids (sim)	158 (53,9)
Contagem de células CD4+ (células/mL):	
$\leq 200$	124 (42,3)
$> 200$	103 (35,1)
<i>Não registrado</i>	66 (22,5)
Carga viral para HIV (cópias/mL):	
$> 100.000$	68 (23,2)
$\leq 100.000$	68 (23,2)
<i>Não registrado</i>	157 (53,6)
<b>Psiquiátricas</b>	
Sintomas de ansiedade:	
<i>Ausência de sintomas</i>	142 (48,5)
<i>Leves</i>	46 (15,7)
<i>Moderados</i>	68 (23,2)
<i>Graves</i>	37 (12,6)
Sintomas de depressão:	
<i>Ausência de sintomas</i>	174 (59,4)
<i>Leves</i>	56 (19,1)
<i>Moderados</i>	46 (15,7)
<i>Graves</i>	17 ( 5,8)
Acompanhamento psicoterápico (sim)	31 (10,6)
Uso contínuo de outros medicamentos:	
<i>Não</i>	165 (56,3)
<i>Ansiolíticos e/ou antidepressivos</i>	19 ( 6,5)
<i>Outros</i>	107 (36,5)
Uso de ansiolíticos e/ou antidepressivos durante o acompanhamento:	
<i>Não</i>	111 (37,9)
<i>Sim</i>	29 ( 9,8)
<i>Outros medicamentos</i>	151 (51,5)

Tabela 2 – Análise univariada e análise multivariada para não-adesão. Projeto ATAR, 2001-2003 (n=293).

Características	Total	Análise Univariada		Modelo Multivariado	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup>	(IC 95%) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup>
<b>Sociodemográficas</b>					
Gênero:					
<i>Masculino</i>	193	62 (32,1)	1,00	-	-
<i>Feminino</i>	100	47 (47,0)	1,50	(1,02-2,19) *	-
Idade (anos):					
≤ 35	138	49 (35,5)	1,00	-	-
>35	155	60 (38,7)	1,10	(0,75-1,60)	-
Escolaridade (anos):					
≥ 8	148	41 (27,7)	1,00	-	1,00
< 8	145	68 (46,9)	1,83	(1,24-2,69) **	1,71 (1,14-2,56) **
Renda individual no último mês:					
> US\$ 80	127	35 (27,6)	1,00	-	-
≤ US\$ 80	46	21 (45,7)	1,86	(1,08-3,18) *	-
<i>Nenhuma</i>	118	52 (44,1)	1,72	(1,12-2,63) **	-
Emprego:					
<i>Autônomo</i>	57	13 (22,8)	1,00	-	1,00
<i>Horário de trabalho fixo</i>	133	46 (34,6)	1,52	(0,82-2,82)	1,50 (0,81-2,79)
<i>Desempregado</i>	103	50 (48,5)	2,40	(1,31-4,42) **	1,90 (1,01-3,57) *

Tabela 2 – Análise univariada e análise multivariada para não-adesão. Projeto ATAR, 2001-2003 (n=293) (continuação).

Características	Total	Análise Univariada		Modelo Multivariado	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup> (IC 95%) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup>	(IC 95%) <sup>c</sup>
<b>Sociodemográficas</b>					
Plano de saúde:					
<i>Sim</i>	72	19 (26,4)	1,00	-	-
<i>Não</i>	221	90 (40,7)	1,85 (1,12-3,03) *		
Moradia:					
<i>Casa/Apartamento</i>	215	69 (32,1)	1,00	-	-
<i>Condições precárias</i>	78	40 (51,3)	1,68 (1,14-2,48) **		
<b>Comportamentais</b>					
Uso de preservativo no último mês:					
<i>Sem atividade sexual</i>	164	54 (32,9)	1,00	-	-
<i>Regular</i>	82	36 (43,9)	1,53 (0,91-2,58)		
<i>Irregular</i>	45	19 (42,2)	1,53 (1,00-2,34) *		
Uso de droga injetável alguma vez na vida:					
<i>Não</i>	276	98 (35,5)	1,00	1,00	
<i>Sim</i>	17	11 (64,7)	2,20 (1,18-4,11) *	1,84	(0,97-3,50)
Uso de droga ilícita no último mês:					
<i>Não</i>	268	96 (35,8)	1,00	-	-
<i>Sim</i>	25	13 (52,0)	1,74 (0,97-3,10)		

Tabela 2 – Análise univariada e análise multivariada para não-adesão. Projeto ATAR, 2001-2003 (n=293) (continuação).

Características	Total	Análise Univariada		Modelo Multivariado	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup> (IC 95%) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup> (IC 95%) <sup>c</sup>	RH <sup>c</sup> (IC 95%) <sup>c</sup>
<b>Comportamentais</b>					
Uso de álcool no último mês:					
<i>Não</i>	182	58 (31,9)	1,00	1,00	
<i>Sim</i>	111	51 (45,9)	1,79 (1,23-2,61) **	1,87 (1,27-2,73) **	
Consumo diário de tabaco:					
<i>Não fuma</i>	192	67 (34,9)	1,00	-	-
<i>0 – 10 cigarros</i>	56	26 (46,4)	1,70 (1,08-2,67) *		
<i>11 – 20 cigarros</i>	45	16 (35,6)	1,12 (0,65-1,93)		
<b>Clínicas</b>					
Sinais e sintomas de aids:					
<i>Sim</i>	158	51 (32,3)	1,00	1,00	
<i>Não</i>	125	56 (44,8)	1,50 (1,03-2,20) *	1,73 (1,18-2,55) **	
Contagem de células CD4+ (células/mL):					
≤ 200	124	40 (32,3)	1,00		
> 200	103	48 (46,6)	1,53 (1,00-2,33) *		
<i>Não registrado</i>	66	21 (31,8)	0,90 (0,53-1,53)		
Carga viral para HIV (cópias/mL):					
> 100.000	68	27 (39,7)	1,00		
≤ 100.000	68	22 (32,4)	1,60 (0,91-2,81)		
<i>Não registrado</i>	157	60 (38,2)	1,23 (0,76-2,01)		

Tabela 2 – Análise univariada e análise multivariada para não-adesão. Projeto ATAR, 2001-2003 (n=293) (continuação).

Características	Total	Análise Univariada		Modelo Multivariado	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup> (IC 95%) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup> (IC 95%) <sup>c</sup>	RH <sup>c</sup> (IC 95%) <sup>c</sup>
<b>Psiquiátricas</b>					
Sintomas de ansiedade:					
<i>Ausência de sintomas/Leves/Moderados</i>	256	85 (33,2)	1,00	1,00	
<i>Graves</i>	37	24 (64,9)	2,28 (1,44-3,58) **	1,87 (1,14-3,06) *	
Sintomas de depressão:					
<i>Ausência de sintomas/Leves/Moderados</i>	276	100 (36,2)	1,00	-	-
<i>Graves</i>	17	9 (52,9)	1,41 (0,71-2,79)		
Acompanhamento psicoterápico:					
<i>Não</i>	261	99 (37,9)	1,00	-	-
<i>Sim</i>	31	10 (32,3)	0,75 (0,39-1,43)		
Uso contínuo de outros medicamentos:					
<i>Não</i>	165	59 (35,8)	1,00	-	-
<i>Ansiolíticos e/ou antidepressivos</i>	19	7 (36,8)	0,84 (0,38-1,85)		
<i>Outros</i>	107	42 (39,3)	0,95 (0,63-1,41)		
Uso de ansiolíticos e/ou antidepressivos durante o acompanhamento:					
<i>Não</i>	111	46 (41,4)	1,00	-	-
<i>Sim</i>	59	9 (31,0)	0,53 (0,26-1,09)		
<i>Outros medicamentos</i>	151	53 (35,1)	0,65 (0,44-0,97) *		

(a) Número e proporção de participantes não-aderentes em cada categoria das variáveis; (b) *Relative Hazard* e intervalos de confiança de 95%; (c) *Relative Hazard* ajustados e intervalos de confiança de 95%; Teste de Schönfeld para o modelo multivariado final=2,09; graus de liberdade=7; valor de p=0,955; \*\* valor de p < 0,01; \* valor de p < 0,05



**QUALIDADE DE VIDA ENTRE INDIVÍDUOS PORTADORES DO HIV/AIDS APÓS  
INÍCIO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL NO BRASIL**

---

**Lorenza Nogueira Campos**

**Cibele Comini César**

**Mark Drew Crosland Guimarães**

[Artigo para ser submetido à revista *Clinics*]

---

*Instituições:* Lorenza Nogueira Campos (✉), Mark Drew Crosland Guimarães

Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde; Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – Av. Prof. Alfredo Balena 190, Bairro Santa Efigênia, CEP 30130-100. Belo Horizonte, MG, Brasil. Tel/Fax: +55 31 3409-9109

E-mail: [lorenza@medicina.ufmg.br](mailto:lorenza@medicina.ufmg.br), [lorenzanc@gmail.com](mailto:lorenzanc@gmail.com)

Cibele Comini César

Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde; Departamento de Estatística, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.



## RESUMO

**Introdução:** Apesar da recuperação clínica dos pacientes portadores do HIV/aids em uso da terapia anti-retroviral (TARV), o impacto do tratamento na qualidade de vida geral tem sido objeto de crescente estudo. **Objetivo:** Identificar os fatores associados com um melhor nível de qualidade de vida (QV) entre pacientes infectados pelo HIV/aids quatro meses após o início da TARV. **Métodos:** Os participantes foram recrutados em dois serviços públicos de referência para a aids em Belo Horizonte, Brasil, para um estudo prospectivo sobre a adesão à TARV. Os participantes realizaram uma entrevista basal, i.e. antes do início da TARV, e no primeiro e quarto meses após (primeira e segunda visitas de acompanhamento, respectivamente). QV foi avaliada por meio do WHOQOL-bref e os fatores associados com QV boa/muito boa após início da TARV foram avaliados por meio de regressão logística, utilizando-se uma abordagem de análise de corte-transversal. **Resultados:** QV geral foi classificada como ‘boa/muito boa’ por 66,4% dos participantes quatro meses após início da TARV; enquanto que, 33,6% classificaram sua QV como ‘nem ruim nem boa/ruim/muito ruim’. Foi observada uma melhora estatisticamente significativa da QV geral ao comparar-se as avaliações na entrevista basal e na segunda visita. Regressão logística indicou que escolaridade  $\geq 8$  anos, ausência ou sintomas leves de ansiedade e depressão, permanecer com o mesmo regime anti-retroviral durante o período de acompanhamento, menor número de reações adversas e melhor QV na entrevista basal estiveram associados de forma independente com uma melhor QV quatro meses após o início da TARV. **Conclusões:** Nossos resultados destacam o papel de fatores modificáveis, tais como sintomas psiquiátricos e variáveis relacionadas ao tratamento, na contribuição para uma melhor QV entre pacientes em início de TARV. Levando-se em consideração que uma pior QV está relacionada com a não-adesão à TARV, o monitoramento clínico cuidadoso destes fatores pode contribuir para garantir a efetividade a longo prazo do tratamento.

**Palavras-chave:** terapia anti-retroviral, ansiedade, depressão, reações adversas, troca de anti-retrovirais

## ABSTRACT

**Introduction:** Despite the clinical improvement of treated HIV-infected patients, the impact of antiretroviral therapy (ART) on the overall QL has become a major concern. **Objective:** To identify factors associated with better levels of self-reported quality of life (QL) among HIV-infected patients after four months of ART. **Methods:** Patients were recruited at two public health referral centers for AIDS, in Belo Horizonte, Brazil, for a prospective ART adherence study. They were interviewed at baseline, i.e. before initiating ART, and at one and four months later (first and second follow-up visits, respectively). QL was assessed using the WHOQOL-bref and factors associated with good/very good QL four months after initiating ART were assessed using a cross-sectional approach. Logistic regression was used for analysis. **Results:** Overall QL was classified as ‘good/very good’ by 66.4% of the participants four months after initiating ART, while 33.6% classified their QL as ‘neither poor nor good/poor/very poor’. We observed a statistically significant improvement of overall QL comparing assessments at baseline and second visit. Logistic regression indicated that  $\geq 8$  years of education, none or mild symptoms of anxiety and depression, no ART switch, lower number of adverse reactions and better QL at baseline were independently associated with good/very good QL over four months of treatment. **Conclusions:** Our results highlight the importance of modifiable factors such as psychiatric symptoms and treatment-related variables that may contribute to a better QL among patients initiating treatment. Considering that a poor QL is related to non-adherence to ART, a careful clinical monitoring of those factors may contribute to guarantee the long-term effectiveness of antiretroviral regimens.

**Key words:** antiretroviral therapy, anxiety, depression, adverse reactions, switch therapy

## INTRODUÇÃO

A introdução da terapia anti-retroviral combinada mudou a percepção da infecção pelo HIV/aids de uma doença fatal para uma doença crônica e potencialmente controlável. A terapia anti-retroviral (TARV) é capaz de aumentar a sobrevivência, reduzir a ocorrência de infecções oportunistas relacionadas ao HIV/aids e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Marins et al 2003, San-Andrés et al 2003). A melhora clínica dos pacientes infectados pelo HIV/aids tem sido freqüentemente medida por meio da redução na taxa de mortalidade, na incidência de infecções oportunistas ou na ocorrência de sintomas graves relacionados ao HIV/aids (Crum et al 2006, Walensky et al 2006). Entretanto, a avaliação da qualidade de vida de indivíduos portadores do HIV/aids tem-se tornado importante objeto de pesquisa, já que esquemas terapêuticos cada vez mais potentes e simples têm sido propostos (Clayson et al 2006). Apesar de causar reações indesejáveis e interferir com as atividades diárias e a rotina social dos pacientes, a TARV é capaz de trazer benefícios significativos para o paciente, exercendo um efeito global positivo na qualidade de vida e na saúde dos pacientes (Burgoyne et al 2008).

Vários fatores associados com uma melhor qualidade de vida entre pacientes portadores do HIV/aids têm sido descritos na literatura internacional. Características sociodemográficas tais como gênero masculino (Mannheimer et al 2005), ser mais jovem (Perez et al 2005), ter um melhor nível sócio-econômico (Swindells et al 1999), e ter um emprego (Swindells et al 1999) têm sido associadas a uma melhor qualidade de vida. Variáveis tais como menor carga viral para o HIV (Ruiz-Pérez et al 2005), maior contagem de células CD4+ (Perez et al 2005; Jia et al 2005; Ruiz-Pérez et al 2005), sintomas relacionados ao HIV em menor número ou menor gravidade (Murdaugh et al 2006) e maiores níveis de hemoglobina (Semba et al 2005) são importantes indicadores clínico-imunológicos de melhor qualidade de vida. Além disto, pacientes que não relatam dificuldades para tomar as medicações (Perez et al 2005), usam um menor número de comprimidos (Perez et al 2005), e são aderentes à TARV (Mannheimer et al 2005; Ruiz-Pérez et al 2005; Swindells et al 1999) possuem uma maior chance de ter uma melhor qualidade de vida ao longo do curso do tratamento. Finalmente, dados comportamentais tais como não ser usuário de droga injetável (Mannheimer et al 2005; Perez et al 2005), necessidade de contar sobre a soropositividade para o HIV para alguém e obter suporte social ou ajuda financeira após contar sobre o status para o HIV (Chandra et al 2003) também podem influenciar positivamente a qualidade de vida dos pacientes.

Além disto, está bem documentada a associação entre uma melhor qualidade de vida e a ausência de sintomas ou transtornos psiquiátricos entre pessoas vivendo com o HIV/aids. Ruiz-Pérez et al (2005) apontaram que a ausência de um provável transtorno psiquiátrico está associado com um melhor escore em ambos os domínios de saúde física e saúde mental para qualidade de vida relacionada à saúde, medida pelo instrumento MOS-HIV (*Medical Outcomes Study HIV Health Survey*). Murdaugh et al (2006) indicaram que mulheres infectadas pelo HIV que relataram um menor número de sintomas depressivos tinham melhores escores de qualidade de vida.

Apesar da variedade dos instrumentos disponíveis para medir qualidade de vida, não existe consenso na literatura mundial sobre a sua definição (Carr 1996). De acordo com o Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (*WHOQOL Group*), qualidade de vida pode ser conceituada como “*a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações*” (The WHOQOL GROUP 1998). A Organização Mundial de Saúde (OMS) desenvolveu um instrumento para medir qualidade de vida, o qual difere de outras escalas em dois aspectos principais: a. foi desenvolvido em vários cenários culturais diferentes, tornando possíveis as comparações transculturais; b. a inclusão de aspectos positivos e negativos em relação à qualidade de vida, ao invés de somente itens que abordam questões negativas. Além do mais, esta escala mede um conceito multidimensional e amplo de qualidade de vida, que inclui a percepção do indivíduo e provê uma medida global de qualidade de vida por meio de um único item (Carr 1996).

Existem poucos estudos de qualidade de vida entre pessoas vivendo com o HIV/aids em países em desenvolvimento (Canini et al 2004), incluindo o Brasil (Santos et al 2007, Tostes et al 2004, Zimpel and Fleck 2007), e não há estudos prospectivos que avaliaram o impacto da TARV entre pacientes virgens de tratamento, acompanhados após o início da terapia, no contexto brasileiro de acesso universal à TARV e à atenção especializada para o HIV/aids. Além disto, a TARV é capaz de proporcionar um impacto importante na qualidade de vida dos pacientes mesmo nos primeiros meses de tratamento. De acordo com Mannheimer et al (2005), uma melhora significativa na qualidade de vida de participantes de dois ensaios clínicos multicêntricos foi observada no primeiro e quarto meses após o início da TARV, tendo sido sustentada até os doze primeiros meses de tratamento. Assim, o objetivo deste

trabalho foi identificar os fatores associados à melhor qualidade de vida relatada, após quatro meses de TARV, por pacientes portadores do HIV/aids em início de tratamento em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids em Belo Horizonte, Brazil.

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Esta análise é parte do Projeto ATAR (Adesão ao Tratamento Anti-retroviral), desenvolvido em dois serviços públicos de referência para a aids em Belo Horizonte (Brasil), no período de 2001 a 2003, e cujo principal objetivo foi determinar a incidência e fatores de risco para não-adesão à TARV entre pacientes infectados pelo HIV em início de tratamento (Bonolo et al 2005). O Projeto ATAR incluiu uma entrevista basal no mesmo dia que os pacientes receberam sua primeira prescrição de anti-retrovirais e três visitas de seguimento no primeiro, quarto e sétimo meses após a entrevista basal (primeira, segunda e terceira visitas de acompanhamento, respectivamente). A entrevista basal avaliou características sociodemográficas, comportamentais e relacionadas ao tratamento; enquanto que, as visitas de acompanhamento avaliaram a adesão aos anti-retrovirais e outras variáveis relacionadas ao tratamento, incluindo troca de anti-retrovirais, grau de dificuldade relacionado à TARV e ocorrência de reações adversas. Qualidade de vida e sintomas de ansiedade e depressão foram avaliados na entrevista basal e na segunda visita de acompanhamento (i.e. quatro meses após o início da TARV). Além disto, variáveis clínicas (e.g. classificação clínica para aids, contagem de células CD4+, carga viral para o HIV e categoria de risco para a infecção pelo HIV) foram coletadas dos prontuários. Os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e a aprovação ética foi obtida nos comitês de ética em pesquisa dos dois serviços participantes e da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC number 106/99).

O recrutamento ocorreu nos principais serviços de referência para o HIV/aids em Belo Horizonte, o Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias – ambulatório Orestes Dinis, da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e Universidade Federal de Minas Gerais, e o ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes, da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Os participantes, que tinham idade maior ou igual a 18 anos e nunca tinham recebido a TARV anteriormente, foram convidados a participar da pesquisa ao comparecer em um dos centros para a primeira dispensação de anti-retrovirais. Para esta análise, foram incluídos somente aqueles que responderam o instrumento

de avaliação da qualidade de vida na entrevista basal e na segunda visita de acompanhamento. As gestantes foram excluídas desta análise, considerando-se que a maioria delas estavam em uso da TARV somente por um tempo limitado para a profilaxia da transmissão materno-infantil.

### **Medida do evento e das exposições**

#### *Qualidade de vida*

Qualidade de vida foi avaliada utilizando-se a versão abreviada do Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization Quality of Life instrument - WHOQOL-bref*), um instrumento genérico, constituído por 26 itens, e derivado da versão completa do instrumento, o WHOQOL-100 (Fleck et al. 2000). Esta escala foi validada em vários países, incluindo o Brasil, e mostrou características psicométricas adequadas tais como consistência interna, validade discriminante e confiabilidade (Fleck 2000; WHOQOL GROUP 1998). O WHOQOL-bref inclui dois itens gerais sobre percepção geral da qualidade de vida e percepção geral da saúde e também gera escores relacionados aos quatro domínios de qualidade de vida: saúde física, psicológico, relações sociais e meio-ambiente.

Nós utilizamos a faceta sobre percepção geral da qualidade de vida como medida do evento em uma abordagem de análise de corte-transversal no momento da segunda visita de acompanhamento, a qual ocorreu aproximadamente quatro meses após o início da TARV. A percepção geral da qualidade de vida foi avaliada em um único item, no qual os pacientes deveriam classificar sua qualidade de vida em ‘muito ruim’, ‘ruim’, ‘nem ruim nem boa’, ‘boa’ e ‘muito boa’. Esta abordagem da qualidade de vida utilizando um único item tem sido sugerida como um bom indicador da qualidade de vida relatada pelo indivíduo (Crane et al. 2006; Sousa and Kwok 2006).

#### *Variáveis de exposição*

As variáveis de exposição para a análise foram escolhidas considerando-se o marco teórico para qualidade de vida em HIV/aids proposto por Vidrine et al (2005), o qual sugere que os eventos relacionados à saúde estão distribuídos ao longo de um continuum, que se inicia com as variáveis biológicas e fisiológicas (e.g. carga viral para o HIV e contagem de células CD4+), seguidas por sintomas (e.g. sinais e sintomas da infecção pelo HIV/aids e sintomas

psiquiátricos), medidas de habilidades funcionais (e.g. capacidade do paciente para realizar atividades da vida diária) e termina com a percepção da saúde em geral e da qualidade de vida. Além disto, o marco teórico sugere que fatores comportamentais (e.g. uso de álcool e droga injetável) e o nível sócio-econômico exercem um efeito significativo ao longo deste continuum e devem ser examinados ao se estudar a qualidade de vida de indivíduos portadores do HIV/aids. Desta forma, nós incluímos como variáveis de exposição características sociodemográficas (gênero, idade, cor da pele, estado marital, escolaridade, renda familiar e com quem mora), variáveis clínicas (tempo entre teste anti-HIV positivo e primeira prescrição de anti-retrovirais, classificação clínica do CDC para aids, contagem de células CD4+, início tardio da TARV, carga viral para o HIV e sintomas de ansiedade e depressão), dados comportamentais (categoria de risco para a infecção pelo HIV, uso de droga injetável e uso de álcool), medidas de habilidades funcionais (percepção de melhora em dez itens específicos que avaliaram estado de saúde), fatores relacionados ao tratamento (uso de outras medicações, uso de inibidores de protease, troca de anti-retrovirais, número de comprimidos, grau de dificuldade relacionado à TARV, reações adversas e adesão à TARV), e percepção da qualidade de vida na entrevista basal.

Início tardio da TARV foi definido como ter uma contagem de células CD4+ menor que 200 células/mm<sup>3</sup> ou alguma condição definidora de aids (classificação clínica do CDC “C”) na entrevista basal, registradas em prontuário. Foi utilizada a classificação clínica de aids definida pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (1992) (CDC 1993).

Sintomas de ansiedade e depressão foram avaliados utilizando-se a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (*Hospital Anxiety and Depression Scale* - HADS) (Zigmond & Snaith 1983). A HADS já foi validada em vários países, incluindo o Brasil (Botega et al, 1995), para aplicação em pacientes não-psiquiátricos. Os participantes foram classificados conforme o grau de sintomas de ansiedade e depressão de acordo com o escore proposto por Zigmond e Snaith (1983): um escore acima de 14 indica ansiedade/depressão grave, 11-14 moderada, 8-10 leve ou “subclínica” e menor que oito a ausência de sintomas de ansiedade/depressão. Os escores de ansiedade e depressão foram analisados separadamente e ambos foram categorizados como variáveis dicotômicas, comparando-se participantes com sintomas leves/ausentes e aqueles com sintomas moderados/graves.

Durante a segunda visita de acompanhamento, os pacientes relataram se houve melhora subjetiva do seu estado de saúde, avaliado por meio de dez itens específicos, incluindo energia, dor e desconforto físico, dependência de outras pessoas, capacidade para se locomover, capacidade para trabalhar, memória e capacidade de concentração, aparência física, auto-estima, relações pessoais e vida sexual. Cada item foi considerado separadamente na análise.

Em relação às reações adversas, foram coletadas informações sobre reações gastrointestinais, neurológicas, dermatológicas, anemia, fraqueza, febre e outras reações relatadas livremente. Os participantes foram especificamente questionados se eles sentiram alguma destas reações. Nós utilizamos o valor médio das reações adversas relatadas (média=2) para categorizar esta variável. Do mesmo modo, o auto-relato do grau de dificuldade relacionado à TARV foi categorizado como variável dicotômica, comparando participantes que classificaram seu tratamento como ‘fácil/muito fácil’ e aqueles que o descreveram como ‘médio/difícil/muito difícil’ na segunda visita de acompanhamento. Finalmente, a adesão à TARV foi definida como a tomada de pelo menos 95% de todas as doses prescritas nos três dias anteriores à segunda visita de acompanhamento, considerando-se a evidência de que o sucesso do controle virológico declina rapidamente em pacientes tomando menos do que 95% das doses prescritas do esquema anti-retroviral (Paterson et al 2000).

### **Análise dos dados**

Para fins de análise, a variável evento foi dicotomizada (i.e. percepção geral da qualidade de vida), comparando o relato de uma qualidade de vida ‘nem ruim nem boa/ruim/muito ruim’ com qualidade de vida ‘boa/muito boa’. Para a análise dos dados categóricos foi utilizado o teste de qui-quadrado. A magnitude da associação foi estimada por meio do *odds ratio*, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). O nível de significância considerado foi 0,05. Percepção geral da qualidade de vida na entrevista basal e na segunda visita de acompanhamento foram comparadas por meio do teste de McNemar. A associação independente entre as potenciais variáveis de exposição e percepção geral de qualidade de vida boa/muito boa foi avaliada por meio do modelo de regressão logística. As variáveis que mostraram associação significativa com qualidade de vida boa/muito boa na análise univariada com um valor de  $p < 0,20$  foram consideradas para iniciar a modelagem. Deleção seqüencial das variáveis foi conduzida até se atingir um modelo final incluindo somente



variáveis com associação estatística significativa (valor de  $p < 0.05$ ). A adequação do modelo final de regressão logística foi avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow (Hosmer et al. 1989).

## **RESULTADOS**

### **Análise descritiva**

Dentre os 406 participantes recrutados pelo Projeto ATAR, 314 (77,3%) retornaram para a segunda visita de acompanhamento e 297 (73,2%) responderam o WHOQOL-bref durante a visita basal e a segunda visita. Após excluir as 35 gestantes, 262 (64,5%) indivíduos foram elegíveis para esta análise. A mediana do tempo entre a entrevista basal e a segunda visita de acompanhamento foi 122 dias. Na segunda visita, 16,4% e 50,0% dos participantes classificaram sua qualidade de vida como ‘muito boa’ e ‘boa’, respectivamente; enquanto que, 24,5% classificaram-na como ‘nem boa nem ruim’, 5,3% como ‘ruim’ e 3,8% como ‘muito ruim’ (Tabela 1). Foi observada uma melhora estatisticamente significativa na percepção geral da qualidade de vida ao se comparar as avaliações na entrevista basal e na segunda visita de acompanhamento. Cento e cinquenta e quatro (58,8%) e 108 (41,2%) pacientes descreveram sua qualidade de vida como ‘boa/muito boa’ e ‘nem ruim nem boa/ruim/muito ruim’ na entrevista basal, comparados com as proporções relatadas na segunda visita (66,4% e 33,6%, respectivamente) (teste de McNemar=4,88; valor de  $p=0,027$ ).

A maioria dos participantes eram do sexo masculino (66,0%), tinham idade menor ou igual a 35 anos (53,0%) e renda familiar de um salário mínimo (R\$240) ou não tiveram renda no último mês anterior à entrevista basal. Aproximadamente 20,0% dos participantes viviam sozinhos; enquanto que, 11,8% viviam com parceiros e 68,3% moravam com outras pessoas, incluindo filhos, parentes e amigos (Tabela 2).

Para a maioria dos participantes o tempo transcorrido entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e a primeira prescrição de anti-retrovirais foi maior que 90 dias (57,3%). Na entrevista basal, 53,8% eram sintomáticos ou apresentavam pelo menos uma condição definidora de aids (classificação clínica do CDC “C”), 42,0% tinham contagem de células CD4+  $\leq 200$  células/mm<sup>3</sup> e a mediana da carga viral para o HIV foi de 124.000 cópias/mm<sup>3</sup>. Entretanto, devido à alta proporção de informação ignorada (54,5%), esta variável não foi considerada para análises mais avançadas. Foi singularmente alta a porcentagem de pacientes em início de

tratamento com uma baixa contagem de células CD4+ ou doença em estágio avançado (66,7%).

Uma maior proporção de participantes relatou a ocorrência de sintomas leves ou ausência de sintomas de ansiedade (80,9%) e depressão (84,7%) na segunda visita, comparada com a frequência na entrevista basal (63,0% e 78,6%, respectivamente) (dados não mostrados), sendo que somente 11,8% dos participantes relataram uso de medicamentos ansiolíticos e/ou antidepressivos durante o período de acompanhamento. A maioria dos participantes relatou não ter feito uso de drogas injetáveis em algum momento na vida (93,9%) ou uso de álcool no último mês anterior à entrevista basal (63,4%).

Os pacientes relataram a percepção de melhora do seu estado de saúde, desde o início da TARV, em relação à energia (51,1%), auto-estima (40,8%), aparência física (40,4%), dor/desconforto físico (37,0%), capacidade para o trabalho (35,9%), capacidade para locomover-se (31,7%), memória (29,0%), relações pessoais (28,2%), dependência de outras pessoas (27,5%), e somente 14,9% relataram melhora na vida sexual.

Aproximadamente metade dos participantes iniciaram a TARV com um esquema contendo inibidores de protease, 44,3% estavam em uso de oito comprimidos ou menos por dia, e 79,4% permaneceram com o mesmo esquema anti-retroviral durante todo o período de acompanhamento. Quatro meses após o início da TARV, 58,5% dos indivíduos classificaram seu tratamento como fácil ou muito fácil, 88,9% relataram duas ou menos reações adversas relacionadas aos medicamentos e 79,0% foram aderentes ao tratamento.

### **Análise univariada**

Dentre as variáveis sociodemográficas, foi observada associação estatisticamente significativa entre gênero masculino, escolaridade maior ou igual a oito anos, renda familiar no último mês menor ou igual a um salário mínimo ou maior que um salário mínimo e percepção geral da qualidade de vida boa/muito boa na segunda visita (Tabela 3).

Participantes com sintomas leves ou ausência de sintomas de ansiedade e depressão e aqueles que relataram não ter feito uso de drogas injetáveis durante toda a vida também tiveram uma chance aumentada de classificar sua qualidade de vida como boa/muito boa na segunda visita.

Além disto, a percepção da melhora do estado de saúde relacionado à energia, capacidade para locomover-se, memória, aparência física, auto-estima, relações pessoais e vida sexual esteve associada com uma melhor percepção geral da qualidade de vida. Da mesma forma, permanecer com o mesmo esquema anti-retroviral durante o período de acompanhamento, considerar o grau de dificuldade relacionado à TARV fácil ou muito fácil, apresentar um menor número de reações adversas e ser aderente à TARV estiveram associados com o evento. Finalmente, aqueles participantes que classificaram sua qualidade de vida como boa/muito boa na entrevista basal tiveram uma maior chance de relatar uma melhor qualidade de vida na segunda visita.

### **Análise multivariada**

O modelo final de regressão logística indicou que escolaridade maior que oito anos (OR=2,05; IC 95%=1,07-3,92), sintomas leves ou ausência de sintomas de ansiedade (OR=4,31; IC 95%=1,84-10,12) e depressão (OR=4,91; IC 95%=1,85-12,98), permanecer com o mesmo esquema anti-retroviral durante o período de acompanhamento (OR=2,08; IC 95%=1,00-4,34), menor número de reações adversas (OR=3,52; IC 95%=1,30-9,50) e relatar uma melhor qualidade de vida na entrevista basal (OR=3,40; IC 95%=1,79-6,44) estiveram independentemente associados com percepção de qualidade de vida boa/muito boa na segunda visita de acompanhamento (Tabela 4).

## **DISCUSSÃO**

Utilizando-se uma única faceta do instrumento WHOQOL-bref, foi possível avaliar a percepção dos pacientes sobre sua qualidade de vida geral quatro meses após o início da TARV (segunda visita de acompanhamento), baseando-se na percepção dos indivíduos, seus valores e preferências. Este instrumento pode ser facilmente aplicado no cenário do serviço de saúde e pode ser também uma ferramenta importante para avaliar a qualidade de vida dos pacientes no início e durante o curso do tratamento. O WHOQOL-bref tem a vantagem de incluir um conceito amplo e multidimensional de qualidade de vida e provê uma medida global de qualidade de vida em um único item, como foi utilizado em nossas análises (Carr et al 1996). Embora não tenhamos avaliado dados longitudinais sobre qualidade de vida ao longo do curso do tratamento, nós encontramos uma alta proporção de pacientes que relataram qualidade de vida boa/muito boa após quatro meses de TARV (66,4%) e uma diferença estatisticamente significativa ao se comparar este resultado com dados da entrevista

basal. Ao se examinar a qualidade de vida entre pacientes virgens de tratamento, nós fomos capazes de identificar importantes variáveis associadas com uma melhor qualidade de vida baseada na percepção de cada indivíduo.

Vários autores têm utilizado esta faceta que avalia percepção geral da qualidade de vida como um item de rastreamento da qualidade de vida global. Apesar da dificuldade de comparação com outros estudos devido à heterogeneidade dos delineamentos e populações estudadas, vários autores têm utilizado esta faceta como variável evento para análises de qualidade de vida em diversos cenários. Nós encontramos uma menor proporção de indivíduos que relataram uma qualidade de vida boa/muito boa em comparação com dados de um estudo conduzido com pacientes que procuravam atendimento nos serviços de atenção básica em Porto Alegre, Brasil (73,3%) (Fleck et al 2002). De forma interessante, Norekval et al (2007) conduziu um estudo de corte-transversal para avaliar qualidade de vida, utilizando-se o WHOQOL-bref, em dois grupos populacionais, incluindo mulheres que sobreviveram após episódio de infarto do miocárdio e mulheres da população geral na Noruega. A proporção de participantes sobreviventes ao infarto do miocárdio que relataram uma qualidade de vida boa/muito boa foi similar à proporção relatada pela população do presente trabalho (67%); entretanto, uma porcentagem maior da amostra de mulheres provenientes da população geral da Noruega relatou melhor qualidade de vida (79%). Nós também encontramos uma proporção maior de qualidade de vida boa/muito boa comparada com dados de uma população de indivíduos portadores do HIV em estágios variados da doença, que foram recrutados em uma clínica de aconselhamento para o HIV em Bangalore, Índia (18%), possivelmente devido às condições favoráveis do acesso universal e gratuito para tratamento e acompanhamento médico especializado para o HIV/aids no Brasil em comparação com a situação da Índia naquela época (Chandra et al 2003).

Sintomas de ansiedade e depressão são fatores importantes para a qualidade de vida, já que os mesmos podem contribuir para o curso clínico desfavorável da infecção pelo HIV por meio da piora da função imunológica (Evans et al 2002), influência negativa no comportamento do paciente (Penzak et al 2000), alto grau de dificuldade relacionado ao tratamento (Guimarães et al 2008; Burgoyne et al 2008) e pior adesão à TARV (Campos et al 2008; Spire et al 2002). O impacto de sintomas psiquiátricos na qualidade de vida de pacientes portadores do HIV/aids também tem sido destacado por outros autores (Tostes et al 2004; Kemppainen et al

2002). Chan et al (2003) descreveram uma redução estatisticamente significativa da ocorrência de sintomas de psiquiátricos em todos os grupos de tratamento estudados em uma amostra representativa de pacientes infectados pelo HIV/aids recebendo atenção médica nos Estados Unidos, incluindo pacientes em uso da terapia durante todo o acompanhamento naquele estudo, indivíduos que iniciaram a TARV, pacientes que estavam em uso da TARV somente na visita basal e aqueles que não estavam em tratamento. Apesar do delineamento de corte-transversal do presente estudo, nossos resultados sugerem uma forte associação entre a ausência de sintomas ou ocorrência de sintomas leves de ansiedade e depressão e uma melhor percepção da qualidade de vida. Isto pode indicar que pacientes que relatam sintomas de ansiedade e depressão moderada a grave podem se beneficiar de uma intervenção apropriada (i.e. aconselhamento, diagnóstico e tratamento farmacológico e não-farmacológico). Portanto, nós enfatizamos a importância de se avaliar a ocorrência de sintomas de ansiedade e depressão entre pacientes portadores do HIV/aids, antes do início da TARV e durante o curso do tratamento, como uma importante estratégia para melhorar potencialmente a qualidade de vida destes pacientes e contribuir para uma melhor adesão à TARV e a maior efetividade do tratamento.

Alguns fatores relacionados ao tratamento foram descritos como importantes barreiras para uma boa qualidade de vida. Este achado é condizente com a literatura científica, que indica que permanecer com o mesmo esquema de tratamento durante o período de acompanhamento e relatar um menor número de reações adversas secundárias à TARV estão relacionados com uma melhor qualidade de vida (Préau et al 2004; Carrieri et al 2003). Estes resultados destacam a importância de variáveis relacionadas ao tratamento como marcadores da qualidade de vida após o início da TARV e a necessidade de se desenvolver estratégias de intervenção focadas nas reações adversas relacionadas à TARV e na troca do esquema anti-retroviral ao longo do curso do tratamento. A avaliação e o manejo adequados das reações adversas devem se parte de um cuidado integral e compreensivo dos pacientes portadores do HIV/aids em tratamento, o que pode otimizar a satisfação do pacientes com o seu tratamento e sua melhor adesão.

Escolaridade, uma variável *proxy* de nível sócio-econômico, também pode influenciar a qualidade de vida dos indivíduos. Nossas análises apontam que pacientes com uma escolaridade mais alta relataram uma melhor qualidade de vida, possivelmente devido a um

melhor conhecimento sobre seu tratamento e sua doença, melhor acesso ao serviço de saúde ou melhor status funcional (Prieto-Flores et al 2008; Liu et al 2006). Este resultado é similar aos dados de outros estudos com populações de portadores do HIV/aids (Santos et al 2007; Liu et al 2006), bem como populações diversas, incluindo homens com câncer de próstata (Penson et al 2001) e uma amostra da população geral na Suécia (Burström et al 2001). A baixa escolaridade combinada com as conseqüências físicas e adversas da infecção pelo HIV/aids pode ser particularmente prejudicial para a qualidade de vida destes pacientes.

Estudos prévios apontam que uma melhor percepção da qualidade de vida na visita basal é forte preditor de uma melhor qualidade de vida após o início da TARV (Jia et al 2005; Carrieri et al 2003) e possui um potencial efeito de manutenção da boa qualidade de vida durante o curso do tratamento. Além disto, indivíduos com uma pior qualidade de vida na visita basal podem apresentar proporções maiores de sintomas de ansiedade e depressão bem como uma pior condição clínica para a aids, o que pode influenciar negativamente a qualidade de vida nas entrevistas de seguimento, independentemente da adesão à TARV. Assim, devido à influência da qualidade de vida basal nos níveis futuros de qualidade de vida (Carrieri et al 2003), a análise multivariada deve levar em consideração a percepção da qualidade de vida na visita basal. Esta associação foi confirmada pelos nossos resultados. Entretanto, devido à abordagem de corte-transversal utilizada em nossas análises, a associação independente entre melhor percepção geral da qualidade de vida na visita basal e melhor qualidade de vida no quarto mês de acompanhamento deve ser interpretada com cuidado.

Embora não tenhamos encontrado uma associação estatisticamente significativa entre adesão e melhor qualidade de vida na análise multivariada, outros autores descreveram esta associação (Mannheimer et al 2005; Ruiz-Pérez et al 2005). De acordo com Mannheimer et al (2005), participantes que relataram 100% de adesão à TARV alcançaram melhores escores de qualidade de vida 12 meses após o acompanhamento comparados com aqueles com uma pior adesão, particularmente se 100% de adesão relatada foi mantida durante todo o período (nos meses 1, 4, 8 e 12 de seguimento) (valor de  $p < 0,001$ ). Um menor período de observação entre as visitas e falta de poder estatístico poderiam explicar parcialmente os nossos achados.

Este estudo relata uma melhora significativa da percepção geral da qualidade de vida quatro meses após o início da TARV em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids no

Brasil. Nossos resultados indicam que os pacientes podem se beneficiar do uso de um instrumento simples e de fácil aplicação para avaliar a percepção da qualidade de vida antes e durante o curso do tratamento no cenário do serviço de saúde, por meio de uma única faceta do WHOQOL-bref. A avaliação clínica da ocorrência de reações adversas durante o curso do tratamento e um monitoramento cuidadoso após cada troca de medicamentos anti-retrovirais podem contribuir para uma melhor qualidade de vida, melhor relação médico-paciente e, potencialmente, manter a boa adesão à TARV e uma menor ocorrência de reações indesejáveis. Além disto, os pacientes podem se beneficiar de uma avaliação precoce e contínua dos sintomas psiquiátricos, incluindo o diagnóstico precoce de transtornos psiquiátricos e a implementação de tratamento farmacológico específico e de uma abordagem não-farmacológica (e.g. aconselhamento e psicoterapia). Considerando-se que uma pior qualidade de vida está associada com a não-adesão à TARV (Mannheimer et al 2005) e que estudos prévios têm sugerido os sintomas de ansiedade e depressão, as reações adversas e troca de anti-retrovirais como preditores importantes de não-adesão à TARV (Campos et al 2008, Bonolo et al 2005, Spire et al 2002), tais estratégias podem também contribuir para melhorar a adesão dos pacientes à TARV.

**AGRADECIMENTOS**

Este estudo foi organizado e desenvolvido com base no arcabouço do Projeto ATAR (Adesão ao Tratamento Anti-Retroviral), uma pesquisa financiada pela Organização Pan-Americana de Saúde e pelo Programa Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde, Brasil (PN-DST/Aids Brasil – UNESCO 914/BRA/3014) e desenvolvida pelo Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS) da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.



## REFERÊNCIAS

Bonolo PF, César CC, Acurcio FA, Ceccato MGB, Pádua CAM, Álvares J, et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*; 2005;19:S5-13.

Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Pereira WAB. Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Rev Saude Publica*. 1995;29:355-63.

Burgoyne RW, Tan DH. Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act. *J Antimicrob Chemoter*. 2008;61:469-73.

Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. *Health Policy*. 2001;55:51-69.

Campos LN, Guimarães MDC, Remien RH. Anxiety and depression symptoms as risk factors for non-adherence to antiretroviral therapy in Brazil. *AIDS Behav*. 2008 (In Press).

Canini SRMS, Reis RB, Pereira LA, Gir E, Pelá NTR. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/aids: uma revisão da literatura. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2004;12(6):904-5.

Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol*. 1996;35:275-81.

Carrieri P, Spire B, Duran S, Katlama C, Peyramond D, François C, et al (2003). Health-related quality of life after 1 year of highly active antiretroviral therapy. *JAIDS*. 2003;32:38-47.

Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR*. 1992;41(RR-17):1-19.

Chan KS, Orlando M, Joyce G, Gifford AL, Burnam MA, Tucker JS, et al. Combination antiretroviral therapy and improvements in mental health: results from a nationally representative sample of persons undergoing care for HIV in the United States. *JAIDS*. 2003;33:104-111.

Chandra PS, Deepthirvarma S, Jairam KR, Thomas T. Relationship of psychological morbidity and quality of life to illness-related disclosure among HIV-infected persons. *J Psychosom Res.* 2003; 54:199-203.

Clayson DJ, Wild DJ, Quaterman P, Duprat-Lomon I, Kubin M, Coons SJ. A comparative review of health-related quality-of-life measures for use in HIV/AIDS clinical trials. *Pharmacoeconomics.* 2006;24(8):751-65.

Crane HM, Van Rompaey SE, Dillingham PW, Herman E, Diehr P, Kitahata MM. A single-item measure of health-related quality of life for HIV-infected patients in routine clinical care. *AIDS Patient Care STDs.* 2006;20:161-74.

Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, Agan BK, Tasker AS, Spooner KM, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J Acquir Immune Def Syndr.* 2006;41(2):194-200.

Evans DL, Ten Have TR, Douglas SD, Gettes DR, Morrison M, Chiappini MS, et al. Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *American Journal of Psychiatry.* 2002;159:752-9.

Fleck MPA, Lima AFBS, Louzada S, Schestasky G, Henriques A, Borges VR, et al. Association of depressive symptoms and social functioning in primary care service, Brazil. *Rev Saude Publica.* 2002;36(4):431-8.

Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saude Publica.* 2000;33:198-205.

Guimarães MDC, Rocha GM, Campos LN, Freitas FMT, Gualberto FAS, Teixeira RAR, et al. Difficulties reported by HIV-infected patients using antiretroviral therapy in Brazil. *Clinics;* 2008;63:165-72.

Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* New York: John Wiley & Sons; 1989.

Jia H, Uphold CR, Wu S, Chen GJ, Duncan PW. Predictors in changes in health-related quality of life among men with HIV infection in the HAART era. *AIDS Patient Car STDs.* 2005;19(6):395-405.

Kemppainen JK. Predictors of quality of life in AIDS patients. *J Assoc Nurses in AIDS Care*. 2001;12:61-70.

Liu C, Johnson L, Ostrow D, Silvestre A, Visscher B, Jacobson LP. Predictors for lower quality of life in the HAART era among HIV-infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;42(4):470-7.

Mannheimer SB, Matts J, Telzak E, Chesney M, Child C, Wu AW, et al. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care*. 2005;17:10-22.

Marins JRP, Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS*. 2003;17:1675-82.

Murdaugh C, Moneyham L, Jackson K, Phillips K, Tavakoli A. Predictors of quality of life in HIV-infected rural women: psychometric test of the chronic illness quality of life ladder. *Qual Life Res*. 2006;15:777-89.

Norekval TM, Wahl AK, Fridlund B, Nordrehaug JE, Wentzel-Larsen T, Hanestad B. Quality of life in female myocardial infarction survivors: a comparative study with a randomly selected general female population cohort. *Health Qual Life Outcomes*. 2007; 5:58.

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;133:21-30.

Penson DF, Stoddard ML, Pasta DJ, Lubeck DP, Flanders SC, Litwin MS. The association between socio-economic status, health insurance coverage, and quality of life in men with prostate cancer. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:350-8.

Penzak SR, Reddy YS, Grimsley SR. Depression in patients with HIV infection. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57:376-86.

Perez IR, Baño JR, Ruz MAL, Jimenez AA, Prados MC, Liaño JP, et al. Health-related quality of life of patients with HIV: impact of sociodemographic, clinical and psychosocial factors. *Qual Life Res*. 2005;14:1301-10.

Préau M, Leport C, Salmon-Ceron D, Carrieri P, Portier H, Chene G, et al. Health-related quality of life and patient-provider relationships in HIV-infected patients during the first three years after starting PI-containing antiretroviral treatment. *AIDS Care*. 2004;16:649-61.

Ruiz-Pérez I, Olry de Labry A, López-Ruz MA, Del Arco-Jiménez A, Rodríguez-Baño J, Causse-Prados M, et al. Estado clínico, adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con infección por VIH tratados con antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:581-5.

San-Andrés F-J, Rubio R, Castilla J, Pulido F, Palao G, de Pedro I, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1177-85.

Santos ECM, França Junior I, Lopes F. Quality of life of people living with HIV/AIDS in São Paulo. *Rev Saude Publica*. 2007;41(Suppl 2):1-7.

Semba RD, Martin BK, Kempen JH, Thorne JE, Wu AW, Ocular complications of AIDS Research Group. The impact of anemia on energy and physical functioning in individuals with AIDS. *Arch Intern Med*. 2005;165(19):2229-36.

Sousa KH, Kowk O-M. Putting Wilson and Cleary to the test: analysis of a HRQOL conceptual model using structural equation model. *Qual Life Res*. 2006;15:725-37.

Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti JP. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science and Medicine*. 2002;54:1481-96.

Stangl AL, Wamai N, Mermin J, Awor AC, Bunnell RE. Trends and predictors of quality of life among HIV-infected adults taking highly active antiretroviral therapy in rural Uganda. *AIDS Care*. 2007;19:626-36.

Swindells S, Mohr J, Justis JC, Berman S, Squier C, Wagener MM, et al. Quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection: impact of social support, coping style and hopelessness. *Int J STD AIDS*. 1999;10:383-91.

The WHOQOL GROUP. The development of the world health organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med*. 1998;28:551-8.

Tostes MA, Chalub M, Botega NJ. The quality of life of HIV-infected women is associated with psychiatric morbidity. *AIDS Care*. 2004;16:177-86.

Vidrine DJ, Amick III BC, Gritz ER, Arduino RC. Assessing a conceptual framework of health-related quality of life in a HIV/AIDS population. *Qual Life Res*. 2005;14:923-33.

Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, Mercincavage LM, Schackman BR, Sax PE, et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis*. 2006;194:11-9.

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:370-6.

Zimpel RR, Fleck MP. Quality of life in HIV-positive Brazilians: application and validation of the WHOQOL-HIV, Brazilian version. *AIDS Care*. 2007;19(7):923-30.

## TABELAS

Tabela 1 – Qualidade de vida na entrevista basal e na segunda visita entre os participantes (n=262), Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003.

WHOQOL-bref	Basal	Segunda visita
	n (%)	n (%)
<b>Percepção geral da qualidade de vida <sup>a</sup>:</b>		
<i>Nem ruim nem boa/ruim/muito ruim</i>	108 (41.2)	88 (33.6)
<i>Boa/muito boa</i>	154 (58.8)	174 (66.4)

(a) Teste de McNemar = 4,88; valor de p = 0,027

Tabela 2 – Características descritivas dos participantes (n=262), Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003.

Características	n (%)
<b>Sociodemográficas</b>	
1. Centro (CTR-DIP) <sup>a</sup>	211 (80,5)
2. Gênero (masculino)	173 (66,0)
3. Idade ( $\leq 35$ anos)	139 (53,0)
4. Cor da pele (branca)	68 (26,0)
5. Estado marital (solteiro, divorciado ou viúvo)	168 (64,1)
6. Escolaridade ( $\geq 8$ anos)	131 (50,0)
7. Renda familiar no último mês:	
<i>Nenhuma</i>	38 (15,5)
$\leq 1$ salário mínimo <sup>b</sup>	45 (18,4)
$> 1$ salário mínimo	162 (66,1)
8. Com quem mora:	
<i>Parceiro(a)</i>	31 (11,8)
<i>Outras pessoas (filhos, parentes ou amigos)</i>	179 (68,3)
<i>Sozinho</i>	52 (19,9)
<b>Clínicas</b>	
9. Tempo entre teste anti-HIV+ e 1ª prescrição ARV (dias):	
$\leq 30$	27 (10,3)
31 – 90	85 (32,4)
$> 90$	150 (57,3)
10. Classificação clínica do CDC para aids (CDC 1993):	
<i>A</i>	112 (42,8)
<i>B</i>	66 (25,2)
<i>C</i>	75 (28,6)
11. Contagem de células CD4+ (células/mm <sup>3</sup> ):	
$> 200$	91 (34,7)
$\leq 200$	110 (42,0)
<i>Ignorada</i>	61 (23,3)
12. Início tardio da TARV (contagem de células CD4+ $< 200$ células/mm <sup>3</sup> ou pelo menos uma condição definidora de aids na entrevista basal) (sim)	158 (66,7)
13. Carga viral para o HIV na entrevista basal (cópias/mm <sup>3</sup> ):	
$\leq 100,000$	56 (21,4)
$> 100,000$	63 (24,1)
<i>Ignorada</i>	143 (54,5)
14. Sintomas de ansiedade na segunda visita (nenhum/leves)	212 (80,9)
15. Sintomas de depressão na segunda visita (nenhum/leves)	222 (84,7)

Tabela 2 – Características descritivas dos participantes (n=262), Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003.  
(continuação).

<b>Características</b>	<b>n (%)</b>
<b><i>Comportamentais</i></b>	
16. Categoria de risco para a infecção pelo HIV:	
<i>Heterossexual</i>	184 (70,2)
<i>Sexo entre homens</i>	54 (20,6)
<i>Uso de droga injetável</i>	10 ( 3,8)
<i>Transfusão</i>	14 ( 5,3)
17. Uso de droga injetável em toda a vida (não)	246 (93,9)
18. Uso de álcool no mês anterior à entrevista basal (não)	166 (63,4)
<b><i>Habilidade funcional</i></b>	
19. Percepção de melhora do estado de saúde na segunda visita (sim):	
<i>Energia</i>	134 (51,1)
<i>Dor/desconforto físico</i>	97 (37,0)
<i>Dependência de outras pessoas</i>	72 (27,5)
<i>Capacidade para locomover-se</i>	83 (31,7)
<i>Capacidade para trabalhar</i>	94 (35,9)
<i>Memória/capacidade para concentração</i>	76 (29,0)
<i>Aparência física</i>	106 (40,4)
<i>Auto-estima</i>	107 (40,8)
<i>Relações pessoais</i>	74 (28,2)
<i>Vida sexual</i>	39 (14,9)
<b><i>Relacionadas ao tratamento</i></b>	
20. Uso de outras medicações durante o acompanhamento (sim):	
<i>Nenhum</i>	83 (31,7)
<i>Outros</i>	148 (56,5)
<i>Medicamentos ansiolíticos e/ou antidepressivos</i>	31 (11,8)
21. Uso de inibidores de protease (não)	134 (51,2)
22. Troca de anti-retrovirais durante o acompanhamento (não)	208 (79,4)
23. Número diário de comprimidos (< 8)	116 (44,3)
24. Grau de dificuldade relacionada à TARV na segunda visita (fácil ou muito fácil)	151 (58,5)
25. Reações adversas relacionadas à TARV na segunda visita ( $\leq 2$ )	233 (88,9)
26. Adesão à TARV na segunda visita (aderente)	207 (79,0)

(a) Centro de Treinamento e Referência para Doenças Infecciosas e Parasitárias

(b) Salário mínimo da época=R\$240,00



Tabela 3 – Análise univariada de fatores associados com qualidade de vida boa/muito boa na segunda visita entre participantes (n=262), Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003.

Características	Total	Qualidade de vida boa/muito boa		
		n (%) <sup>a</sup>	OR (IC 95%) <sup>b</sup>	Valor de p
<b>Sociodemográficas</b>				
1. Centro:				
CTR-DIP <sup>c</sup>	211	143 (67,8)	1,00	0,343
HEM <sup>d</sup>	51	31 (60,8)	0,74 (0,39-1,39)	
2. Gênero:				
Feminino	89	52 (58,4)	1,00	0,049
Masculino	173	122 (70,5)	1,70 (0,99-2,90)	
3. Idade (anos):				
> 35	123	83 (67,5)	1,00	0,731
≤ 35	139	91 (65,5)	0,91 (0,55-1,53)	
4. Cor da pele:				
Preta/parda	187	125 (66,8)	1,00	0,920
Branca	68	45 (66,2)	0,97 (0,54-1,75)	
5. Estado marital:				
Casado ou vivendo em união	94	59 (62,8)	1,00	0,350
Solteiro, divorciado ou viúvo	168	115 (68,5)	1,28 (0,76-2,19)	
6. Escolaridade (anos):				
< 8	131	74 (56,5)	1,00	0,001
≥ 8	131	100 (76,3)	2,48 (1,46-4,22)	
7. Renda familiar no último mês:				
Nenhuma	38	20 (52,6)	1,00	0,041
≤ 1 salário mínimo <sup>e</sup>	45	24 (53,3)	0,51 (0,26-0,98)	
> 1 salário mínimo	162	117 (72,2)	1,96 (1,16-3,31)	
8. Com quem mora:				
Parceiro(a)	31	17 (54,8)	1,00	0,246
Outras pessoas <sup>f</sup>	179	123 (68,7)	1,38 (0,80-2,37)	
Sozinho	52	34 (65,4)	0,94 (0,50-1,79)	
<b>Clínicas</b>				
9. Tempo entre teste anti-HIV+ e 1ª prescrição ARV (dias):				
≤ 30	27	16 (59,3)	1,00	0,338
31 - 90	85	62 (72,9)	1,56 (0,89-2,76)	
> 90	150	96 (64,0)	0,78 (0,46-1,31)	
10. Início tardio da TARV (contagem de células CD4+ < 200 células/mm <sup>3</sup> ou pelo menos uma condição definidora de aids na entrevista basal)				
Sim	158	105 (66,5)	1,00	0,922
Não	79	52 (65,8)	0,97 (0,55-1,72)	

Tabela 3 – Análise univariada de fatores associados com qualidade de vida boa/muito boa na segunda visita entre participantes (n=262), Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003 (continuação).

Características	Total	Qualidade de vida boa/muito boa		
		n (%) <sup>a</sup>	OR (IC 95%) <sup>b</sup>	Valor de p
<b>Clínicas</b>				
11. Sintoma de ansiedade na segunda visita:				
<i>Moderado/grave</i>	50	12 (24,0)	1,00	
<i>Nenhum/leve</i>	212	162 (76,4)	10,26 (4,98-21,12)	<0,001
12. Sintoma de depressão na segunda visita:				
<i>Moderado/grave</i>	40	8 (20,0)	1,00	
<i>Nenhum/leve</i>	222	166 (74,8)	11,86 (5,16-27,24)	<0,001
<b>Comportamentais</b>				
13. Uso de droga injetável em toda a vida:				
<i>Sim</i>	16	7 (43,7)	1,00	
<i>Não</i>	246	167 (67,9)	2,72 (0,98-7,56)	0,047
14. Uso de álcool no mês anterior à entrevista basal:				
<i>Sim</i>	96	64 (66,7)	1,00	
<i>Não</i>	166	110 (66,3)	0,98 (0,58-1,67)	0,947
<b>Capacidade funcional</b>				
15. Percepção de melhora da energia na segunda visita:				
<i>Não</i>	125	74 (59,2)	1,00	
<i>Sim</i>	134	98 (73,1)	1,87 (1,11-3,16)	0,018
16. Percepção de melhora da dor/desconforto físico na segunda visita:				
<i>Não</i>	162	103 (63,6)	1,00	
<i>Sim</i>	97	69 (71,1)	1,41 (0,82-2,43)	0,213
17. Percepção de melhora da dependência de outras pessoas na segunda visita:				
<i>Não</i>	187	123 (65,8)	1,00	
<i>Sim</i>	72	49 (68,1)	1,10 (0,62-1,98)	0,728
18. Percepção de melhora da capacidade para caminhar na segunda visita:				
<i>Não</i>	176	109 (61,9)	1,00	
<i>Sim</i>	83	63 (75,9)	1,94 (1,07-3,48)	0,026
19. Percepção de melhora da capacidade para trabalhar na segunda visita:				
<i>Não</i>	165	103 (62,4)	1,00	
<i>Sim</i>	94	69 (73,4)	1,66 (0,95-2,90)	0,072
20. Percepção de melhora da memória/capacidade para concentração na segunda visita:				
<i>Não</i>	183	112 (61,2)	1,00	
<i>Sim</i>	76	60 (79,0)	2,38 (1,27-4,45)	0,006

Tabela 3 – Análise univariada de fatores associados com qualidade de vida boa/muito boa na segunda visita entre participantes (n=262), Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003 (continuação).

Características	Total	Qualidade de vida boa/muito boa		
		n (%) <sup>a</sup>	OR (IC 95%) <sup>b</sup>	Valor de p
<b>Capacidade funcional</b>				
21. Percepção de melhora da aparência física na 2ª visita:				
<i>Não</i>	153	92 (60,1)	1,00	
<i>Sim</i>	106	80 (75,5)	2,04 (1,18-3,53)	0,010
22. Percepção de melhora da auto-estima na segunda visita:				
<i>Não</i>	152	91 (59,9)	1,00	
<i>Sim</i>	107	81 (75,7)	2,09 (1,21-3,61)	0,008
23. Percepção de melhora das relações pessoais na segunda visita:				
<i>Não</i>	185	114 (61,6)	1,00	
<i>Sim</i>	74	58 (78,4)	2,26 (1,20-4,23)	0,010
24. Percepção de melhora da vida sexual na segunda visita:				
<i>Não</i>	215	137 (63,7)	1,00	
<i>Sim</i>	39	32 (82,0)	2,60 (1,10-6,17)	0,025
<b>Relacionadas ao tratamento</b>				
25. Uso de outras medicações no acompanhamento (sim):				
<i>Nenhum</i>	83	54 (65,1)	1,00	
<i>Outros</i>	148	102 (68,9)	1,29 (0,77-2,16)	0,328
<i>Medicamentos ansiolíticos e/ou antidepressivos</i>	31	18 (58,1)	0,67 (0,31-1,43)	0,295
26. Uso de inibidores de protease:				
<i>Sim</i>	128	84 (65,6)	1,00	
<i>Não</i>	134	90 (67,2)	1,07 (0,64-1,79)	0,792
27. Troca de anti-retrovirais durante o acompanhamento:				
<i>Sim</i>	54	26 (48,2)	1,00	
<i>Não</i>	208	208 (71,2)	2,66 (1,44-4,90)	0,001
28. Número diário de comprimidos:				
$\geq 8$	146	96 (65,8)	1,00	
$< 8$	116	78 (67,2)	1,07 (0,64-1,79)	0,800
29. Grau de dificuldade relacionada à TARV na segunda visita:				
<i>Médio, difícil, muito difícil</i>	107	61 (57,0)	1,00	
<i>Fácil, muito fácil</i>	151	110 (72,9)	2,02 (1,20-3,42)	0,008
30. Reações adversas relacionadas à TARV na 2ª visita:				
$> 2$	29	11 (37,9)	1,00	
$\leq 2$	233	163 (70,0)	3,81 (1,71-8,49)	0,001
31. Adesão à TARV na segunda visita:				
<i>Não-aderente</i>	55	29 (52,7)	1,00	
<i>Aderente</i>	207	145 (70,0)	2,10 (1,14-3,85)	0,016
32. Percepção da qualidade de vida na entrevista basal:				
<i>Nem ruim nem boa/ruim/muito ruim</i>	108	51 (47,2)	1,00	
<i>Boa/muito boa</i>	154	123 (79,9)	4,43 (2,57-7,65)	<0,001

- (a) Número e proporção de indivíduos que relataram qualidade de vida boa/muito boa em cada categoria das variáveis
- (b) *Odds Ratio* e intervalo de confiança de 95% não-ajustados
- (c) Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias
- (d) Hospital Eduardo de Menezes
- (e) Salário mínimo da época=R\$240
- (f) Filhos, aprendizes ou amigos

Tabela 4 – Modelo ajustado para análise multivariada de qualidade de vida boa/muito boa na segunda visita entre os participantes (n=262), Projeto ATAR, Brasil, 2001-2003.

Características	Qualidade de vida boa/muito boa <sup>a</sup>	
	OR (IC 95%) <sup>b</sup>	valor de p
Escolaridade ≥8 anos	2,05 (1,07-3,92)	0,029
Ausência de sintomas ou sintomas leves de ansiedade na segunda visita	4,31 (1,84-10,12)	<0,001
Ausência de sintomas ou sintomas leves de depressão na segunda visita	4,91 (1,85-12,98)	0,001
Sem troca de anti-retrovirais durante o acompanhamento	2,08 (1,00-4,34)	0,050
Duas ou menos reações adversas durante o acompanhamento	3,52 (1,30-9,50)	0,013
Qualidade de vida boa/muito boa na entrevista basal	3,40 (1,79-6,44)	<0,001

(a) Teste de Hosmer-Lemeshow:  $\chi^2 = 0,918$ ; graus de liberdade= 5; valor de p= 0,969

(b) *Odds Ratio* ajustados e intervalo de confiança de 95%



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal da terapia anti-retroviral (TARV) é recuperar a imunidade<sup>113</sup>, proporcionar o controle virológico<sup>113</sup>, retardar a progressão da imunodeficiência<sup>113</sup> e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida das pessoas vivendo com o HIV/aids<sup>66</sup>. Além disto, a TARV também é capaz de contribuir para a diminuição da transmissão do HIV<sup>114</sup> e diminuir os custos relacionados às internações<sup>115</sup> e óbitos por causa da aids<sup>36</sup>. Apesar dos benefícios alcançados com a introdução da TARV no nível individual e no âmbito coletivo, muitos ainda são os desafios, enfrentados por pacientes, profissionais de saúde e gestores, para garantir o sucesso da TARV a longo prazo e o bom aproveitamento dos investimentos do governo federal na distribuição gratuita e universal dos medicamentos anti-retrovirais e manutenção de toda a rede de atenção ao portador do HIV/aids no país.

A não-adesão à TARV constitui uma das principais causas da falência imunoviológica dos pacientes em uso da TARV<sup>39</sup>. Diversos fatores já foram consistentemente relatados na literatura como associados à não-adesão. Este trabalho, em particular, aponta a ocorrência de sintomas graves de ansiedade como um importante fator preditor da não-adesão em uma amostra representativa de pacientes em início da TARV em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids no Brasil. Sendo este o primeiro estudo no país a avaliar esta relação utilizando uma abordagem de análise prospectiva. Este estudo também mostrou uma alta proporção de sintomas de ansiedade e depressão, nos seus diversos graus, entre os pacientes antes do início da TARV. Apesar da significativa ocorrência destes sintomas em um momento crucial do acompanhamento destes pacientes, o número de indivíduos que estavam em uso de medicamentos ansiolíticos e/ou antidepressivos ou em acompanhamento psicoterápico foi muito baixo. Este fato sugere a inadequação dos serviços de atenção ao portador do HIV/aids em oferecer uma abordagem adequada à saúde mental destes pacientes. Ao mesmo tempo, a análise do segundo artigo, revelou uma melhora significativa da percepção geral de qualidade de vida, após os quatro primeiros meses de tratamento, e identificou os marcadores desta melhora, dentre os quais os mais importantes foram a ocorrência de sintomas leves ou ausência de ansiedade e depressão, permanecer com o mesmo

---

<sup>113</sup> LEDERMAN, M. M. et al. Immunologic responses associated with 12 weeks of combination antiretroviral therapy consisting of zidovudine, lamivudine, and ritonavir: results of AIDS Clinical Trials Group Protocol 315. *J Infect Dis*, Chicago, v. 178, n. 1; p.70-79, Jul. 1998.

<sup>114</sup> MONTANER, J. et al. The case for expanding access to highly active antiretroviral therapy to curb the growth of the HIV epidemic. *Lancet*, London, v. 368, n. 9534, p. 531-536, Ago. 2006.

<sup>115</sup> PAUL, S. et al. Impact of antiretroviral therapy on decreasing hospitalization rates of HIV-infected patients in 2001. *AIDS Res Hum Retroviruses*, Larchmont, v. 18, n. 7, p. 501-506, Maio 2002.

esquema anti-retroviral ao longo do acompanhamento e menor número de reações adversas relacionadas à TARV. É importante salientar que estes marcadores são potencialmente modificáveis no cenário do serviço de saúde.

Considerando-se todos os prejuízos que os sintomas de ansiedade e depressão podem causar ao longo do acompanhamento e tratamento destes pacientes, incluindo o comprometimento da adesão e a piora na qualidade de vida, como evidenciado neste trabalho, torna-se imprescindível propor novas estratégias na rotina dos serviços de referência para a aids em todo o país. Ressalta-se a utilização de uma medida simples de rastreamento de sintomas de ansiedade e depressão para a identificação de pacientes com sintomas mais graves, que podem se beneficiar de uma abordagem diagnóstica, encaminhamento ao especialista e instituição de uma terapêutica adequada, incluindo tratamento farmacológico e não farmacológico, sempre que necessário. O atendimento integral ao paciente deve incluir um acompanhamento do mesmo quanto à evolução dos sintomas de ansiedade e depressão ou do transtorno psiquiátrico, após a instituição de alguma intervenção e ao longo do curso do tratamento anti-retroviral.

Da mesma forma, torna-se fundamental propor e manter estratégias de intervenção focadas nas reações adversas e na troca de anti-retrovirais a fim de otimizar a adesão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Propõe-se um monitoramento cuidadoso do paciente no início da terapia anti-retroviral, devido à maior incidência de reações neste período<sup>19</sup>, durante todo o curso do tratamento e após cada troca de anti-retrovirais que se faça necessária. Todos os profissionais da equipe de saúde devem ser responsáveis por este monitoramento, não cabendo somente ao médico acompanhar o paciente. Os profissionais da farmácia, o farmacêutico e demais profissionais dispensadores dos medicamentos anti-retrovirais, e os profissionais da enfermagem, incluindo enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, constituem importantes atores neste processo, já que eles são capazes de realizar um seguimento por vezes mais regular que o acompanhamento médico, considerando que o paciente sem intercorrências realizará as visitas médicas de três em três meses e as visitas no serviço para dispensação de anti-retrovirais ocorrem em geral em caráter mensal. Além disto, faz-se necessário rever o papel em potencial que a equipe de saúde da família pode assumir no acompanhamento destes pacientes durante o curso da doença e o seu tratamento, considerando-se o âmbito da coletividade do Sistema Único de Saúde.





**APÊNDICE A**  
**Artigo 1 na versão em inglês aceita para publicação**  
**no periódico *AIDS and Behavior***

---

**Anxiety and depression symptoms as risk factors for non-adherence to antiretroviral therapy in Brazil**

*Running Head:* Anxiety and depression symptoms and non-adherence

Lorenza Nogueira Campos  
Mark Drew Crosland Guimarães  
Robert H. Remien

[Versão em inglês aceita para publicação na revista *AIDS and Behavior*]

---

*Authors' affiliations:* Lorenza Nogueira Campos - Mark Drew Crosland Guimarães  
Department of Preventive and Social Medicine, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil; HIV Center for Clinical and Behavioral Studies, New York State Psychiatric Institute and Columbia University, New York City, NY, USA

Robert H. Remien  
HIV Center for Clinical and Behavioral Studies, New York State Psychiatric Institute and Columbia University, New York City, NY, USA

*Author designated to review proofs:* Lorenza Nogueira Campos  
Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais - Av. Prof. Alfredo Balena 190, Bairro Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Tel/Fax: +55 31 3409-9109; [lorenza@medicina.ufmg.br](mailto:lorenza@medicina.ufmg.br); [lorenzanc@gmail.com](mailto:lorenzanc@gmail.com)

**ABSTRACT**

Depression and anxiety are common among HIV-infected people and rank among the strongest predictors of non-adherence to antiretroviral therapy (ART). This longitudinal study aimed to assess whether symptoms of anxiety and depression are predictors of non-adherence among patients initiating ART at two public referral centers (n=293) in Belo Horizonte, Brazil. Prevalence of severe anxiety and depression symptoms before starting ART was 12.6% and 5.8%, respectively. Severe anxiety was a predictor of non-adherence to ART during follow-up period (RH=1.87; 95% CI=1.14-3.06) adjusted for low education, unemployment, alcohol use in the last month and symptoms of AIDS; while a history of injection drug use had borderline statistical significance with non-adherence. These findings suggest that using a brief screening procedure to assess anxiety and depression symptoms before initiating ART help identify individuals for interventions to improve adherence and quality of life.

**Key words:** anxiety, depression, psychiatric symptoms, non-adherence, antiretroviral therapy

## INTRODUCTION

Psychiatric symptoms are common among people with chronic illnesses, including HIV/AIDS (WHO, 2001; WHO, 2003). They can contribute to non-adherence to antiretroviral therapy (ART) and, consequently, to poor immune and virological response (Evans et al., 2002), progression to AIDS (Paterson et al., 2000), worse quality of life (Carballo et al., 2004; Tostes et al. 2004) and higher costs related to health care utilization (Acurcio et al., 2006; Ford et al., 2004). Symptoms of anxiety and depression, in particular, have been found to be strong predictors of non-adherence to antiretroviral therapy (Chesney, 2004; Molassiotis et al., 2002; Turner, 2002; Tucker et al., 2004; Spire et al. 2002). Tucker et al. (2003) have pointed out that individuals with depression, generalized anxiety or panic disorder were approximately two times more likely to be non-adherent than those without a psychiatric disorder. Brazil has a unified national health system which provides free and universal access to ART and care of HIV-positive individuals. By the end of 2007, more than 180,000 people were receiving antiretroviral medications provided by the Brazilian government (Brasil 2008), and yet, there is no study which evaluated anxiety and depression as predictors of non-adherence in Brazil.

During 2001-2002, we conducted a cohort study, the ATAR (Adherence to Antiretroviral Therapy) Project, whose main objective was to determine the incidence and determinants of non-adherence to ART among HIV infected adult ( $\geq 18$  years old) patients initiating treatment in Belo Horizonte, Brazil, a large urban area with approximately 2.5 million inhabitants (Bonolo et al., 2005). Participants, who were required to be ART-naive, were recruited in the two main public health referral centers for HIV/AIDS, which provided care for more than 90% of all reported AIDS cases in the city at that time. ATAR Project included one baseline interview at the same day patients received their first prescription for ART and three follow-up interviews at the first, fourth and seventh months thereafter. Baseline data included sociodemographic, clinical and behavioral characteristics, while adherence to ART was evaluated at each follow-up visit. In addition, quality of life and presence of anxiety and depression symptoms were assessed at baseline and at the second follow-up visit, i.e., four months after the start of ART.

Our preliminary analysis of the cross-sectional baseline data (n=386) reviewed a high prevalence of moderate to severe symptoms of anxiety (35.8%) and depression (21.8%) among these HIV-infected patients before initiating ART (Campos et al. 2006). Female

gender, low education, lack of health insurance, psychotherapy attendance, difficulty in accessing health service and exposure category to HIV infection (men who had sex with men and injection drug use) were independently associated with anxiety. Female gender, lack of health insurance, low individual monthly income, living alone, and lack of sexual partner in the last month were independently associated with depression.

We also found a high cumulative incidence of non-adherence to ART during the entire seven month follow-up period (36.9%) (Bonolo et al., 2005). Multivariate analysis indicated that unemployment, alcohol use, adverse reactions, number of pills, switch in ART regimen and a longer time between the HIV test result and the first prescription were predictors of non-adherence. However, symptoms of anxiety and depression present at the baseline visit were not taken into account in that analysis.

The high prevalence of anxiety and depression symptoms at baseline, the high incidence of non-adherence observed over time, and the absence of published data in Brazil regarding psychiatric symptoms as predictors of non-adherence to ART led us to the current study. Since establishing good adherence to ART at the outset of treatment is related to long-term adherence and good clinical outcomes (Carrieri et al. 2003), we were interested in knowing whether the presence of severe anxiety and depression symptoms at the time of initiating ART would predict subsequent non-adherence. If so, these findings would have important clinical implications for psychiatric screening and treatment of patients initiating ART in HIV care settings.

## **METHODS**

### **Participants**

This prospective concurrent analysis is part of the ATAR Project, described above in the introduction. For the current analysis we included only participants who completed the anxiety and depression assessment at baseline and also returned for at least one follow-up visit during the study period. Pregnant women were excluded since many were taking ART for only a limited time to prevent mother-to-child transmission. All participants were recruited immediately after receiving their first ART prescription from May 2001 thru May 2002 in two public health referral centers for HIV/AIDS in Belo Horizonte: 1) Infectious and Parasitic

Diseases Training and Reference Center, from the City Health Department, and 2) Eduardo de Menezes Hospital, from the State Health Department.

## **Measures**

### *Adherence*

Adherence was self-reported and data were obtained by face-to-face interviews by trained staff members using a semi-structured questionnaire during follow-up visits. Participants were asked about the number of doses taken of each prescribed medication during the three days prior to the interview. Adherence was calculated as the number of doses taken in the last three days divided by the number of doses prescribed, and multiplied by 100. Analysis was performed using a dichotomous indicator of adherence with a threshold of 95%, based on the evidence that optimal virologic success declines rapidly in patients taking fewer than 95% of their prescribed doses (Paterson et al., 2000). In the present analysis we sought to observe only the first episode of non-adherence along the three follow-up visits.

### *Psychiatric symptoms*

Anxiety and depression were evaluated using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond and Snaith, 1983). This scale has been validated in many countries, including Brazil, and has adequate psychometric characteristics such as internal consistency, discriminating validity and reliability (Bjelland et al., 2002; Botega et al., 1998; Botega et al., 1995). The HADS was specifically developed for the screening of symptoms of anxiety and depression among patients with organic conditions. Therefore, it does not include somatic symptoms (e.g. fatigue, insomnia, tachycardia, dyspnea), which could overestimate the occurrence of anxiety and depression secondary to organic pathologies.

The HADS contains 14 items distributed in two constructs, anxiety and depression. The items constituting the depression subscale are based on the anhedonic state and the main items are loss of interest in activities, inability to laugh or to be cheerful, and pessimistic thoughts. The main anxiety items assessed were inner tension, worry, and presence of panic attacks. Participants were classified regarding the level of symptoms of anxiety and depression according to Zigmond and Snaith (1983): score over 14 as severe anxiety/depression, 11-14 as moderate, 8-10 as mild or “subclinical” and under 8 as absence of symptoms of anxiety/depression. The scale was applied at baseline interview, i.e. before initiating ART,

and questions refer to the previous week. For the present analysis, depression and anxiety scores were analyzed separately and participants scoring above 14 on either subscale were considered as severe cases of anxiety or depression. This threshold was based on previous studies that described acceptable sensitivity and specificity at this level (Bjelland et al., 2002; Herrmann, 1997).

#### *Other exposure variables*

We adjusted our analyses by sociodemographic characteristics (gender, age, education, income, employment, health insurance and housing); behavioral data (use of condoms, tobacco, alcohol and illicit drugs in the prior month and lifetime injection drug use); clinical characteristics (signs and symptoms of AIDS, CD4+ cell count and HIV viral load), and psychiatric variables (psychotherapy attendance, continuous use of other medications in addition to ART and anxiolytic/antidepressant use during follow-up). These variables were assessed using the semi-structured questionnaire at baseline interview, except for the variable use of anxiolytic/antidepressant medication during follow-up, which included data collected during the interview at the follow-up visits. Condom use was defined as regular when participants reported using condoms on all occasions of anal and vaginal sex in the last month, and irregular when not using them on such occasions. Finally, clinical data including signs and symptoms of AIDS (Centers for Disease Control and Prevention, 1992), CD4+ cell count and HIV viral load were collected from medical charts during the entire period of follow-up.

#### **Data analysis**

Cumulative and person-time incidences for non-adherence were estimated. For both measures, the numerator was the number of participants who reported taking less than 95% of the prescribed doses of antiretroviral drugs during the three days before the interview. The denominator was the number of participants who completed the HADS and returned for at least one follow-up visit and the sum of the times contributed by each individual, respectively. Time was defined as the number of days between the date of baseline interview and the date of follow-up visit indicating the first observance of non-adherence or the date of the last follow-up visit for those considered to be adherent.



Cox's proportional hazard model was used for both univariate and multivariate analysis (Cox and Oakes, 1984). The magnitude of the association between severe anxiety and severe depression and the first observed episode of non-adherence to ART was estimated by the relative hazard (RH) with 95% confidence interval, adjusting for other selected exposure variables. The level of significance considered was 0.05. Dose-response trend of the outcome in different categories for anxiety and depression (mild to severe) was assessed by Mantel's trend test (Mantel, 1963).

Those variables that showed association with non-adherence in the univariate analyses with a p-value less than 0.20 were selected to start multivariate modeling. Sequential deletion was conducted until a final model, which included variables showing statistical significance level of less than 0.05, was obtained. Proportional hazard assumption was assessed by checking the parallelism of the log-log survival curves and the Schönfeld test (Hosmer and Lemeshow, 1999).

## **RESULTS**

Among the 406 participants recruited for ATAR project, 346 (85.0%) completed the HADS at baseline and returned for at least one follow-up visit during the study period. After excluding 53 women on ART because of pregnancy, 293 (72.0%) individuals were eligible for this analysis. No statistically significant differences were observed between participants in our sample and those lost to follow-up (n=60) regarding non-adherence reports registered in medical charts (p-value=0.983). Almost half of the participants had three follow-up visits (n=143; 48.8%), while 77 (26.3%) and 73 (24.9%) had only one and two visits, respectively.

As shown in Table I, a majority of the participants were men (65.9%) over 35 years of age (52.9%), and heterosexual sexual contact (70.7%) was the predominant mode of HIV exposure. A large proportion had low education or income, were unemployed and had no health insurance. Poor living conditions (e.g. living in one-room residence or slum areas) were reported by 26.6% of the sample. Sociodemographic characteristics of the study population were similar to AIDS cases reported to the Ministry of Health nationally (Rodrigues-Júnior and Castilho, 2004). Approximately 28.0% reported using condoms regularly in the prior month while a large proportion (56.0%) was not sexually active. Use of

alcohol, tobacco and illicit drugs in the last month and lifetime injection drug use were reported by 37.9%, 34.5%, 8.5% and 5.8% of the participants, respectively.

It should be noted that many had initiated ART relatively late in the course of their disease, as indicated by the high proportion of patients with symptoms and/or with at least one AIDS-defining condition (53.9%) and a high proportion of patients with CD4+ cell count  $\leq$  200 cells/mL (42.3%). Median HIV-viral load was 103,500 copies/mL. Most of the prescribed antiretroviral regimens at baseline were two nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) plus one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) (51.5%), followed by two NRTIs plus one protease inhibitor (PI) (42.4%), two NRTI plus one PI combined with Ritonavir (5.8%). These prescribed regimens are in accord with the Brazilian treatment guidelines at the time of the data collection (Brasil 2000).

Overall, 151 (51.5%) and 119 (40.6%) patients had symptoms of mild to severe anxiety or depression, respectively. Mild, moderate or severe anxiety occurred among 15.7%, 23.2% and 12.6% of the patients, respectively, while symptoms of mild, moderate or severe depression were present in 19.1%, 15.7% and 5.8%, respectively (Table I).

Only 19 (6.5%) and 31 (10.6%) of the participants reported regular use of antidepressant and/or anxiolytic medications and psychotherapy attendance (individual or group therapy) at the time of baseline interview, respectively. Among those with symptoms of severe anxiety (n=37) and depression (n=17), only 6 (16.7%) and 3 (18.7%) patients were using antidepressant and/or anxiolytic medications. Similarly, only five (13.5%) of those with severe anxiety and none with severe depression were on psychotherapy at baseline interview. Only 9.8% (n=29) of our sample reported the use of antidepressant and/or anxiolytic medications during follow-up, i.e., after the psychiatric symptoms at baseline and before the assessment of non-adherence.

### **Non-adherence**

The overall cumulative incidence of non-adherence was 37.2%, while the incidence rate was 0.21/100 person-days. The mean time of follow-up was 175 days (median: 204 days). The majority of episodes of non-adherence occurred in the first follow-up visit (n=60; 55.0%), followed by the second (n=33; 33.9%) and third visits (n=12; 11.1%).

The univariate analysis indicated an increased risk for non-adherence for those patients with severe symptoms of anxiety (RH=2.28, 95% CI=1.44-3.58;  $p < .01$ ) (Table II). However, there was no indication of statistical association between severe depression and non-adherence. In this analysis, we also found an increased risk for non-adherence among those who were women, had lower education, had lower individual monthly income or no income, were employed in a fixed job schedule or unemployed, had no health insurance and lived in poor housing conditions. Similarly, lifetime injection drug use, irregular condom use and alcohol use in the previous month and smoking up to 10 cigarettes a day indicated an increased risk for non-adherence. It should be mentioned that illicit drug use indicated a greater risk for non-adherence, but with a borderline significance. Finally, those participants who had a CD4+ cell count greater than 200 cells/mL or were asymptomatic for AIDS had an increased risk of non-adherence to ART.

After taking into account potential confounders, multivariate analysis indicated that symptoms of severe anxiety were independently associated with non-adherence (RH=1.87, 95% CI=1.14-3.06;  $p < .05$ ). Also, low education, unemployment, alcohol use in the previous month and no signs and symptoms of AIDS were independent risk factors for non-adherence to ART, while lifetime injection drug use had a borderline significance ( $p=.063$ ). The proportional hazards assumptions were satisfied according to both methods and no violation was verified (Schönenfeld test=2.09; degree of freedom=7;  $p=.955$ ).

## **DISCUSSION**

To our knowledge this is the first cohort study that assesses whether anxiety and depression symptoms predict non-adherence to ART among patients initiating ART in Brazil. Both participating centers were the main public health referral services for HIV/AIDS in Belo Horizonte representing approximately 90% of the reported AIDS cases under care in the city during the study period and were similar to the AIDS cases reported nationally (Rodrigues-Júnior and Castilho, 2004).

We found a high prevalence of anxiety and depression symptoms using the HADS. Although this is not a diagnostic scale, it is a useful screening measure for the presence of symptoms of anxiety and depression (Hermann, 1997) and it has been extensively applied and validated in different settings. However, comparability with other studies that assessed psychiatric

symptoms in different populations using the HADS is difficult because of methodological differences across the studies such as study design, population, criteria used for defining anxiety and depression, and availability of data for each level of symptoms. Nevertheless, the prevalence of symptoms of anxiety and depression in our sample (51.5% and 40.6%, respectively) was consistent with the findings of many of these studies. Using the HADS, Crawford et al. (2001) described a prevalence of 33.2% and 11.4% of mild to severe symptoms of anxiety and depression, respectively, in a representative sample of the general adult UK population (n=1,792), while Olsson et al. (2005) found 28.8% of anxiety and 18.5% of depression symptoms in a sample of 1,781 patients in a primary care setting in Norway. Although there are no published general population representative data using the HADS in Brazil, this scale has been used in several studies of other medical conditions. The occurrence of symptoms of mild to severe anxiety and depression varied among patients with hematological malignancies (20.5% and 16.8%, respectively) (Santos et al. 2006) or with multiple sclerosis (35.7% and 17.9%, respectively) (Mendes et al. 2003), and among pregnant adolescents (23.3% and 20.8%, respectively) (Freitas and Botega 2002), or adult inpatients admitted to a general hospital (20.5% and 33.3%, respectively) (Botega et al. 1995). Our results are also consistent with studies that used the HADS in HIV-infected populations, with rates varying from 27.3% to 70.3% for anxiety and from 32.0% to 45.5% for depression (Au et al. 2004; Cohen et al. 2002; Cove and Petrak, 2004; Lambert et al. 2005). The only study using the HADS among HIV-infected populations in Brazil found 36.8% and 30.3% of mild to severe anxiety and depression symptoms, respectively, in a sample of HIV-infected women (Tostes et al. 2004). Finally, we also found a higher prevalence of symptoms of anxiety compared to depression and this finding is consistent with other studies that used the HADS to assess psychiatric symptoms among HIV-infected patients (Cohen et al. 2002; Cove and Petrak 2004; Lambert et al. 2005; Tostes et al. 2004).

More importantly, we found that symptoms of severe anxiety at the time of initiating ART were significant predictors of non-adherence to ART. Two-thirds of the patients with severe anxiety were non-adherent within the follow-up study period. Similar results have been observed in other studies in other settings although anxiety was assessed using diagnostic procedures different from HADS (Blanco et al. 2005; Molassiotis et al. 2004; Tucker et al., 2003). One recently published study of 198 patients initiating ART linked higher predicted probability of psychiatric morbidity, including any mood, anxiety or substance abuse disorder,

and delayed achievement of virologic suppression and overall virologic failure (Pence et al. 2007). However, no other study has assessed the relationship between anxiety and early adherence to ART. Furthermore, in subsidiary analyses we found a significant trend of non-adherence when comparing those with mild, moderate or severe anxiety to those without anxiety (RH=1.27, RH=1.31 and RH=2.57, respectively; Mantel's Chi-square=12.02,  $p < .01$ ).

It is of concern that, although patients scored in the severe range for depression and/or anxiety, only a small proportion of them were receiving mental health treatment such as antidepressant and/or anxiolytic medications and psychotherapy. This indicates a potential inadequacy of mental health attention for HIV-infected patients in these two public health referral centers for HIV/AIDS in Brazil. Patients experiencing symptoms of severe anxiety at the time of ART initiation could benefit from intervention (i.e. counseling, diagnosis, and pharmacological and non-pharmacological treatment) established soon in the treatment course, with the potential to improve adherence to ART.

Although we did not find a statistical association between severe depression and non-adherence in either univariate or multivariate analyses, clinicians should pay attention to depression symptoms among patients initiating ART since other studies have shown there to be an association (Ammassari et al. 2004; Baford et al. 2005; Blanco et al. 2005). Our results could be partially explained by a lack of statistical power, because of the low number of participants with severe depression ( $n=17$ ) in our study. Spire et al. (2002) also found no association between baseline depression among patients initiating ART and non-adherence to ART ( $n=445$ ). However, they showed that an increase in symptoms of depression during the first four months of treatment was a risk factor for non-adherence ( $p < .01$ ). This suggests that it is important to monitor the evolution of symptoms of depression when patients initiate ART and not just rely on what is reported at the time of ART initiation (Spire et al., 2002).

Previous researches have suggested that heavy drinking may pose a threat to adherence (Braithwaite et al. 2005; Cook et al. 2001; Lucas et al. 2002). However, our findings also indicate that any recent (past month) alcohol use was also a potential predictor of non-adherence to antiretroviral medications, after controlling for other confounding variables, such as psychiatric symptoms and injection drug use. It is possible that alcohol use may be a

strategy used by some patients to cope with stressful events such as having to initiate ART (Arnsten et al. 2002), which can have negative effects on adherence. Medical providers should be able to refer these patients for proper counseling early in the course of treatment.

We also found that patients who were asymptomatic with HIV-related physical symptoms were at increased risk for non-adherence. This has been seen in other chronic illnesses as well (Miller, 1997). Patients often report that they feel it is unnecessary to keep taking medications when they have no symptoms of illness from their disease, especially when the medication causes unwanted side effects. It is important for physicians and other healthcare providers to consistently emphasize, in their ongoing communication with patients, the importance of maintaining high levels of adherence to their treatment even when the disease itself is not causing any physical problems. It is also important that providers help patients manage uncomfortable side effects associated with their treatment.

This analysis also found a greater risk for non-adherence among patients with lower education and unemployed. Despite free access to antiretroviral drugs and specialized care for HIV/AIDS, socioeconomic conditions can be barrier for good adherence in Brazil, as shown by others (Bonolo et al. 2005; Carvalho et al. 2003; Nemes et al. 2004; Pinheiro et al. 2002). Patients with low education may lack essential knowledge related to their treatment and health resources use (Falagas et al. 2008; Wolf et al. 2005). In addition, unemployment may influence the ability of patients to have adequate access (e.g. financial burden of public transportation) and use of health care facilities and the patient's quality of life (Falagas et al. 2008; Melo and Guimarães 2005). These issues may affect the accessibility to appropriate care and treatment as well as the patient's ability to adhere to ART.

Finally, while not a statistically significant association, there was a trend for an association between non-adherence and lifetime injection drug use. Thus, we highlight the public health importance of this finding. Other authors have demonstrated that injection drug use compromise adherence and long-term effectiveness of antiretroviral therapy. Injection drug users have found to report confusion about the treatment regimen, difficulty integrating the regimen into their chaotic lifestyle, forgetfulness of medication intake, running out of medications before the next appointment, and negative perception regarding the effectiveness, side effects, and toxicity of antiretroviral therapy (Tucker et al. 2004).

Some limitations to this work should be considered. Self-report assessment of adherence may be subject to recall bias, inaccurate memory, social desirability bias, and may be problematic for individuals with cognitive impairment (Simoni et al., 2006; Wagner and Miller, 2004). Although self-reported adherence may overestimate the true adherence, compared to other more objective methods of assessment such as Medication Event Monitoring System and pill counts, it has demonstrated a robust pattern of association with HIV viral load (Arnsten et al., 2002; Gifford et al., 2000; Haubrich et al., 1999; Nieuwkerk and Oort, 2005; Simoni et al., 2006) and plasmatic levels of antiretroviral drugs (Murri et al., 2000). Also, self-report has advantages, such as its low cost and easy applicability in clinical practice, its high specificity, and the minimal participant burden (Simoni et al., 2006).

Another limitation to be discussed was the use of HADS as the only psychiatric measure, since we did not have a diagnostic assessment. As stated earlier, this analysis is part of the ATAR Project, whose main focus was not psychiatric outcomes and therefore could not include a lengthier diagnostic assessment (Bonolo et al., 2005). We were interested in screening for symptoms of anxiety and depression in a non-psychiatric population, and the HADS has been validated in Brazil with adequate psychometric properties (Botega et al. 1995). The HADS can easily be applied by non-psychiatric health professionals in similar HIV/AIDS care treatment settings for screening purposes. As shown, self-assessment measurement of psychiatric symptoms can perform well in screening for anxiety and depression symptoms (Bjelland et al., 2002; Hermann 1997; Olsson et al., 2005), and our results have an important public health message with clinical implications for health care professionals and providers in the outset.

This study reports on the high prevalence of psychiatric symptoms among patients initiating ART in these two HIV/AIDS referral centers in Brazil. We also found a high cumulative incidence of the first episode of non-adherence to ART during the first year of treatment. And the presence of symptoms of severe anxiety, in particular, was a good predictor of non-adherence to ART in this population. Although, we cannot directly attribute the non-adherence to ART in one, four and seven months of the follow-up to the anxiety and depression evaluated at the baseline interview, our data strongly suggests that people experiencing symptoms of severe anxiety are at increased risk for non-adherence within the first year of treatment and thus can potentially benefit from extra medical attention. Therefore, we advocate for the implementation of multidisciplinary strategies for the early assessment of

psychiatric symptoms, early diagnosis of psychiatric disorders and provision for and specific pharmacological and non-pharmacological treatment, such as counseling, group or individual psychotherapy. Screening for psychiatric symptoms can be done routinely and in a relatively short period of time. If symptoms are present at the time of initiation of ART, patients can be referred for further evaluation and appropriate interventions can be implemented to help improve adherence over time. It is particularly important to try to establish good adherence at the outset for people initiating ART since early adherence has been shown to be a good predictor of long-term adherence (Carrieri et al., 2003). Early non-adherence to ART can lead to rapid resistance, leaving patients in need of second-line therapy early in the course of treatment. Also, better adherence to ART can improve quality of life among people living with HIV/AIDS.



**ACKNOWLEDGEMENTS**

This study was financed in the framework of the ATAR Project (Adherence Study Among Patients Initiating Antiretroviral Treatment), sponsored by the Pan-American Health Organization and the AIDS National Program of the Brazilian Ministry of Health (PN-DST/AIDS Brasil – UNESCO 914/BRA/3014) and was developed by the Research Group on Epidemiology and Health Services Evaluation (Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde – GPEAS) from the Federal University of Minas Gerais, Brazil.

**REFERENCES**

- Acurcio, F. A., Puig-Junoy, J., Bonolo, P. F., Ceccato, M. G. B., and Guimarães, M. D. C. (2006). Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil. *Revista Española de Salud Pública*, 80, 41-54.
- Ammassari, A., Antinori, A., Aloisi, M. S., Trotta, M. P., Murri, R., Bartoli, L., Monforte, A. A., Wu, A. W., Starace, F. (2004). Depressive symptoms, neurocognitive impairment, and adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected persons. *Psychosomatics*, 45, 394-402.
- Arnsten, J. H., Demas, P. A., Farzadegan, H., Grant, R. W., Gourevitch, M. N., Chang, C. J., Buono, D., Eckholdt, H., Howard, A. A., and Schoenbaum, E. E. (2002). Antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users: comparison of self-report and electronic monitoring. *Clinical Infectious Diseases*, 33, 1417-1423.
- Au, A., Chan, I., Li, P., Chung, R., Po, L. M., and Yu, P. (2004). Stress and health-related quality of life among HIV-infected persons in Hong Kong. *AIDS and Behavior*, 8, 119-129.
- Barfod, T. S., Gerstoft, J., Rodkjaer, L., Pedersen, C., Nielsen, H., Moller, A., Kristensen, L., H., Sorensen H. T., Obel, N. (2005). Patient's answers to simple questions about treatment satisfaction and adherence and depression are associated with failure of HAART: a cross-sectional survey. *AIDS Patient Care and STDs*, 19, 317-325.
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., and Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an update literature review. *Journal of Psychosomatic Research*, 52, 69-77.
- Blanco, J. M. S., Pérez, I. R., Lima, A. O. L., Recio, J. M. C., López, E. G., Lasanta, J. J. A. (2005). Adherence to antiretroviral treatment in prisons. *AIDS Research and human retroviruses*, 21, 683-688.
- Bonolo, P. F., César, C. C., Acúrcio, F. A., Ceccato, M. G. B., Pádua, C. A. M., Álvares, J., Campos, L. N., Carmo, R. A., and Guimarães, M. D. C. (2005). Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*, 19, S5-S13.
- Botega, N. J., Bio, M. R., Zomignani, M. A., Garcia, C., and Pereira, W. A. B. (1995). Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Journal of Public Health*, 29, 355-363.

Botega, N. J., Pondé, M. P., Medeiros, P., Lima, M. G., and Guerreiro, C. A. M. (1998). Validação da escala hospitalar de ansiedade e depressão (HAD) em pacientes epiléticos ambulatoriais. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 47, 285-289.

Braithwaite, R. S., McGinnis, K. A., Conigliaro, J., Maisto, S. A., Crystal, S., Day, N., Cook, R. L., Gordon, A., Bridges, M. W., Seiler, J. F. S., and Justice, A. C. (2005). A temporal and dose-response association between alcohol consumption and medication adherence among veterans in care. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29, 1190-1197.

Brasil, Ministério da Saúde. (2008). UNGASS. Resposta brasileira 2005/2007. Relatório de progresso do país. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil, Ministério da Saúde. (2000). Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde.

Campos, L. N., Bonolo, P. F., and Guimarães, M. D. C. (2006). Anxiety and depression assessment prior to initiating antiretroviral treatment in Brazil. *AIDS Care*, 18, 529-536.

Carballo, E., Cadarso-Suárez, C., Carrera, I., Fraga, J., De La Fuente, J., Ocampo, A., Ojea, R., and Prieto, A. (2004). Assessing relationships between health-related quality of life and adherence to antiretroviral therapy. *Quality of Life Research*, 13, 587-599.

Carrieri, M. P., Raffi, F., Lewden, C., Sobel, A., Michelet, C., Cailleton, V., Chêne, G., Leport, C., Moatti, J. P., Spire, B., and the APROCO Study Group. (2003). Impact of early versus late-adherence to highly active antiretroviral therapy on immuno-virological response: a 3-year follow-up study. *Antiviral Therapy*, 8, 585-594.

Carvalho, C. V., Duarte, D. B., Merchán-Hamann, E., Bicudo, E., and Laguardia, J. (2003). Predictors of compliance with highly active antiretroviral therapy in Brasília, Distrito Federal, Brazil, 1999-2000. *Reports in Public Health*, 19, 593-604.

Centers for Disease Control and Prevention. (1992). 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR*, 41 (RR-17), 1-19.

Chesney, M. (2004). Adherence to HAART regimens. In: LAURENCE, J. (Ed.), *Medication Adherence in HIV/AIDS* (pp. 17-25). Larchmont: Mary Ann Liebert.

Cohen, M., Hoffman, R. G., Cromwell, C., Schmeidler, J., Ebrahim, F., Carrera, G., Endorf, F., Alfonso, C. A., and Jacobson, J. M. (2002). The prevalence of distress in persons with Human Immunodeficiency Virus infection. *Psychosomatics*, 43, 10-15.

Cook RL, Sereika SM, Hunt SC, et al. (2001). Problem drinking and medication adherence among persons with HIV infection. *Journal of General Internal Medicine*, 16, 83-88.

Cove J. and Petrak J. (2004). Factors associated with sexual problems in HIV-positive gay men. *International Journal of STD and AIDS*, 15, 732-736.

Cox, D. R. and Oakes, D. (1984). *Analysis of survival data*. New York: Chapman and Hall.

Crawford, J. R., Henry, J. D., Crombie, C., and Taylor E. P. (2001). Brief report. Normative data for the HADS from a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*, 40, 429-434.

Evans, D. L., Ten Have, T. R., Douglas, S. D., Gettes, D. R., Morrison, M., Chiappini, M. S., Brinker-Spence, P., Job, C., Mercer, D. E., Wang, Y. L., Cruess, D., Dube, B., Dalen, E. A., Brown, T., Bauer, R., and Petitto, J. M. (2002). Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *American Journal of Psychiatry*, 159, 752-759.

Falagas, M. E., Zarkadoulia, E. A., Pliatsika, P. A., and Panos, G. (2008). Socioeconomic status (SES) as a determinant of adherence to treatment in HIV infected patients: a systematic review of the literature. *Retrovirology*, 5, 13.

Ford, J. D., Trestman, R. L., Steiberg, K., Tennen, H., and Allen, S. (2004). Prospective association of anxiety, depressive, and addictive disorders with high utilization of primary, specialty and emergency medical care. *Social Science and Medicine*, 58, 2145-2148.

Freitas, G. V. S. and Botega N. J. (2002). Gravidez na adolescência: prevalência de depressão, ansiedade e ideação suicida. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 48, 245-249.

Gifford, A. L., Bormann, J. E., Shively, M. J., Wright, B. C., Richman, D. D., and Bozzette, S. A. (2000). Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 23, 386-395.

Haubrich, R. H., Little, S. J., Currier, J. S., Forthal, D. N., Kemper, C. A., Beall, G. N., Johnson, D., Dube, M. P., Hwang, J. Y., and Mccutchan, J. A. (1999). The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. California Collaborative Treatment Group. *AIDS*, 13, 1099-1107.

Herrmann, C. (1997). International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale: A review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*, 42, 17-41.

Hosmer, D. W. and Lemeshow, S. (1999). *Applied survival analysis: regression modeling of time to event data*. New York: John Wiley and Sons.

Lambert, S, Keegan, A., and Petrak, J. (2005). Sex and relationships for HIV positive women since HAART: a quantitative study. *Sexually Transmitted Infections*, 81, 333-337.

Lucas, G. M., Gebo, K. A., Chaisson, R. E., and Moore, R. D. (2002). Longitudinal assessment of the effects of drug and alcohol abuse on HIV-1 treatment outcomes in an urban clinic. *AIDS*, 16, 767-774.

Mantel, N. (1963) Chi-square tests with one degree of freedom: extensions of the Mantel-Haenszel procedure. *Journal of the American Statistical Association*, 58, 690-700.

Mendes, M. F., Tilbery, C. P., Balsimelli, S., Moreira, M. A., and Barão-Cruz, A. M. (2003). Depressão na esclerose múltipla forma remitente-recorrente. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 61, 591-595.

Melo, A. P. S., and Guimarães, M. D. C. (2005). Factors associated with psychiatric treatment dropout in a mental health reference center, Belo Horizonte. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27, 113-118.

Miller, N. H. (1997). Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. *American Journal of Medicine*, 102, 4-49.

Molassiotis, A., Nahas-Lopez, V., Chung, W. Y. R., Lam, S. W. C., Li, C. K. P., and Lau, T. F. J. (2002). Factors associated with adherence to antiretroviral medication in HIV-infected patients. *International Journal of STD and AIDS*, 13, 301-310.

Murri, R., Ammassari, A., Gallicano, K., De Luca, A., Cingolani, A., Jacobson, D., Wu, A. W., and Antinori, A. (2000). Patient-reported non-adherence to HAART is related to protease inhibitor levels. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 24, 123-128.

Nemes, M. I. B., Carvalho, H. B., and Souza, M. F. M. (2004). Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS*, 18, S15-S20.

Nieuwkerk, M. A. and Oort, F. J. (2005). Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response. A meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 38, 445-448.

Olsson, I., Kykletun, A., and Dahl, A. (2005). The hospital anxiety and depression rating scale: A cross-sectional study of psychometrics and case finding abilities in general practice. *BMC Psychiatry*, 5, 46.

Paterson, D. L., Swindells, S., Mohr, J., Brester, M., Vergis, E. N., Squier, C., Wagener, M. M., and Singh, N. (2000). Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 133, 21-30.

Pence, B. W., Miller, W. C., Gaynes, B. N., Eron, J. J. (2007). Psychiatric illness and virologic response in patients initiating highly active antiretroviral therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 44, 159-166.

Pinheiro, C. A. T., De-Carvalho-Leite, J. C., Drachler, M. L., and Silveira, V. L. (2002). 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*, 35, 1173-1181.

Rodrigues-Júnior, A. L. and Castilho, E. A. (2004). A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37, 312-317.

Santos, F. R. M., Kozasa, E. H., Chauffaille, M. L. L. F., Colleoni, G. W. B., and Leite, J. R. (2006). Psychosocial adaptation and quality of life among Brazilian patients with different hematological malignancies. *Journal of Psychosomatic Research*, 60, 505-511.

Simoni, J. M., Kurth, A. E., Pearson, C. R., Merrill, J. O., and Frick, P. A. (2006). Self-report measures of antiretroviral therapy adherence: a review with recommendations for HIV research and clinical management. *AIDS and Behavior*, 10, 277-245.

Spire, B., Duran, S., Souville, M., Leport, C., Raffi, F., and Moatti, J. P. (2002). Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science and Medicine*, 54, 1481-1496.

Tostes, M. A., Chalub, M., and Botega, N. J. (2004). The quality of life of HIV-infected women is associated with psychiatric morbidity. *AIDS Care*, 16, 177-186.

Tucker, J. S., Burnam, M. A., Sherbourne, C. D., Kung, F. Y., and Gifford, A. L. (2003). Substance use and mental health correlates of non-adherence to antiretroviral medications in a sample of patients with human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Medicine*, 114, 573-580.

Tucker, J. S., Orlando, M., Burnam, M. A., Sherbourne, C. D., Kung, F. Y., and Gifford, A. L. (2004). Psychosocial mediators of antiretroviral non-adherence in HIV-positive adults with substance use and mental health problems. *Health Psychology*, 23, 363-370.

Turner, B. J. Adherence to antiretroviral therapy by human immunodeficiency virus-infected patients (2002). *Journal of Infectious Diseases*, 185, S143-51.

Wagner, G. and Miller, L. G. (2004). Is the influence of social desirability on patients' self-reported adherence overrated? *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 35, 203-204.

Wolf, M. S., Davis, T. C., Arozullah, A., Penn, R., Arnold, C., Sugar, M., and Bennett, C. L. (2005). Relation between literacy and HIV treatment knowledge among patients on HAART regimens. *AIDS Care*, 17, 863-873.

World Health Organization. (2001). *Adherence to long-term therapies: policy for action*. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization.

Zigmond, A. S. and Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 370-376.

## TABLES

Table I – Descriptive characteristics of the study population.  
 ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (n=293).

Characteristics	n (%)
<b>Sociodemographic</b>	
Gender (male)	193 (65.9)
Age (>35 years old)	155 (52.9)
Education (< 8 years)	145 (49.5)
Individual monthly income:	
> US\$ 80	127 (43.3)
≤ US\$ 80	46 (15.7)
None	118 (40.3)
Employment:	
<i>Non-fixed job schedule</i>	57 (19.4)
<i>Fixed job schedule</i>	133 (45.4)
<i>Unemployed</i>	103 (35.1)
Health insurance (no)	221 (75.4)
Housing conditions (poor)	78 (26.6)
Exposure category for HIV infection:	
<i>Heterosexual</i>	207 (70.7)
Sex among men	62 (21.2)
<i>Injection drug use</i>	10 ( 3.4)
<i>Blood transfusion</i>	14 ( 4.8)
<b>Behavioral</b>	
Condom use in the last month:	
<i>No sexual activity</i>	164 (56.0)
<i>Regular</i>	82 (28.0)
<i>Irregular</i>	45 (15.3)
Injection drug use in lifetime (yes)	17 ( 5.8)
Illicit drug use in the last month (yes)	25 ( 8.5)
Alcohol use in the last month (yes)	111 (37.9)
Frequency of tobacco use per day:	
None	192 (65.5)
0 – 10 cigarettes	56 (19.1)
11 – 20 cigarettes	45 (15.4)



Table I – Descriptive characteristics of the study population.  
 ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (n=293) (cont'd).

Characteristics	n (%)
<b>Clinical</b>	
Signs and symptoms of AIDS (yes)	158 (53.9)
CD4+ cell count (cells/mL):	
$\leq 200$	124 (42.3)
$> 200$	103 (35.1)
<i>Unknown</i>	66 (22.5)
Viral load for HIV (copies/mL):	
$> 100,000$	68 (23.2)
$\leq 100,000$	68 (23.2)
<i>Unknown</i>	157 (53.6)
<b>Psychiatric</b>	
Symptoms of anxiety:	
<i>None</i>	142 (48.5)
<i>Mild</i>	46 (15.7)
<i>Moderate</i>	68 (23.2)
<i>Severe</i>	37 (12.6)
Symptoms of depression:	
<i>None</i>	174 (59.4)
<i>Mild</i>	56 (19.1)
<i>Moderate</i>	46 (15.7)
<i>Severe</i>	17 ( 5.8)
Psychotherapy attendance (yes)	31 (10.6)
Continuous use of other meds:	
<i>None</i>	165 (56.3)
<i>Anxiolytic and/or antidepressant</i>	19 ( 6.5)
<i>Others</i>	107 (36.5)
Anxiolytic/antidepressant use during follow-up:	
<i>None</i>	111 (37.9)
<i>Yes</i>	29 ( 9.8)
<i>Other meds</i>	151 (51.5)

Table II – Univariate analysis and multivariate analysis for the first episode of non-adherence. ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (n=293).

Characteristics	Total n	Univariate Analysis		Multivariate Model	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup> (95% CI) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup> (95% CI) <sup>c</sup>	RH <sup>c</sup> (95% CI) <sup>c</sup>
<b>Sociodemographic</b>					
Gender:					
<i>Male</i>	193	62 (32.1)	1.00	-	-
<i>Female</i>	100	47 (47.0)	1.50	(1.02-2.19) *	
Age (years):					
≤ 35	138	49 (35.5)	1.00	-	-
>35	155	60 (38.7)	1.10	(0.75-1.60)	
Education (years):					
≥ 8	148	41 (27.7)	1.00	1.00	
< 8	145	68 (46.9)	1.83	(1.24-2.69) **	(1.14-2.56) **
Individual monthly income:					
> US\$ 80	127	35 (27.6)	1.00	-	-
≤ than US\$ 80	46	21 (45.7)	1.86	(1.08-3.18) *	
None	118	52 (44.1)	1.72	(1.12-2.63) **	
Employment:					
<i>Non-fixed job schedule</i>	57	13 (22.8)	1.00	1.00	
<i>Fixed job schedule</i>	133	46 (34.6)	1.52	(0.82-2.82) *	(0.81-2.79)
<i>Unemployed</i>	103	50 (48.5)	2.40	(1.31-4.42) **	(1.01-3.57) *

Table II – Univariate analysis and multivariate analysis for the first episode of non-adherence. ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (n=293) (cont'd).

Characteristics	Total n	Univariate Analysis		Multivariate Model	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup> (95% CI) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup> (95% CI) <sup>c</sup>	RH <sup>c</sup> (95% CI) <sup>c</sup>
<b>Sociodemographic</b>					
Health insurance:					
Yes	72	19 (26.4)	1.00	-	-
No	221	90 (40.7)	1.85 (1.12-3.03) *	-	-
Housing:					
House/apartment	215	69 (32.1)	1.00	-	-
Poor conditions	78	40 (51.3)	1.68 (1.14-2.48) **	-	-
<b>Behavioral</b>					
Condom use in the last month:					
No sexual activity	164	54 (32.9)	1.00	-	-
Regular	82	36 (43.9)	1.53 (0.91-2.58)	-	-
Irregular	45	19 (42.2)	1.53 (1.00-2.34) *	-	-
Injection drug use in lifetime:					
No	276	98 (35.5)	1.00	1.00	(0.97-3.50)
Yes	17	11 (64.7)	2.20 (1.18-4.11) *	1.84	-
Illicit drug use in the last month:					
No	268	96 (35.8)	1.00	-	-
Yes	25	13 (52.0)	1.74 (0.97-3.10)	-	-

Table II – Univariate analysis and multivariate analysis for the first episode of non-adherence. ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (n=293) (cont'd).

Characteristics	Total n	Univariate Analysis		Multivariate Model	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup> (95% CI) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup> (95% CI) <sup>c</sup>	(95% CI) <sup>c</sup>
<b>Behavioral</b>					
Alcohol use in the last month:					
No	182	58 (31.9)	1.00	1.00	
Yes	111	51 (45.9)	1.79 (1.23-2.61) **	1.87 (1.27-2.73) **	
Frequency of tobacco use per day:					
None	192	67 (34.9)	1.00	-	-
0 – 10 cigarettes	56	26 (46.4)	1.70 (1.08-2.67) *	-	-
11 – 20 cigarettes	45	16 (35.6)	1.12 (0.65-1.93)	-	-
<b>Clinical</b>					
Signs and symptoms of AIDS:					
Yes	158	51 (32.3)	1.00	1.00	
No	125	56 (44.8)	1.50 (1.03-2.20) *	1.73 (1.18-2.55) **	
CD4+ cell count (cells/mL):					
≤ 200	124	40 (32.3)	1.00	-	-
> 200	103	48 (46.6)	1.53 (1.00-2.33) *	-	-
Unknown	66	21 (31.8)	0.90 (0.53-1.53)	-	-
Viral load for HIV (copies/mL):					
> 100,000	68	27 (39.7)	1.00	-	-
≤ 100,000	68	22 (32.4)	1.60 (0.91-2.81)	-	-
Unknown	157	60 (38.2)	1.23 (0.76-2.01)	-	-

Table II – Univariate analysis and multivariate analysis for the first episode of non-adherence. ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (n=293) (cont'd).

Characteristics	Total n	Univariate Analysis		Multivariate Model	
		n (%) <sup>a</sup>	RH <sup>b</sup> (95% CI) <sup>b</sup>	RH <sup>c</sup>	(95% CI) <sup>c</sup>
<b>Psychiatric</b>					
Symptoms of anxiety:					
<i>None/Mild/Moderate</i>	256	85 (33.2)	1.00	1.00	
<i>Severe</i>	37	24 (64.9)	2.28 (1.44-3.58) **	1.87 (1.14-3.06)*	
Symptoms of depression:					
<i>None/Mild/Moderate</i>	276	100 (36.2)	1.00	-	-
<i>Severe</i>	17	9 (52.9)	1.41 (0.71-2.79)		
Psychotherapy attendance:					
<i>No</i>	261	99 (37.9)	1.00	-	-
<i>Yes</i>	31	10 (32.3)	0.75 (0.39-1.43)		
Continuous use of other meds:					
<i>None</i>	165	59 (35.8)	1.00	-	-
<i>Anxiolytic / antidepressant</i>	19	7 (36.8)	0.84 (0.38-1.85)		
<i>Others</i>	107	42 (39.3)	0.95 (0.63-1.41)		
Anxiolytic/antidepressant use during follow-up:					
<i>No</i>	111	46 (41.4)	1.00	-	-
<i>Yes</i>	59	9 (31.0)	0.53 (0.26-1.09)		
<i>Other meds</i>	151	53 (35.1)	0.65 (0.44-0.97)*		

- (a) Number and proportion of non-adherent participants in each variable category
- (b) Crude Relative Hazard and 95% confidence intervals
- (c) Adjusted Relative Hazard and 95% confidence intervals

\*\*  $p < 0.01$ ; \*  $p < 0.05$

Schönfeld test for multivariate final model=2.09; degree of freedom=7;  $p=0.955$

**APÊNDICE B**  
**Artigo 2 na versão em inglês para ser submetido**  
**ao periódico *Clinics***

---

**QUALITY OF LIFE AMONG HIV-INFECTED  
PATIENTS AFTER INITIATING TREATMENT IN BRAZIL**

*Running title: Quality of life in HIV-infected patients in Brazil*

---

**Lorenza Nogueira Campos**  
**Cibele Comini César**  
**Mark Drew Crosland Guimarães**

---

*Authors' institutions:* Lorenza Nogueira Campos

Research Group in Epidemiology and Health Services Evaluation, Federal University of Minas Gerais  
Department of Preventive and Social Medicine, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Cibele Comini César

Research Group in Epidemiology and Health Services Evaluation, Federal University of Minas Gerais  
Department of Statistics, Institute of Exact Sciences, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Mark Drew Crosland Guimarães

Research Group in Epidemiology and Health Services Evaluation, Federal University of Minas Gerais  
Department of Preventive and Social Medicine, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil;

*Corresponding author:* Lorenza Nogueira Campos

Department of Preventive and Social Medicine, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais – Av. Prof. Alfredo Balena, 190, Bairro Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil -  
Tel/Fax: +55 31 3409-9109; [lorenzanc@gmail.com](mailto:lorenzanc@gmail.com)



## ABSTRACT

**Introduction:** Despite the clinical improvement of treated HIV-infected patients, the impact of antiretroviral therapy (ART) on the overall QL has become a major concern. **Objective:** To identify factors associated with better levels of self-reported quality of life (QL) among HIV-infected patients after four months of ART. **Methods:** Patients were recruited at two public health referral centers for AIDS, Belo Horizonte, Brazil, for a prospective ART adherence study. They were interviewed at baseline, i.e. before initiating ART, and at one and four months later (first and second follow-up visits, respectively). QL was assessed using the WHOQOL-bref and factors associated with good/very good QL four months after initiating ART were assessed using a cross-sectional approach. Logistic regression was used for analysis. **Results:** Overall QL was classified as 'very good/good' by 66.4% of the participants four months after initiating ART, while 33.6% classified their QL as 'neither poor nor good/poor/very poor'. We observed a statistically significant improvement of overall QL comparing baseline assessment to visit two. Logistic regression indicated that  $\geq 8$  years of education, none or mild symptoms of anxiety and depression, no ART switch, lower number of adverse reactions and better QL at baseline were independently associated with good/very good QL over four months of treatment. **Conclusions:** Our results highlight the importance of modifiable factors such as psychiatric symptoms and treatment-related variables that may contribute to a better QL among patients initiating treatment. Considering that a poor QL is related to non-adherence to ART, a careful clinical monitoring of those factors may contribute to guarantee the long-term effectiveness of antiretroviral regimens.

**Key words:** antiretroviral therapy, anxiety, depression, adverse reactions, switch

## INTRODUCTION

The development of the combined antiretroviral therapy has shifted the perception of HIV/AIDS from a fatal to a chronic and potentially manageable disease. Antiretroviral therapy is capable of improving survival, reducing the occurrence of HIV-related opportunistic infections, and improving the patients' quality of life (Marins et al 2003, San-Andrés et al 2003). Clinical improvement of HIV-infected patients under antiretroviral therapy (ART) has often been measured by reduction in mortality, opportunistic infections rates or severe AIDS related symptoms (Crum et al 2006, Walensky et al 2006). However, overall assessments of quality of life among people living with HIV/AIDS have also become a major focus of interest as more efficacious and simpler regimen treatments are available (Clayson et al 2006). ART is highly effective and has the ability to bring significant benefits, which, despite their unpleasant side effects and interference with daily activities and social routine, have a global positive outcome in patients' quality of life and general health (Burgoyne et al 2008).

Several factors associated with better quality of life among HIV-infected patients have been reported in the international literature. Sociodemographic characteristics such as male gender (Mannheimer et al 2005), younger age (Perez et al 2005), higher socioeconomic status (Swindells et al 1999), and employment (Swindells et al 1999) are shown to be associated with improvement in QL. Variables such as lower HIV viral load (Ruiz-Pérez et al 2005), greater CD4+ cell count (Perez et al 2005; Jia et al 2005; Ruiz-Pérez et al 2005), fewer or less bothersome HIV symptoms (Murdaugh et al 2006), and higher levels of hemoglobin (Semba et al 2005) are important clinical/immunological indicators of better QV. In addition, patients with no difficulty in taking the medications (Perez et al 2005), using regimens with lower number of pills (Perez et al 2005), and those more adherence to ART (Mannheimer et al 2005; Ruiz-Pérez et al 2005; Swindells et al 1999) tend to have improved QV following the start of treatment. Finally, behavioral data such as not being an intravenous drug user (Mannheimer et al 2005; Perez et al 2005), and to feel a strong need to disclose HIV status and to obtain increased social support and financial help following disclosure (Chandra et al 2003) have also shown to positively influence QL.

Moreover, it has been documented the association between a better quality of life and the absence of psychiatric disorders and symptoms among people living with HIV/AIDS. Ruiz-

Pérez et al (2005) indicated that the absence of a probable psychiatric disorder was associated with a better score in both physical health and mental health domains of health-related quality of life measured by the MOS-HIV (Medical Outcomes Study HIV Health Survey). Murdaugh et al (2006) indicated that HIV-infected women who reported fewer depressive symptoms had higher quality of life scores.

Despite the wide variety of instruments available to measure quality of life, there is no clear standard definition worldwide (Carr 1996). According to the World Health Organization Quality of Life Group (WHOQOL Group), quality of life can be defined as “*the individuals’ perception of their position in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns*” (The WHOQOL GROUP 1998). The WHO has developed an instrument to measure quality of life, which differs from other tools in two main aspects: a. its development within different cultural environments, making cross-cultural comparisons possible; and, b. the inclusion of positive and negative aspects of quality of life instead of only ‘problem-driven’ items. Moreover, it measures a broader, multidimensional concept of quality of life, it includes the individual’s perception of quality of life, and it provides a single, global measure of overall quality of life (Carr et al 1996).

There are few studies of quality of life among people living with HIV/AIDS in developing countries (Canini et al 2004), including Brazil (Santos et al 2007, Tostes et al 2004, Zimpel and Fleck 2007). In addition, there are no prospective studies that have evaluated the impact of antiretroviral therapy on the quality of life of ART naive patients following treatment initiation in the Brazilian context of universal access to ART and specialized care for HIV/AIDS. In addition, ART is capable of providing an important impact on patients’ quality of life even in the first months of treatment. According to Mannheimer et al (2005), significant improvements in mean quality of life were seen for HIV-patients enrolled at two multi-centre antiretroviral clinical trials after one and four months on new ART regimens, and persisted for 12 months. Thus, the aim of this paper was to identify factors associated with better levels of self-reported quality of life after four months of ART among HIV-infected patients initiating treatment at two public health referral centers for HIV/AIDS in Belo Horizonte, Brazil.

## **METHODS AND MATERIALS**

### **Participants**

This analysis is part of ATAR Project carried out in two AIDS public referral centers in Belo Horizonte (Brazil), from 2001 thru 2003, whose main objective was to determine the incidence and determinants of non-adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients initiating treatment (Bonolo et al. 2005). The ATAR Project included one baseline interview at the same day patients received their first prescription for ART and three follow-up interviews at the first, fourth and seventh months thereafter (follow-up visit one, two and three, respectively). Baseline interview assessed sociodemographic, treatment-related and behavioral characteristics, while follow-up visits evaluated adherence and other treatment-related variables, including ART switch, degree of difficulty and adverse reactions related to ART. Quality of life and symptoms of anxiety and depression were assessed at baseline and at the second follow-up visit (i.e. four months after the start of antiretroviral therapy). Additionally, clinical variables (e.g. clinical classification for AIDS, CD4+ cell count, viral load for HIV, and risk category for HIV infection) were collected from medical charts. Participants signed a written informed consent and ethical approval was obtained from the Ethical Committee Board of both participating centers and from the Federal University of Minas Gerais (ETIC number 106/99).

Recruitment occurred at the main public referral centers for HIV/AIDS in the city, Infectious and Parasitic Diseases Training and Reference Center, from the City Health Department, and Eduardo de Menezes Hospital, from the State Health Department, at the time of the study. Participants, who were required to be 18 years old or more and antiretroviral naive, were invited to participate when presenting to the centers for their first ART deliverance. For this analysis, only those who completed the quality of life assessment at baseline and at the second follow-up visit were included. Pregnant women were excluded from this analysis since most of them were taking antiretroviral medications for only a limited time to prevent mother-to-child transmission.

### **Event and exposure measurements**

#### *Quality of life*

Quality of life was evaluated using the brief version of the World Health Organization Quality of Life instrument (WHOQOL-bref), a 26-item generic instrument derived from the complete

WHOQOL-100 version (Fleck et al. 2000). This scale has been validated in many countries, including Brazil, and has adequate psychometric characteristics such as internal consistency, discriminating validity and reliability (Fleck 2000; WHOQOL GROUP 1998). The WHOQOL-bref includes two facets, overall perception of quality of life and overall perception of health, and it also generates scores related to four quality of life domains: physical health, psychological, social relationships, and environment.

We used the overall perception of quality of life as the outcome measurement in a cross-sectional analysis approach during visit two, which occurred at approximately four months after initiating treatment. It was assessed in a single item, in which patients were asked to classify their quality of life as ‘very poor’, ‘poor’, ‘neither poor nor good’, ‘good’, and ‘very good’. This single item approach has been suggested to be a good indicator of self-reported quality of life (Crane et al. 2006; Sousa and Kwok 2006).

#### *Exposure variables*

Exposure variables for this analysis were chosen considering the conceptual framework for quality of life in HIV/AIDS proposed by Vidrine et al (2005), which suggests that health outcomes fall along a continuum, beginning with biological/physiological variables (e.g. HIV viral load and CD4+ cell count), followed by symptoms (e.g. HIV related symptoms and psychiatric symptoms), measures of functional abilities (e.g. patient’s ability to perform daily role-specific activities), and ending with general health perceptions and overall quality of life. In addition, the framework suggests that behavioral factors (e.g. alcohol use and illicit drug use) and socioeconomic status exert significant effects along this continuum and should be carefully examined when evaluating quality of life data among HIV infected patients. Thus, we included sociodemographic characteristics (e.g. gender, age, skin color, marital status, education, family income, and housing partnership), clinical variables (e.g. time since diagnosis, AIDS CDC clinical classification, CD4+ cell count, late ART initiation, HIV viral load, and symptoms of anxiety and depression), behavioral data (e.g. risk category for HIV infection, injection drug use in lifetime, and alcohol use), measures of functional abilities (perceived improvement for ten specific items evaluating health status), treatment-related factors (use of other medications, use of protease inhibitors, ART switch, daily number of antiretroviral pills, self-reported degree of difficulty related to ART, self-reported adverse

reactions related to ART, adherence to ART), and overall quality of life at baseline as explanatory variables.

Late ART initiation was defined as having CD4<sup>+</sup> cell count under 200 cells/mm<sup>3</sup> or any AIDS defining condition (CDC clinical classification “C”) at baseline, recorded in the medical charts. AIDS clinical classification was defined according to the Centers for Disease Control and Prevention (1992) (CDC 1993). Time since diagnosis was defined as the time interval between the HIV test result and the first prescription for ART.

Anxiety and depression symptoms were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond & Snaith 1983). HADS has been validated in many countries, including Brazil (Botega et al, 1995) and it has been applied to non-psychiatric patients. Participants were classified regarding the level of symptoms of anxiety and depression according to Zigmond and Snaith (1983): score over 14 as severe anxiety/depression, 11-14 as moderate, 8-10 as mild or “subclinical” and under 8 as absence of symptoms of anxiety/depression. Anxiety and depression scores were analyzed separately and both were categorized as dichotomous variables, comparing participants with none or mild symptoms to those with moderate or severe symptoms.

During the second visit, patients were asked to report whether they had had any improvement on ten specific items related to their health status, including energy, pain/physical discomfort, dependence on other people, ability to walk, ability to work, memory/ability to concentrate, physical appearance, self-esteem, personal relationships and sexual life. Each item was considered in our analysis separately.

Adverse reactions related to ART were self-reported. We collected information on gastrointestinal, neurological, dermatological, anemia, fatigue, fever and other freely reported reactions. Patients were specifically asked if they had experienced each one of these. We used the mean value of adverse reactions reported at visit two (mean=2) to categorize this variable. In the same way, self-reported degree of difficulty related to antiretroviral therapy was categorized as a dichotomous variable, comparing participants who classified their treatment as ‘low and very low difficulty’ to those who described it as ‘medium, high and very high difficulty at month four’ at visit two. Finally, adherence to ART was defined as taking at least

95% of all prescribed doses in the last three days prior to the follow-up visit two, based on the evidence that optimal virologic success declines rapidly in patients taking fewer than 95% of their prescribed doses (Paterson et al 2000).

### **Data analysis**

For analysis purposes, we dichotomized the outcome variable (i.e. overall perception of quality of life), comparing ‘neither poor nor good, poor and very poor’ quality of life to ‘good and very good’ quality of life. Chi-square test was used for the analysis of categorical data. The magnitude of the associations was estimated by the odds ratio (OR) with 95% confidence interval (95% CI). The level of significance considered was 0.05. Quality of life at baseline and at visit two were compared using McNemar’s test. The independent association between potential explanatory variables and better quality of life at visit two was assessed by multivariate analysis using logistic regression. Variables with statistical association with good or very good quality of life in the univariate analysis with a p-value less than .20 were considered to start modeling. Sequential deletion was conducted until a final model which included only variables showing statistical significance at a p-value under .05 was obtained. Wald test was used to assess the importance of each variable and likelihood ratio test was used to compare models. Adequacy of the final model was evaluated using the Hosmer-Lemeshow test (Hosmer et al. 1989).

## **RESULTS**

### **Descriptive characteristics**

Among the 406 participants recruited for the ATAR project, 314 (77.3%) returned for the second follow-up visit and 297 (73.2%) completed the WHOQOL-bref during both, baseline and second visits. After excluding 35 women on ART because of pregnancy, 262 (64.5%) individuals were eligible for this analysis. Median time between baseline and visit two was 122 days. At visit two, 16.4% and 50.0% classified their quality of life as ‘very good’ and ‘good’, respectively, while 24.5% classified their quality of life as ‘neither poor nor good’, 5.3% as ‘poor’, and 3.8% as ‘very poor’ (Table 1). We observed a statistically significant improvement in the perception of their quality of life when comparing the baseline with the second visit assessments. One-hundred-fifty-four patients (58.8%) and 108 (41.2%) considered their quality of life ‘good/very good’ and ‘neither poor nor good/poor/very poor’

at baseline compared to the proportions reported at visit two (66.4% and 33.6%, respectively) (McNemar's test=4.88; p-value=0.027).

Most participants were male (66.0%), were 35 years old or less (53.0%), and were single, divorced or widowed (64.1%). Half of them had low schooling (< 8 years) and 33.9% had family income of one minimum wage (US\$ 80) or no income at all in the last month prior to baseline interview. Approximately 20.0% of the participants were living alone, while 11.8% and 68.3% were living with partner or other people, including children, relatives and friends (Table 2).

For most participants, the length of time between the HIV diagnosis and their first antiretroviral prescription was greater than 90 days (57.3%). At baseline interview, 53.8% were symptomatic or presented at least one AIDS defining condition, 42.0% had LTCD4 count  $\leq 200$  cells/mm<sup>3</sup>, and the median HIV viral load was 124.000 copies/mL. However, due to the high proportion of missing values for HIV viral load (54.5%), this variable was not considered for further analysis. Also, it was remarkably high the percentage of patients initiating antiretroviral therapy with a low CD4+ cell count or advanced disease (66.7%).

A higher proportion of participants reported none or mild symptoms of anxiety (80.9%) and depression (84.7%) at visit two compared to the frequency of none/mild anxiety and depression symptoms at baseline (63.0% and 78.6%, respectively) (data not shown), and only 11.8% of them reported the use of anxiolytic and/or antidepressive medications during the follow-up period. Most participants reported not using injection drugs in lifetime (93.9%) or alcohol in the last month prior to baseline interview (63.4%).

Participants reported some improvement regarding health status, since ART initiation, on energy (51.1%), self-esteem (40.8%), physical appearance (40.4%), and pain/physical discomfort (37.0%), ability to work (35.9%), ability to walk (31.7%), memory (29.0%), personal relationships (28.2%), dependence on other people (27.5%), and only 14.9% reported improvement on sexual life.

Approximately half of the participants initiated ART with a regimen containing protease inhibitors, 44.3% were taking less than eight pills of antiretroviral drugs per day, and 79.4%



remained with the same antiretroviral regimen during the follow-up period. Four months after initiating ART, 58.5% of the individuals classified their treatment as easy or very easy, 88.9% reported two or less adverse reactions related to ART, and a 79.0% were adherent to treatment.

### **Univariate analysis**

Among the sociodemographic variables, a statistically significant association was observed between male gender, eight or more years of formal education, family income in the last month equal to or under one minimum wage (US\$80) or greater than one minimum wage and a better quality of life (good/very good) (Table 3). Participants with none or mild symptoms of anxiety and depression and those who reported not using injection drug in lifetime had a greater chance of classifying their quality of life as good/very good at visit two. In addition, the perception of improvement in overall energy, ability to walk, ability to concentrate, physical appearance, self-esteem, personal relationships and sexual life were associated with better quality of life. Also, remaining with the same antiretroviral regimen during the follow-up period, considering the degree of difficulty related to ART easy or very easy, lower number of adverse reactions, and being adherent were associated with better quality of life at visit two. Finally, those participants who classified their quality of life as good or very good at baseline had a greater chance of reporting good or very good quality of life at visit two.

### **Multivariate analysis**

Logistic regression indicated that eight or more years of formal education (OR=2.05; 95% CI=1.07-3.92), non-occurrence or presence of mild symptoms of anxiety (OR=4.31; 95% CI=1.84-10.12) and depression (OR=4.91; 95% CI=1.85-12.98), remaining with the same antiretroviral regimen during the follow-up period (OR=2.08; 95% CI=1.00-4.34), lower number of adverse reactions (OR=3.52; 95% CI=1.30-9.50) and reporting better quality of life at baseline (OR=3.40; 95% CI=1.79-6.44) were independently associated with good/very good quality of life over four months of treatment (Table 4).

## **DISCUSSION**

By using a single facet of the WHOQOL-bref instrument, we were able to assess the patients' quality of life four months after initiating ART (visit two), based on the individuals' perception, values and preferences. This instrument could be easily applied in the health

service scenario and would be an important tool to assess patients' quality of life in the outset and over the treatment course. The WHOQOL-bref has the advantage of including a broader, multidimensional concept of quality of life, and providing a global measure of quality of life in a single item (Carr et al 1996). Although we were not able to assess quality of life data longitudinally over the treatment course, we found a high proportion of patients who reported good or very good quality of life after approximately four months of ART (66.4%) and a statistically significant difference when comparing these results with baseline assessment. By examining quality of life among ART naive patients following treatment initiation, we were able to identify important variables associated with a better perception of quality of life based on the individual's assessment.

Overall self perception of quality of life has been shown to be a useful screening item for assessing global quality of life (Crane et al. 2006; Sousa and Kwok 2006; Carr 1996). Despite the difficulties in comparing with other studies due to methodological issues such as study design and population heterogeneity, many authors have used this item as an outcome variable for quality of life analyses in different settings. We found a lower proportion of good and very good quality of life compared to individuals seeking primary care services in Porto Alegre, Brazil (73.3%) (Fleck et al 2002). Interestingly, Norekval et al (2007) conducted two cross-sectional surveys to evaluate quality of life using the WHOQOL-bref on female myocardial infarction survivors and the general Norwegian population. The proportion of good and very good quality of life among female myocardial infarction survivors was similar to our findings (67%); however, a higher proportion of good and very good quality of life was found among the general population of that country (79%). Also, we found a higher proportion of good or very good quality of life, compared to individuals at various stages of their illness recruited at an HIV counseling clinic in Bangalore, India (18%) (Chandra et al 2003). It is likely that favorable conditions of free and universal access to HIV/AIDS care and treatment in Brazil as compared to India in the same time period, may have influenced this result.

Symptoms of anxiety and depression are important factors related to quality of life since they may contribute to unfavorable HIV infection clinical course by worsening the immune function (Evans et al., 2002) or affecting the patient's behavior (Penzak et al., 2000), patient's perception on the degree of difficulty with the treatment (Guimarães et al 2008; Burgoyne et

al 2008) and adherence to treatment (Campos et al 2008; Spire et al 2002). The impact of psychiatric symptoms on the quality of life of patients with HIV/AIDS has been highlighted previously (Tostes et al 2004; Kemppainen et al 2002). More importantly, Chan et al (2003) described a statistically significant reduction in psychiatric symptoms when comparing different treatment groups in a representative sample of HIV-infected patients receiving care in the United States, including patients receiving ART at baseline and follow-up visit, patients who initiated ART at baseline, patients who were on ART only at baseline, and patients who were not on ART. Despite the cross-sectional nature of the current study, our results suggest a strong association between none and mild symptoms of anxiety and depression and a better quality of life. This may indicate that patients experiencing moderate and severe symptoms of anxiety and depression could potentially benefit from appropriate intervention (i.e. counseling, diagnosis, and pharmacological and non-pharmacological treatment). Therefore, we emphasize the importance of evaluating the occurrence of anxiety and depression among HIV-infected patients prior to initiating ART and during the treatment course as an important tool to potentially improve patients' quality of life and contribute to a better adherence to ART and treatment effect.

Treatment-related factors were found to be barriers for a good quality of life. This is consistent with the literature, which indicates that remaining with the same antiretroviral regimen during the follow-up period and a lower number of adverse reactions secondary to the use of ART are related to a better quality of life (Préau et al 2004; Carrieri et al 2003). These results underline the importance of treatment-related variables as markers of post treatment quality of life and the need to develop intervention strategies focused on symptoms related to ART and regimen switch along the treatment course. Accurate assessment and management of adverse reactions should be part of a comprehensive care among patients with HIV/AIDS on treatment, thus optimizing patients' satisfaction with treatment and their adherence.

Education, a proxy of socioeconomic status, is also known to influence quality of life. Our analysis showed that patients with higher education reported better quality of life, maybe due to better knowledge about their treatment and disease, access to health services or functioning status (Prieto-Flores et al 2008; Liu et al 2006). This result is similar to those from other studies among HIV/AIDS patients (Santos et al 2007; Liu et al 2006) as well as among

different populations, including a sample of men with prostate cancer (Penson et al 2001) and the general population in Sweden (Burström et al 2001). Lower education in combination with the adverse and physical consequences of HIV/AIDS may be particularly detrimental to quality of life outcomes.

Previous studies have suggested that a better perception of quality of life at baseline is a strong predictor of better quality of life after initiating ART (Jia et al 2005; Carrieri et al 2003), a potential carry-on effect during the course of treatment. Also, patients with worse quality of life at baseline could have higher proportions of anxiety and depression symptoms as well as a worse clinical condition for AIDS, which could negatively affect quality of life at follow-up, independently of adherence to ART. Because baseline values may influence future levels of quality of life (Carrieri et al 2003), multivariate analysis should take into account quality of life perception at baseline. This association was confirmed in our findings. However, given our cross-sectional approach, the independent association between baseline assessment of quality of life and good/very good quality of life at month four should be interpreted with caution.

Although we did not find a statistical association between adherence to ART and good or very good quality of life in the multivariate analysis, other authors have described this association (Mannheimer et al 2005; Ruiz-Pérez et al 2005). According to Mannheimer et al (2005), participants reporting 100% ART adherence achieved significantly higher quality of life scores at 12 months of follow-up compared to those with poorer adherence, particularly if 100% adherence was sustained (at months 1, 4, 8 and 12) ( $p < 0.001$ ). Short period of observation between the two visits in our study and lack of statistical power could partially explain our findings.

This study reports a significant improvement in overall quality of life four months after initiating ART among patients receiving their antiretroviral medications in two HIV/AIDS referral centers in Brazil. Our results indicate that the patients could benefit from an easy and simple screening tool for perceived quality of life before and during the treatment course, as quality of life could be easily assessed in the health service scenario by using one single facet of the WHOQOL-bref. Clinical assessment of adverse reactions during treatment course and a careful monitoring after any antiretroviral switch could contribute to a better quality of life,

improve patient-physician relationship and potentially maintain adherence and less undesired side effects. Also, patients would benefit from an early and continuous assessment of psychiatric symptoms including early diagnosis of psychiatric disorders and implementation of specific pharmacological and non-pharmacological treatment such as counseling and psychotherapy. Because poor quality of life is associated with non-adherence (Mannheimer et al 2005) and previous studies have suggested that anxiety, depression, adverse reactions to ART and ART switch are strong predictors of non-adherence to ART (Campos et al 2008, Bonolo et al 2005, Spire et al 2002), these strategies may also contribute to improve adherence to ART in these public settings.

**ACKNOWLEDGEMENTS**

This study was financed in the framework of the ATAR Project (Adherence Study Among Patients Initiating Antiretroviral Treatment), sponsored by the Pan-American Health Organization and the AIDS National Program of the Brazilian Ministry of Health (PN-DST/AIDS Brasil – UNESCO 914/BRA/3014) and was developed by the Research Group on Epidemiology and Health Services Evaluation (Grupo de Pesquisa em Epidemiologia e Avaliação em Saúde – GPEAS) from the Federal University of Minas Gerais, Brazil.

**REFERENCES**

- Bonolo PF, César CC, Acurcio FA, Ceccato MGB, Pádua CAM, Álvares J, et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*; 2005;19:S5-13.
- Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Pereira WAB. Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the hospital anxiety and depression scale (HAD). *Rev Saude Publica*. 1995;29:355-63.
- Burgoyne RW, Tan DH. Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act. *J Antimicrob Chemoter*. 2008;61:469-73.
- Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. *Health Policy*. 2001;55:51-69.
- Campos LN, Guimarães MDC, Remien RH. Anxiety and depression symptoms as risk factors for non-adherence to antiretroviral therapy in Brazil. *AIDS Behav*. 2008 (In Press).
- Canini SRMS, Reis RB, Pereira LA, Gir E, Pelá NTR. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/aids: uma revisão da literatura. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2004;12(6):904-5.
- Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol*. 1996;35:275-81.
- Carrieri P, Spire B, Duran S, Katlama C, Peyramond D, François C, et al (2003). Health-related quality of life after 1 year of highly active antiretroviral therapy. *JAIDS*. 2003;32:38-47.
- Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR*. 1992;41(RR-17):1-19.
- Chan KS, Orlando M, Joyce G, Gifford AL, Burnam MA, Tucker JS, et al. Combination antiretroviral therapy and improvements in mental health: results from a nationally representative sample of persons undergoing care for HIV in the United States. *JAIDS*. 2003;33:104-111.

Chandra PS, Deepthirvarma S, Jairam KR, Thomas T. Relationship of psychological morbidity and quality of life to illness-related disclosure among HIV-infected persons. *J Psychosom Res.* 2003; 54:199-203.

Clayson DJ, Wild DJ, Quaterman P, Duprat-Lomon I, Kubin M, Coons SJ. A comparative review of health-related quality-of-life measures for use in HIV/AIDS clinical trials. *Pharmacoeconomics.* 2006;24(8):751-65.

Crane HM, Van Rompaey SE, Dillingham PW, Herman E, Diehr P, Kitahata MM. A single-item measure of health-related quality of life for HIV-infected patients in routine clinical care. *AIDS Patient Care STDs.* 2006;20:161-74.

Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, Agan BK, Tasker AS, Spooner KM, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J Acquir Immune Def Syndr.* 2006;41(2):194-200.

Evans DL, Ten Have TR, Douglas SD, Gettes DR, Morrison M, Chiappini MS, et al. Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *American Journal of Psychiatry.* 2002;159:752-9.

Fleck MPA, Lima AFBS, Louzada S, Schestasky G, Henriques A, Borges VR, et al. Association of depressive symptoms and social functioning in primary care service, Brazil. *Rev Saude Publica.* 2002;36(4):431-8.

Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saude Publica.* 2000;33:198-205.

Guimarães MDC, Rocha GM, Campos LN, Freitas FMT, Gualberto FAS, Teixeira RAR, et al. Difficulties reported by HIV-infected patients using antiretroviral therapy in Brazil. *Clinics;* 2008;63:165-72.

Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* New York: John Wiley & Sons; 1989.

Jia H, Uphold CR, Wu S, Chen GJ, Duncan PW. Predictors in changes in health-related quality of life among men with HIV infection in the HAART era. *AIDS Patient Car STDs.* 2005;19(6):395-405.



Kemppainen JK. Predictors of quality of life in AIDS patients. *J Assoc Nurses in AIDS Care*. 2001;12:61-70.

Liu C, Johnson L, Ostrow D, Silvestre A, Visscher B, Jacobson LP. Predictors for lower quality of life in the HAART era among HIV-infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;42(4):470-7.

Mannheimer SB, Matts J, Telzak E, Chesney M, Child C, Wu AW, et al. Quality of life in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy is related to adherence. *AIDS Care*. 2005;17:10-22.

Marins JRP, Jamal LF, Chen SY, Barros MB, Hudes ES, Barbosa AA, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS*. 2003;17:1675-82.

Murdaugh C, Moneyham L, Jackson K, Phillips K, Tavakoli A. Predictors of quality of life in HIV-infected rural women: psychometric test of the chronic illness quality of life ladder. *Qual Life Res*. 2006;15:777-89.

Norekval TM, Wahl AK, Fridlund B, Nordrehaug JE, Wentzel-Larsen T, Hanestad B. Quality of life in female myocardial infarction survivors: a comparative study with a randomly selected general female population cohort. *Health Qual Life Outcomes*. 2007; 5:58.

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;133:21-30.

Penson DF, Stoddard ML, Pasta DJ, Lubeck DP, Flanders SC, Litwin MS. The association between socio-economic status, health insurance coverage, and quality of life in men with prostate cancer. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:350-8.

Penzak SR, Reddy YS, Grimsley SR. Depression in patients with HIV infection. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57:376-86.

Perez IR, Baño JR, Ruz MAL, Jimenez AA, Prados MC, Liaño JP, et al. Health-related quality of life of patients with HIV: impact of sociodemographic, clinical and psychosocial factors. *Qual Life Res*. 2005;14:1301-10.

Préau M, Leport C, Salmon-Ceron D, Carrieri P, Portier H, Chene G, et al. Health-related quality of life and patient-provider relationships in HIV-infected patients during the first three years after starting PI-containing antiretroviral treatment. *AIDS Care*. 2004;16:649-61.

Ruiz-Pérez I, Olry de Labry A, López-Ruz MA, Del Arco-Jiménez A, Rodríguez-Baño J, Causse-Prados M, et al. Estado clínico, adherencia al TARGA y calidad de vida en pacientes con infección por VIH tratados con antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:581-5.

San-Andrés F-J, Rubio R, Castilla J, Pulido F, Palao G, de Pedro I, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1177-85.

Santos ECM, França Junior I, Lopes F. Quality of life of people living with HIV/AIDS in São Paulo. *Rev Saude Publica*. 2007;41(Suppl 2):1-7.

Semba RD, Martin BK, Kempen JH, Thorne JE, Wu AW, Ocular complications of AIDS Research Group. The impact of anemia on energy and physical functioning in individuals with AIDS. *Arch Intern Med*. 2005;165(19):2229-36.

Sousa KH, Kowk O-M. Putting Wilson and Cleary to the test: analysis of a HRQOL conceptual model using structural equation model. *Qual Life Res*. 2006;15:725-37.

Spire B, Duran S, Souville M, Leport C, Raffi F, Moatti JP. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. *Social Science and Medicine*. 2002;54:1481-96.

Stangl AL, Wamai N, Mermin J, Awor AC, Bunnell RE. Trends and predictors of quality of life among HIV-infected adults taking highly active antiretroviral therapy in rural Uganda. *AIDS Care*. 2007;19:626-36.

Swindells S, Mohr J, Justis JC, Berman S, Squier C, Wagener MM, et al. Quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection: impact of social support, coping style and hopelessness. *Int J STD AIDS*. 1999;10:383-91.

The WHOQOL GROUP. The development of the world health organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med*. 1998;28:551-8.

Tostes MA, Chalub M, Botega NJ. The quality of life of HIV-infected women is associated with psychiatric morbidity. *AIDS Care*. 2004;16:177-86.

Vidrine DJ, Amick III BC, Gritz ER, Arduino RC. Assessing a conceptual framework of health-related quality of life in a HIV/AIDS population. *Qual Life Res*. 2005;14:923-33.

Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, Mercincavage LM, Schackman BR, Sax PE, et al. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis*. 2006;194:11-9.

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:370-6.

Zimpel RR, Fleck MP. Quality of life in HIV-positive Brazilians: application and validation of the WHOQOL-HIV, Brazilian version. *AIDS Care*. 2007;19(7):923-30.

## TABLES

Table 1 – Quality of life at baseline and visit two among participants (n=262), ATAR Project, Brazil, 2001-2003.

WHOQOL-bref	Baseline	Visit two
	n (%)	n (%)
<b>Overall perception of quality of life <sup>a</sup>:</b>		
<i>Neither poor nor good/poor/very poor</i>	108 (41.2)	88 (33.6)
<i>Good/very good</i>	154 (58.8)	174 (66.4)

<sup>a</sup> McNemar's test = 4.88; p-value = 0.027

Table 2 - Descriptive characteristics among participants (n=262), ATAR Project, Brazil, 2001-2003.

Characteristics	Total n (%)
<b><i>Sociodemographics</i></b>	
1. Center (CTR-DIP) <sup>a</sup>	211 (80.5)
2. Gender (male)	173 (66.0)
3. Age ( $\leq 35$ years old)	139 (53.0)
4. Skin color (white)	68 (26.0)
5. Marital status (single, divorced or widowed)	168 (64.1)
6. Education ( $\geq 8$ years)	131 (50.0)
7. Family income in the last month:	
<i>None</i>	38 (15.5)
$\leq 1$ minimum wage <sup>b</sup>	45 (18.4)
$> 1$ minimum wage	162 (66.1)
8. Housing partnership:	
<i>Living with partner</i>	31 (11.8)
<i>Living with others</i>	179 (68.3)
<i>Living alone</i>	52 (19.9)
<b><i>Clinical</i></b>	
9. Time since diagnosis (days):	
$\leq 30$	27 (10.3)
31 – 90	85 (32.4)
$> 90$	150 (57.3)
10. CDC clinical classification for AIDS (CDC 1993):	
<i>A</i>	112 (42.8)
<i>B</i>	66 (25.2)
<i>C</i>	75 (28.6)
11. CD4 cell count (cells/mm <sup>3</sup> ):	
$> 200$	91 (34.7)
$\leq 200$	110 (42.0)
<i>Unknown</i>	61 (23.3)
12. Late ART initiation (CD4 $< 200$ cells/mm <sup>3</sup> or any AIDS defining condition at baseline) (yes)	158 (66.7)
13. Viral load for HIV at baseline (copies/mm <sup>3</sup> ):	
$\leq 100,000$	56 (21.4)
$> 100,000$	63 (24.1)
<i>Unknown</i>	143 (54.5)
14. Symptoms of anxiety at visit two (none/mild)	212 (80.9)
15. Symptoms of depression at visit two (none/mild)	222 (84.7)

Table 2 - Descriptive characteristics among participants (n=262), ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (cont'd).

Characteristics	Total n (%)
<b><i>Behavioral</i></b>	
16. Risk category for HIV infection:	
<i>Heterosexual</i>	184 (70.2)
<i>Sex among men</i>	54 (20.6)
<i>Injection drug use</i>	10 ( 3.8)
<i>Transfusion</i>	14 ( 5.3)
17. Injection drug use in lifetime (no)	246 (93.9)
18. Alcohol use in the prior month to baseline (no)	166 (63.4)
<b><i>Functional abilities</i></b>	
19. Perceived improvement for specific items of health status at visit two (yes):	
<i>Energy</i>	134 (51.1)
<i>Pain/physical discomfort</i>	97 (37.0)
<i>Dependence on other people</i>	72 (27.5)
<i>Ability to walk</i>	83 (31.7)
<i>Ability to work</i>	94 (35.9)
<i>Memory/ability to concentrate</i>	76 (29.0)
<i>Physical appearance</i>	106 (40.4)
<i>Self-esteem</i>	107 (40.8)
<i>Personal relationships</i>	74 (28.2)
<i>Sexual life</i>	39 (14.9)
<b><i>Treatment-related behaviors</i></b>	
20. Use of other medications during follow-up period (yes):	
<i>None</i>	83 (31.7)
<i>Others</i>	148 (56.5)
<i>Anxiolytic/antidepressive medications</i>	31 (11.8)
21. Use of protease inhibitor (no)	134 (51.2)
22. ART switch during follow-up period (no)	208 (79.4)
23. Daily number of antiretroviral pills (< 8)	116 (44.3)
24. Self-reported degree of difficulty related to ART at visit two (easy/very easy)	151 (58.5)
25. Self-reported adverse reactions related to ART at visit two ( $\leq 2$ )	233 (88.9)
26. Self-reported adherence to ART at visit two (adherent)	207 (79.0)

(a) Infectious and Parasitic Diseases Training and Reference Center

(b) Minimum wage=US\$80

Table 3 – Univariate analysis of factors associated with good or very good quality of life at month 4 among participants (n=262), ATAR Project, Brazil, 2001-2003.

Characteristics	Total	Good or very good quality of life		
		n (%) <sup>a</sup>	OR (95% CI) <sup>b</sup>	p-value
<b>Sociodemographics</b>				
1. Center:				
CTR <sup>c</sup>	211	143 (67.8)	1.00	
HEM <sup>d</sup>	51	31 (60.8)	0.74 (0.39-1.39)	0.343
2. Gender:				
Female	89	52 (58.4)	1.00	
Male	173	122 (70.5)	1.70 (0.99-2.90)	0.049
3. Age:				
> 35 years old	123	83 (67.5)	1.00	
≤ 35 years old	139	91 (65.5)	0.91 (0.55-1.53)	0.731
4. Skin color:				
Black/mulato	187	125 (66.8)	1.00	
White	68	45 (66.2)	0.97 (0.54-1.75)	0.920
5. Marital status:				
Married or living together	94	59 (62.8)	1.00	
Single, divorced or widowed	168	115 (68.5)	1.28 (0.76-2.19)	0.350
6. Education:				
< 8 years	131	74 (56.5)	1.00	
≥ 8 years	131	100 (76.3)	2.48 (1.46-4.22)	0.001
7. Family income in the last month:				
None	38	20 (52.6)	1.00	
≤ 1 MW <sup>e</sup>	45	24 (53.3)	0.51 (0.26-0.98)	0.041
> 1 MW	162	117 (72.2)	1.96 (1.16-3.31)	0.011
8. Housing partnership:				
Living with partner	31	17 (54.8)	1.00	
Living with others <sup>f</sup>	179	123 (68.7)	1.38 (0.80-2.37)	0.246
Living alone	52	34 (65.4)	0.94 (0.50-1.79)	0.861
<b>Clinical</b>				
9. Time since diagnosis (days):				
≤ 30	27	16 (59.3)	1.00	
31 - 90	85	62 (72.9)	1.56 (0.89-2.76)	0.121
> 90	150	96 (64.0)	0.78 (0.46-1.31)	0.338
10. Late ART initiation (CD4 < 200 cells/mm <sup>3</sup> or any AIDS defining condition at baseline):				
Yes	158	105 (66.5)	1.00	
No	79	52 (65.8)	0.97 (0.55-1.72)	0.922

Table 3 – Univariate analysis of factors associated with good or very good quality of life at month 4 among participants (n=262), ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (cont'd).

Characteristics	Total	Good or very good quality of life		
		n (%) <sup>a</sup>	OR (95% CI) <sup>b</sup>	p-value
<b>Clinical</b>				
11. Symptoms of anxiety at visit two:				
<i>Moderate/severe</i>	50	12 (24.0)	1.00	
<i>None/mild</i>	212	162 (76.4)	10.26 (4.98-21.12)	<0.001
12. Symptoms of depression at visit two:				
<i>Moderate/severe</i>	40	8 (20.0)	1.00	
<i>None/mild</i>	222	166 (74.8)	11.86 (5.16-27.24)	<0.001
<b>Behavioral</b>				
13. Injection drug use in lifetime:				
<i>Yes</i>	16	7 (43.7)	1.00	
<i>No</i>	246	167 (67.9)	2.72 (0.98-7.56)	0.047
14. Alcohol use in the prior month to baseline:				
<i>Yes</i>	96	64 (66.7)	1.00	
<i>No</i>	166	110 (66.3)	0.98 (0.58-1.67)	0.947
<b>Functional abilities</b>				
15. Perceived improvement of energy at visit two:				
<i>No</i>	125	74 (59.2)	1.00	
<i>Yes</i>	134	98 (73.1)	1.87 (1.11-3.16)	0.018
16. Perceived improvement of pain/physical discomfort at visit two:				
<i>No</i>	162	103 (63.6)	1.00	
<i>Yes</i>	97	69 (71.1)	1.41 (0.82-2.43)	0.213
17. Perceived improvement of dependence on other people at visit two:				
<i>No</i>	187	123 (65.8)	1.00	
<i>Yes</i>	72	49 (68.1)	1.10 (0.62-1.98)	0.728
18. Perceived improvement of the ability to walk at visit two:				
<i>No</i>	176	109 (61.9)	1.00	
<i>Yes</i>	83	63 (75.9)	1.94 (1.07-3.48)	0.026
19. Perceived improvement of the ability to work at visit two:				
<i>No</i>	165	103 (62.4)	1.00	
<i>Yes</i>	94	69 (73.4)	1.66 (0.95-2.90)	0.072
20. Perceived improvement of memory/ability to concentrate at visit two:				
<i>No</i>	183	112 (61.2)	1.00	
<i>Yes</i>	76	60 (79.0)	2.38 (1.27-4.45)	0.006



Table 3 – Univariate analysis of factors associated with good or very good quality of life at month 4 among participants (n=262), ATAR Project, Brazil, 2001-2003 (cont'd).

Characteristics	Total	Good or very good quality of life		
		n (%) <sup>a</sup>	OR (95% CI) <sup>b</sup>	p-value
<b>Functional abilities</b>				
21. Perceived improvement of physical appearance at visit two:				
<i>No</i>	153	92 (60.1)	1.00	
<i>Yes</i>	106	80 (75.5)	2.04 (1.18-3.53)	0.010
22. Perceived improvement of self-esteem at visit two:				
<i>No</i>	152	91 (59.9)	1.00	
<i>Yes</i>	107	81 (75.7)	2.09 (1.21-3.61)	0.008
23. Perceived improvement of personal relationships at visit two:				
<i>No</i>	185	114 (61.6)	1.00	
<i>Yes</i>	74	58 (78.4)	2.26 (1.20-4.23)	0.010
24. Perceived improvement of sexual life at visit two:				
<i>No</i>	215	137 (63.7)	1.00	
<i>Yes</i>	39	32 (82.0)	2.60 (1.10-6.17)	0.025
<b>Treatment-related behaviors</b>				
25. Use of other medications during follow-up period:				
<i>None</i>	83	54 (65.1)	1.00	
<i>Others</i>	148	102 (68.9)	1.29 (0.77-2.16)	0.328
<i>Anxiolytic/antidepressive meds</i>	31	18 (58.1)	0.67 (0.31-1.43)	0.295
26. Use of protease inhibitor:				
<i>Yes</i>	128	84 (65.6)	1.00	
<i>No</i>	134	90 (67.2)	1.07 (0.64-1.79)	0.792
27. ART switch during follow-up period:				
<i>Yes</i>	54	26 (48.2)	1.00	
<i>No</i>	208	208 (71.2)	2.66 (1.44-4.90)	0.001
28. Daily number of antiretroviral pills:				
$\geq 8$	146	96 (65.8)	1.00	
$< 8$	116	78 (67.2)	1.07 (0.64-1.79)	0.800
29. Self-reported degree of difficulty related to ART at visit two:				
<i>Medium, difficult, very difficult</i>	107	61 (57.0)	1.00	
<i>Easy, very easy</i>	151	110 (72.9)	2.02 (1.20-3.42)	0.008
30. Self-reported adverse reactions related to ART at visit two:				
$>2$	29	11 (37.9)	1.00	
$\leq 2$	233	163 (70.0)	3.81 (1.71-8.49)	0.001
31. Self-reported adherence to ART at visit two:				
<i>Non-adherent</i>	55	29 (52.7)	1.00	
<i>Adherent</i>	207	145 (70.0)	2.10 (1.14-3.85)	0.016
32. Overall quality of life at baseline:				
<i>Neither poor nor good/poor/very poor</i>	108	51 (47.2)	1.00	
<i>Good/very good</i>	154	123 (79.9)	4.43 (2.57-7.65)	<0.001

- (a) Number and proportions of individuals in each variable category
- (b) Non-adjusted *odds ratios* and 95% confidence interval
- (c) Infectious and Parasitic Diseases Training and Reference Center
- (d) Eduardo de Menezes Hospital
- (e) Minimum wage=US\$80
- (f) Child, relatives or friends

Table 4 – Adjusted model for multivariate analysis of good/very good quality of life at month 4 among participants (n=262), ATAR Project, Brazil, 2001-2003.

Characteristics	<i>Good or very good QL at the 2<sup>nd</sup> visit<sup>a</sup></i>	
	OR (95% CI) <sup>b</sup>	p-value
Education $\geq$ 8 years	2.05 (1.07-3.92)	0.029
None/mild symptoms of anxiety at visit two	4.31 (1.84-10.12)	<0.001
None/mild symptoms of depression at visit two	4.91 (1.85-12.98)	0.001
No ART switch during follow-up period	2.08 (1.00-4.34)	0.050
$\leq$ 2 adverse reactions related to ART at visit two	3.52 (1.30-9.50)	0.013
Good/very good quality of life at baseline	3.40 (1.79-6.44)	<0.001

(a) Hosmer-Lemeshow Test:  $\chi^2 = 0.918$ ; degree of freedom= 5; p-value= 0.969

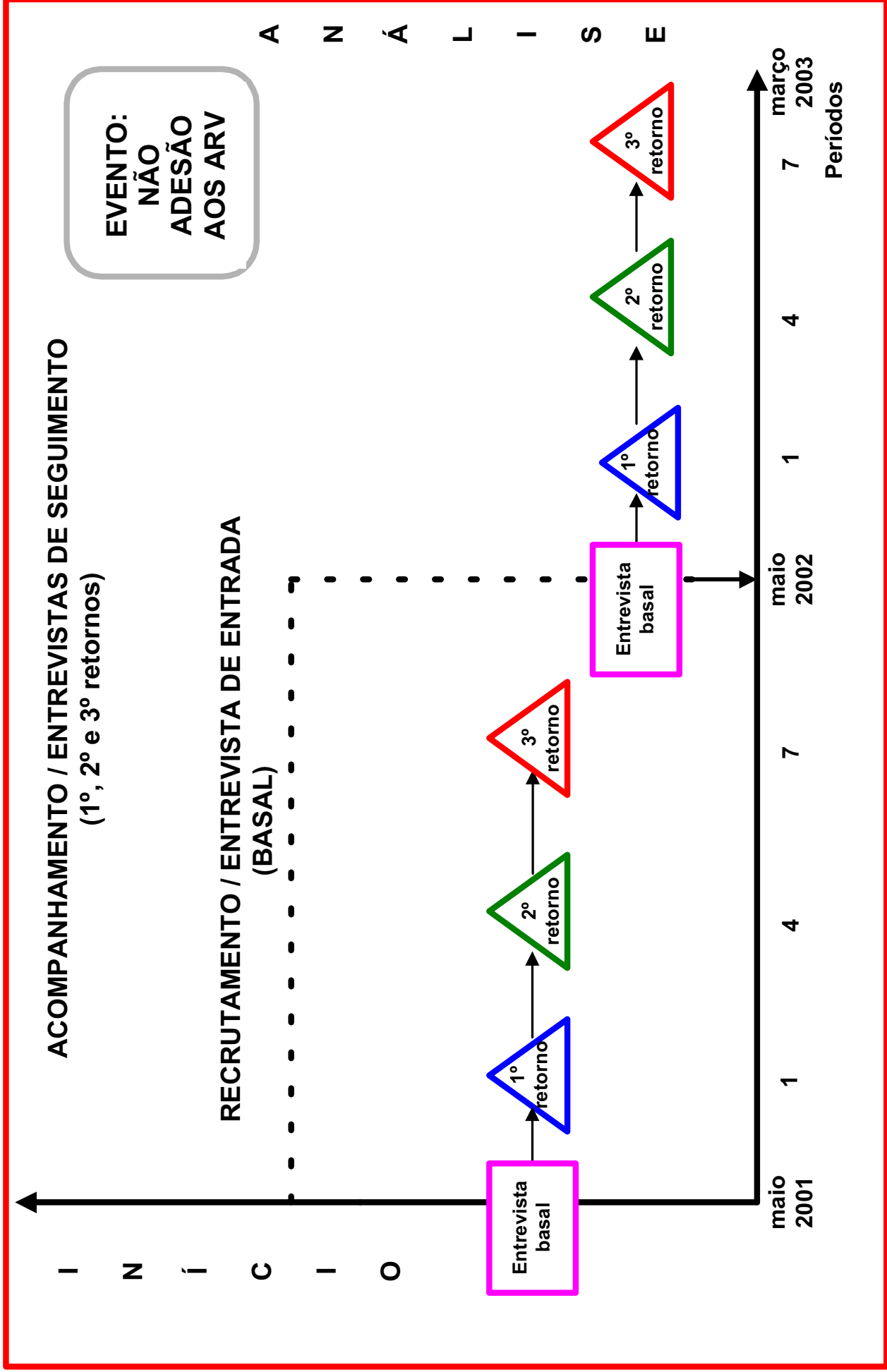
(b) Adjusted *odds ratios* and 95% confidence intervals



**ANEXO A**  
**Diagrama do Projeto ATAR**

---

# DIAGRAMA - PROJETO ATAR



**ANEXO B**  
**Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão**

---

**“ESTUDO DOS FATORES DETERMINANTES DA ADESÃO  
AO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL  
EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE HIV E AIDS:  
UMA ABORDAGEM QUANTITATIVA E QUALITATIVA”  
BELO HORIZONTE - 2001 A 2003**

**ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - *HAD***

**COORDENADOR GERAL:**

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães

**INSTITUIÇÕES:**

UFMG / CTR/DIP / HEM

**APOIO:**

OPAS, CN-DST/AIDS - Brasil - UNESCO 914BRA3014



IDENT:   

*Entrevistador(a): Fale ao participante sobre o estudo.  
 Leia o Consentimento e solicite sua assinatura.  
 Inicie a escala !*

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

**A.1. Eu me sinto tenso(a) ou contraído(a):**

A maior parte do tempo..... 3  
 Boa parte do tempo..... 2  
 De vez em quando..... 1  
 Nunca..... 0

**D.1. Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:**

Sim, do mesmo jeito que antes..... 0  
 Não tanto quanto antes..... 1  
 Só um pouco..... 2  
 Já não sinto mais prazer em nada..... 3

**A.2. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:**

Sim, e de um jeito muito forte..... 3  
 Sim, mas não tão forte..... 2  
 Um pouco, mas isso não me preocupa..... 1  
 Não sinto nada disso..... 0

IDENT:   

<b>D.2. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:</b>		
Do mesmo jeito que antes.....	0	
Atualmente um pouco menos.....	1	<input type="text"/>
Atualmente bem menos.....	2	
Não consigo mais.....	3	
<b>A.3. Estou com a cabeça cheia de preocupações:</b>		
A maior parte do tempo.....	3	
Boa parte do tempo.....	2	<input type="text"/>
De vez em quando.....	1	
Raramente.....	0	
<b>D.3. Eu me sinto alegre:</b>		
Nunca.....	3	
Poucas vezes.....	2	<input type="text"/>
Muitas vezes.....	1	
A maior parte do tempo.....	0	
<b>A.4. Consigo ficar sentado(a) à vontade e me sentir relaxado(a):</b>		
Sim, quase sempre.....	0	
Muitas vezes.....	1	<input type="text"/>
Poucas vezes.....	2	
Nunca.....	3	
<b>D.4. Eu estou lento(a) para pensar e fazer as coisas:</b>		
Quase sempre.....	3	
Muitas vezes.....	2	<input type="text"/>
De vez em quando.....	1	
Nunca.....	0	
<b>A.5. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:</b>		
Nunca.....	0	
De vez em quando.....	1	<input type="text"/>
Muitas vezes.....	2	
Quase sempre.....	3	

IDENT:   

<b>D.5. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:</b>	
Completamente..... 3	
Não estou mais me cuidando como eu deveria..... 2	<input type="text"/>
Talvez não tanto quanto antes..... 1	
Me cuido do mesmo jeito que antes..... 0	
<b>A.6. Eu me sinto inquieto(a), como se eu não pudesse ficar parado(a) em lugar nenhum:</b>	
Sim, demais..... 3	
Bastante..... 2	<input type="text"/>
Um pouco..... 1	
Não me sinto assim..... 0	
<b>D.6. Fico esperando animado(a) as coisas boas que estão por vir:</b>	
Do mesmo jeito que antes..... 0	
Um pouco menos do que antes..... 1	<input type="text"/>
Bem menos do que antes..... 2	
Quase nunca..... 3	
<b>A.7. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:</b>	
A quase todo momento..... 3	
Várias vezes..... 2	<input type="text"/>
De vez em quando..... 1	
Não sinto isso..... 0	
<b>D.7. Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:</b>	
Quase sempre..... 0	
Várias vezes..... 1	<input type="text"/>
Poucas vezes..... 2	
Quase nunca..... 3	
<i>Entrevistador(a): Encerre a escala.</i>	

**ANEXO C**  
**Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida**  
**da Organização Mundial de Saúde**

---

**“ESTUDO DOS FATORES DETERMINANTES DA ADESÃO  
AO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL  
EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE HIV E AIDS:  
UMA ABORDAGEM QUANTITATIVA E QUALITATIVA”  
BELO HORIZONTE - 2001 A 2003**

**INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA  
DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - WHOQOL-bref**

**COORDENADOR GERAL:**  
Prof. Mark Drew Crosland Guimarães

**INSTITUIÇÕES:**  
UFMG / CTR/DIP / HEM

**APOIO:**  
OPAS, CN-DST/AIDS - Brasil - UNESCO 914BRA3014

IDENT:   

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

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**.

*Por favor, diga o número que lhe parece a melhor resposta para cada questão.*

	Muito ruim	Ruim	Nem ruim Nem boa	Boa	Muito Boa	NQR
<b>1</b> Como você avaliaria sua qualidade de vida ?	1	2	3	4	5	8

	Muito Insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem insatisfeito	Satisfeito	Muito Satisfeito	NQR
<b>2</b> Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde ?	1	2	3	4	5	8

Questão 1:

Questão 2:

IDENT:   

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

		Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente	NQR
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa ?	1	2	3	4	5	8
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária ?	1	2	3	4	5	8
5	O quanto você aproveita a vida ?	1	2	3	4	5	8
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido ?	1	2	3	4	5	8
7	O quanto você consegue se concentrar ?	1	2	3	4	5	8
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária ?	1	2	3	4	5	8
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos) ?	1	2	3	4	5	8

Questão 3:

Questão 4:

Questão 5:

Questão 6:

Questão 7:

Questão 8:

Questão 9:

IDENT:   

*As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.*

		Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente	NQR
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia ?	1	2	3	4	5	8
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física ?	1	2	3	4	5	8
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades ?	1	2	3	4	5	8
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia ?	1	2	3	4	5	8
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer ?	1	2	3	4	5	8

Questão 10:

Questão 11:

Questão 12:

Questão 13:

Questão 14:



IDENT:   

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

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

		Muito Insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito	NQR
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono ?	1	2	3	4	5	8
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia ?	1	2	3	4	5	8
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho ?	1	2	3	4	5	8
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo ?	1	2	3	4	5	8
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas) ?	1	2	3	4	5	8
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual ?	1	2	3	4	5	8
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos ?	1	2	3	4	5	8
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora ?	1	2	3	4	5	8

IDENT:   

		Muito Insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem Insatisfeito	Satisfeito	Muito Satisfeito	NQR
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde ?	1	2	3	4	5	8
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte ?	1	2	3	4	5	8

Questão 15:    Questão 16:    Questão 17:    Questão 18:    Questão 19:

Questão 20:    Questão 21:    Questão 22:    Questão 23:    Questão 24:

***A questão seguinte refere-se a com que frequência você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.***

		Nunca	Algumas Vezes	Frequen- temente	Muito Frequentemente	Sempre	NQR
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão ?	1	2	3	4	5	8

Questão 25:

Questão 26:

IDENT:   

**Entrevistador(a):**  
**Encerre esta parte. Inicie a entrevista**  
**de Entrada, dando uma continuidade.**

27. Data:

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

28. Entrevistador(a):

---

29. Digitador(a):

---

 **Observações:**



**“ESTUDO DOS FATORES DETERMINANTES DA ADESÃO  
AO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL  
EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE HIV E AIDS:  
UMA ABORDAGEM QUANTITATIVA E QUALITATIVA”  
BELO HORIZONTE - 2001 A 2003**

**MANUAL DE INSTRUÇÃO DA  
ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - HAD  
E  
INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE  
DE VIDA - WHOQOL-bref**

**COORDENADOR GERAL:**  
Prof. Mark Drew Crosland Guimarães

**INSTITUIÇÕES:**  
UFMG / CTR/DIP / HEM

**APOIO:**  
OPAS, CN-DST/AIDS - Brasil - UNESCO 914BRA3014

### **ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - HAD**

**OBJETIVO:** AVALIAR ESTADOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO QUE PODERIAM INFLUENCIAR A ADESÃO / NÃO-ADESÃO DO(A) PACIENTE AO TRATAMENTO ANTI-RETROVIRAL.

- NÃO DEVERÁ SER COLOCADO AO(A) PARTICIPANTE QUE AS PERGUNTAS SE REFEREM A UMA ESCALA, POIS PODERIA SE LEVAR A UM DIRECIONAMENTO NÃO DESEJADO.
- EXPLICAR DE ACORDO COM O INÍCIO DA ESCALA: PERGUNTAS PARA VER COMO O(A) ENTREVISTADO(A) ESTÁ SE SENTINDO EM RELAÇÃO À **ÚLTIMA SEMANA** ANTES DA ENTREVISTA.
- ESPERAM-SE RESPOSTAS ESPONTÂNEAS. NÃO É PRECISO PENSAR MUITO.
- ATENÇÃO! ENTREVISTADOR(A): NÃO É PERMITIDO EXPLICAR AS QUESTÕES OU MESMO COLOCAR SINÔNIMOS.
- CASO O(A) PARTICIPANTE NÃO ENTENDA, FAVOR LER A QUESTÃO NOVAMENTE. SEJA PACIENTE!
- EXPLICAR QUE A ESCALA FOI ELABORADA PARA SER TAMBÉM PREENCHIDA PELA PRÓPRIA PESSOA, POR ISSO ELA SERÁ LIDA NA 1ª PESSOA: “Eu me sinto...”.
- NÃO DEIXAR QUE O(A) ENTREVISTADO(A) SIGA AS QUESTÕES NA FOLHA, PARA QUE NÃO HAJA UM DIRECIONAMENTO DAS RESPOSTAS.

### **CODIFICAÇÃO**

- A CODIFICAÇÃO DEVERÁ SER REALIZADA APÓS VERIFICAÇÃO ATENTA DO PREENCHIMENTO DA ESCALA. PROCURAR CORRIGIR QUALQUER PROBLEMA ENCONTRADO.
- PARA AS QUESTÕES DE A.1 ATÉ D.7 DEVERÃO SER ANOTADOS OS SEGUINTE CÓDIGOS: 0, 1, 2 OU 3.

**MANUAL DE INSTRUÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE  
QUALIDADE DE VIDA - WHOQOL-bref**

**OBJETIVO:** AVALIAR COMO A PESSOA SE SENTE A RESPEITO DE SUA QUALIDADE DE VIDA, SAÚDE E OUTRAS ÁREAS DE SUA VIDA.

- NÃO DEVERÁ SER COLOCADO AO(À) PARTICIPANTE QUE AS PERGUNTAS SE REFEREM A UMA MEDIDA, POIS PODERIA SE LEVAR A UM DIRECIONAMENTO NÃO DESEJADO.
- AS PERGUNTAS DEVERÃO SER LIDAS E SE REFEREM ÀS **DUAS ÚLTIMAS SEMANAS** ANTES DA ENTREVISTA.
- O(A) ENTREVISTADOR(A) NÃO DEVE DISCUTIR AS QUESTÕES OU O SIGNIFICADO DELAS, NEM DA ESCALA DE RESPOSTAS.
- LER DE FORMA PAUSADA. INSISTIR QUE É IMPORTANTE QUE O(A) ENTREVISTADO(A) RESPONDA TODAS AS PERGUNTAS. CASO ELE(A) NÃO DESEJE RESPONDER ALGUMA QUESTÃO, DEVE SER ASSINALADO O CÓDIGO "8" (NÃO QUIS RESPONDER=NQR).

**CASO HAJA NECESSIDADE DE EXPLICAR ALGUMA QUESTÃO NESTE INSTRUMENTO, FAVOR SE BASEAR NAS EXPLICAÇÕES ABAIXO. ATENÇÃO! NÃO MODIFIQUE O INSTRUMENTO, NEM OS PROCEDIMENTOS JÁ ORIENTADOS:**

- QUALIDADE DE VIDA É EM ÂMBITO GERAL: SAÚDE, MORADIA, TRABALHO, DIVERSÃO, ETC.
- NA QUESTÃO 2: SAÚDE É DO PONTO DE VISTA FÍSICA E MENTAL.
- QUESTÃO 3: SE SENTE ALGUMA DOR FÍSICA E SE ESSA DOR ATRAPALHA AO PONTO DE IMPEDIR DE FAZER ALGO E EM QUAL PROPORÇÃO.
- QUESTÃO 5: APROVEITAR A VIDA EM ÂMBITO GERAL: LAZER, TRABALHO, RELACIONAMENTO.
- QUESTÃO 6: A SUA VIDA TEM IMPORTÂNCIA PARA VOCÊ E EM QUAL PROPORÇÃO.

- QUESTÃO 8: O QUANTO VOCÊ SE SENTE CONFIANTE. SEGURO VERSUS INSEGURO.
- QUESTÃO 13: AS INFORMAÇÕES EM GERAL QUE VOCÊ PRECISA, ESTÃO AO SEU ALCANCE.
- QUESTÃO 15: LOCOMOVER-SE, DESLOCAR-SE DE UM LUGAR A OUTRO.
- QUESTÕES 16 A 25: “QUÃO SATISFEITO(A)” = “O QUANTO...”
- QUESTÃO 26: SENTIMENTOS NEGATIVOS, SENTIMENTOS RUINS.

### **CODIFICAÇÃO**

- A CODIFICAÇÃO DEVERÁ SER REALIZADA APÓS VERIFICAÇÃO ATENTA DO PREENCHIMENTO DA ESCALA. PROCURAR CORRIGIR QUALQUER PROBLEMA ENCONTRADO.
- NAS QUESTÕES DE 1. ATÉ 26., DEVERÃO SER ANOTADOS OS SEGUINTE CÓDIGOS: 0, 1, 2, 3, 4, 5 OU 8.
- O CÓDIGO “8” DEVERÁ SER USADO QUANDO O(A) PARTICIPANTE NÃO QUISE RESPONDER OU QUANDO ELE(A) NÃO COMPREENDEU O SENTIDO DA PERGUNTA, MESMO APÓS EXPLICAÇÃO.
- O CÓDIGO 8 NÃO DEVERÁ SER LIDO COMO UMA OPÇÃO.
- QUESTÃO 27: ANOTAR O CÓDIGO DA DATA COM 8 DÍGITOS.
- QUESTÃO 28: ANOTAR O CÓDIGO DO(A) ENTREVISTADOR(A). CASO NECESSITE, CONSULTAR CODIFICAÇÃO NO MANUAL DE INSTRUÇÃO DO CADASTRO.
- QUESTÃO 29: O(A) DIGITADOR(A) DEVERÁ ANOTAR O SEU CÓDIGO.

**ATENÇÃO! FAÇA UM BREVE INTERVALO ANTES DE PASSAR PARA A ENTREVISTA DE ENTRADA.**

**A ENTREVISTA DE ENTRADA DEVE SER INICIADA ASSIM: “ DANDO CONTINUIDADE A ENTREVISTA, VOU PERGUNTAR AGORA SOBRE SUA DATA DE NASCIMENTO, TRABALHO, MORADIA...”**





**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 a coordenadora da pesquisa para esclarecer qualquer questão, seu nome é **Dra. Palmira Bonolo**, no telefone **9979 - 2387**.

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

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

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

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

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

**CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO****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 a coordenadora da pesquisa para esclarecer qualquer questão, seu nome é **Dra. Palmira Bonolo**, no telefone **9979-2387**.

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

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

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

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

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





Departamento de Medicina Preventiva e Social  
Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte, 26 de Maio de 1999

MPS OF. 65/99

Ilmo. Sr.

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

Senhor Professor,

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

Sem mais para o momento, subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

Prof. Paulo Sérgio Carneiro Miranda  
Chefe do

Departamento de Medicina Preventiva e Social

Dr. Paulo Sérgio Carneiro Miranda  
Departamento de Medicina Preventiva e Social  
Rua Antônio Carlos, 6627 - Belo Horizonte - Minas Gerais

**ANEXO G**  
**Aprovação do Projeto no Comitê de Ética em Pesquisa**

---

UFMG

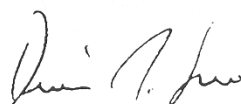
Universidade Federal de Minas Gerais  
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº: ETIC 106/99

Interessada: Palmira de Fátima Bonolo

VOTO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP aprova definitivamente no dia 22.09.99 o projeto de pesquisa intitulado: «*Fatores Determinantes da Aderência ao Tratamento Anti-Retroviral em Indivíduos Infectados pelo HIV/AIDS, em Belo Horizonte, no Período de 1999-2000: Uma Abordagem Quantitativa e Qualitativa*» e o Termo de Consentimento, do referido projeto, de interesse de Palmira de Fátima Bonolo. O COEP recomenda acrescentar no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido o número do telefone do(a) pesquisador(a) e do COEP/UFMG. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco  
Presidente do COEP

Av. Alfredo Balena, 110-1º andar  
Bairro Santa Efigênia - Cep: 30.130-100 - Belo Horizonte -MG  
Telefone: (031)- 248 9364  
FAX: (031) 248 9380 - Telex: (031) 2544

**ANEXO H**  
**Aprovação da aluna no exame de qualificação**

---





FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009  
Belo Horizonte – MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



Ata do exame de qualificação a que se submeteu a doutoranda Lorenza Nogueira Campos, nos termos do art. 2º, item VI da Resolução nº 05, de 10-03-83, do Conselho Federal de Educação e das Normas Gerais da Pós-Graduação da UFMG.

Aos nove dias do mês de junho de dois mil e seis, convocado pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública – Área de Concentração em Epidemiologia, compareceu a doutoranda LORENZA NOGUEIRA CAMPOS para submeter-se ao exame de qualificação com o projeto de tese intitulado: “**USO DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL ENTRE PACIENTES ATENDIDOS EM DOIS SERVIÇOS PÚBLICOS DE REFERÊNCIA PARA O HIV/AIDS: IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA E OCORRÊNCIA DE SINTOMAS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO,**” perante a comissão examinadora composta pelos Professores: Mark Drew Crosland Guimarães/orientador, Sandhi Maria Barreto - UFMG, Carla Jorge Machado – UFMG, (membros titulares). A sessão iniciou-se às 10:00 horas, na sala 9017-A, 9º andar da Faculdade de Medicina e constou da exposição oral e projeção de slides com a presença dos professores acima citados. Após a exposição da candidata, os professores participantes da Comissão Examinadora fizeram comentários sobre a apresentação, o material didático utilizado e o conteúdo do trabalho. Após a arguição a banca examinadora do exame de qualificação considerou a aluna APTA a desenvolver seu trabalho de tese. Para constar, lavrou-se a presente ATA que segue assinada pela Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 09 de junho de 2006.

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães/orientador *Mark Drew Crosland Guimarães*

Profa. Sandhi Maria Barreto *Sandhi Maria Barreto*

Profa. Carla Jorge Machado *Carla Jorge Machado*

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães/Coordenador *Mark Drew Crosland Guimarães*

PROF. MARK DREW CROSLAND GUIMARÃES  
Coordenador do Programa de  
Pós-Graduação em Saúde Pública