

FLÁVIA GOMES FALEIRO FERREIRA

DETERMINANTES DA ADESÃO À TERAPIA
ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS
INFECTADAS PELO HIV

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina

Área de Concentração: Pediatria

Orientador: Dr. Jorge Andrade Pinto

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
2004



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) 3248.9939



UFMG

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **FLÁVIA GOMES FALEIRO FERREIRA**, nº de registro 2002212850. Às quatorze horas do dia quatro de junho de dois mil e quatro, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da UFMG, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“DETERMINANTES DA ADESÃO À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV”**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Medicina, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Jorge Andrade Pinto, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Jorge Andrade Pinto / orientador
Prof. Benigna Maria Oliveira
Prof. Eugênio Marcos Andrade Goulart

Instituição: UFMG
Instituição: UFMG
Instituição: UFMG

Indicação: aprovado
Indicação: aprovado
Indicação: APROVADO

Pelas indicações, a candidata foi considerada aprovado.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo presidente da comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da comissão examinadora. Belo Horizonte, 04 de junho de 2004.

Prof. Jorge Andrade Pinto / orientador _____

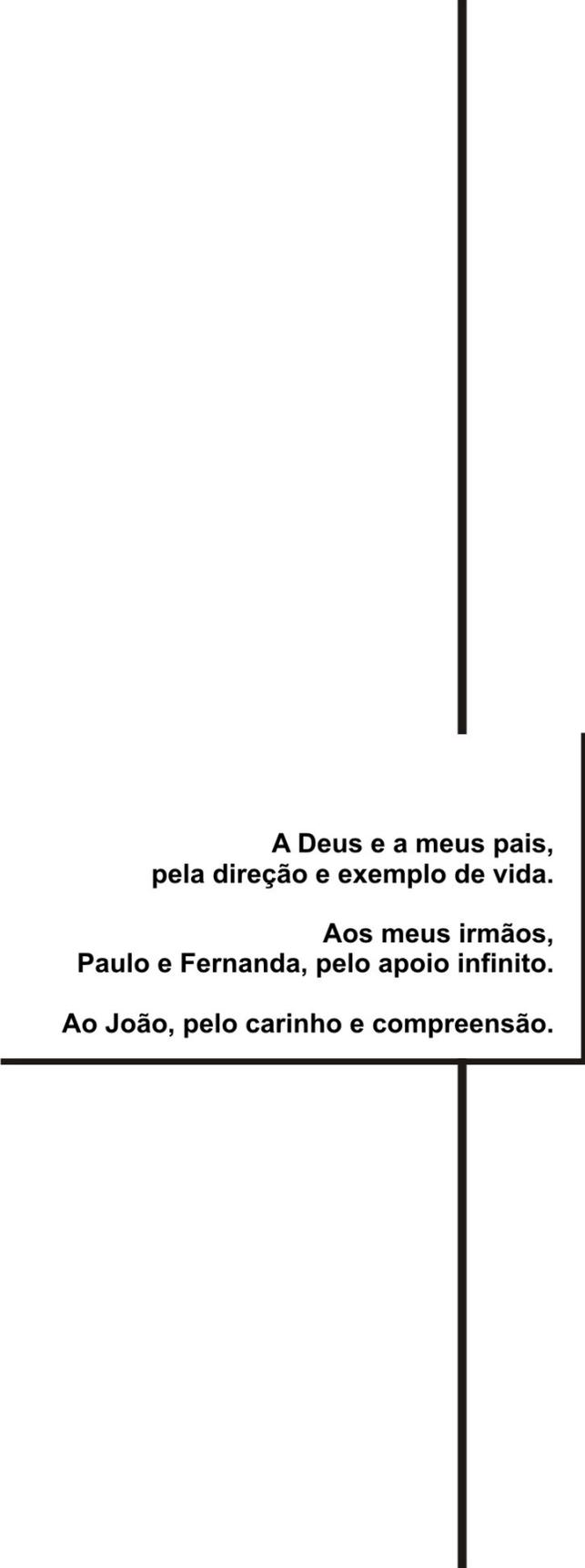
Prof. Benigna Maria Oliveira _____

Prof. Eugênio Marcos Andrade Goulart _____

Prof. Francisco José Penna / coordenador _____

Prof. Francisco José Penna
Coordenador do Centro de Pós-Graduação
FACULDADE DE MEDICINA - UFMG

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.



**A Deus e a meus pais,
pela direção e exemplo de vida.**

**Aos meus irmãos,
Paulo e Fernanda, pelo apoio infinito.**

Ao João, pelo carinho e compreensão.

Agradecimentos

Ao professor Jorge Andrade Pinto, o meu reconhecimento, a minha admiração, pela contribuição à minha formação e pelo exemplo de ensino.

À Claudete, Fabiana e Roberta, pela amizade e pelo auxílio durante todo o período deste estudo.

Às minhas avós Emília e Iracy, à Cilene e Tânia, pela compreensão pelos momentos de ausência.

Às amigas Maria Teresa e Cíntia, pelo apoio em todos os momentos e companhia ao longo do tempo.

À Biodanza, em especial Liliana e Gerson, que muito contribuíram na finalização deste trabalho.

À acadêmica do Curso de Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, Arlete Cristina Martins Dias, pelo tempo e dedicação a este trabalho.

Aos profissionais da DIP e do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes-Diniz, pelo companheirismo, pela ajuda e oportunidade de aprendizado.

Aos pacientes e aos pais/responsáveis do ambulatório que contribuíram com este trabalho.

**“Qualquer caminho que você tomar pergunte
se este caminho tem um coração”.**

Carlos Castañeda

RESUMO

O uso da Terapia Anti-retroviral Altamente Ativa (HAART) tem reduzido a morbimortalidade e tem mudado o perfil do HIV/AIDS para uma doença crônica. Para obter sucesso virológico e imunológico, é necessário alto nível de adesão a HAART. Baixos níveis de adesão aumentam o risco de falência terapêutica e de progressão da doença. Para crianças, fatores relacionados com os pais ou responsáveis e com a medicação devem ser considerados para manter uma boa adesão. Este estudo teve como objetivo determinar o nível de adesão da nossa população pediátrica, os determinantes da adesão e correlacionar adesão com os exames laboratoriais. Foi realizado no ambulatório do CTR-DIP, UFMG/PBH. O período de admissão foi de agosto/2002 a maio/2003. Os pais ou responsáveis responderam a um questionário (adaptado do estudo PENTA) que abordava as dificuldades encontradas para cada anti-retroviral (ARV), o período mais difícil de dar a medicação, motivos para não dar as medicações e como a HAART interfere na vida diária da criança. Adesão foi mensurada pelo número de doses perdidas nos últimos três dias. Informações adicionais foram obtidas pelo prontuário médico e dados da farmácia. Pacientes com boa adesão, definida como 100%, isto é, nenhuma dose foi perdida nos últimos 3 dias, foram comparados com os pacientes sem boa adesão. Análises estatísticas foram feitas no SPSS, usando análises univariadas seguidas pela regressão logística. Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier foi utilizada para avaliar a ocorrência de falência virológica e imunológica do regime em uso. 103 crianças foram admitidas no estudo (50% das crianças em uso de ARV no serviço). O regime ARV atual era: 2 ITRN – 15,53%; 3 ITRN – 2,9%; 2 ITRN + ITRNN – 35,92%; 2 ITRN + PI – 41,74%; 4 ARVs – 3,8%. Adesão de 100% foi reportada em 76 (73,7%) dos pacientes. Adesão não foi influenciada pelo sexo, idade, escolaridade dos responsáveis e renda mensal. 88 (81,54%) dos responsáveis relataram que era fácil lembrar de dar as medicações e 46 (44,6%) acham que interfere muito na vida diária das crianças. Esquecimento foi o motivo para não dar as medicações em 48,1%. Nelfinavir e Efavirenz foram considerados muito difícil de tomar em 27,5% e 26,8%, respectivamente. AZT, D4T e 3TC foram considerados fácil em 80% e 97,5%, respectivamente. Na análise univariada, as crianças no primeiro esquema ARV e as crianças cujos responsáveis apresentaram apenas um motivo para não dar a medicação tiveram melhor adesão. Na análise multivariada: apenas um motivo para não dar a medicação, primeiro esquema ARV e mãe que medica a criança foram relacionadas com melhor adesão. Idade foi relacionada com piora da adesão. A curva de Kaplan-Meier, estratificada pela adesão, mostrou que pacientes com boa adesão têm vantagem em manter a resposta virológica (log rank= 0.0078) e imunológica (log rank = 0.016). Os pacientes do estudo possuem altos níveis de adesão. Adesão não é influenciada pelo esquema ARV usado. O paciente tem melhor adesão no primeiro esquema ARV. Os motivos para não dar as medicações são variados, necessitando de uma abordagem contínua e multidisciplinar.

ABSTRACT

The widespread use of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) has reduced HIV morbidity and mortality and has changed HIV/AIDS from a severe and acute disease into a chronic disease. Very high levels of adherence to HAART are a prerequisite for a successful virological and immunological response. Low adherence increases the risk of treatment failure and disease progression. For children, factors related to the caregiver and the medications are all considered to be important for good adherence. This study was carried out at the UFMG Pediatric Immunology Clinic from August 2002 to May 2003. The caregivers answered a questionnaire, adapted from the PENTA network, which assessed difficulties with individual drugs, the most difficult period of the day for giving the doses, reasons for not taking the drugs and how HAART interfered with every day life. Adherence was assessed by number of doses missed in the previous 3 days. Additional information was abstracted from patient charts, clinic database and pharmacy records. Good adherence was defined if 100% of ARV doses were taken in the last 3 days. Eligibility requirements included: more than 3 months of current antiretroviral treatment, receipt of care in the hospital and age < 18 years. Reasons for not participating include: patient who had not been seen in the clinic during the study period and caregiver refusal. Statistical analyses were performed with SPSS software, using univariate analysis, followed by a multivariate logistic regression model. The Kaplan-Meier method was used to study virologic and immunologic failure. 103 children were enrolled in the study (50% of children on current ARV treatment in the service). Current ARV regimens were: 2 ITRN – 15.53%; 3 ITRN – 2.9%; 2 ITRN + ITRNN – 35.92%; 2 ITRN + PI – 41.74%; 4 ARVs – 3.8%. Good adherence was reported by 76 (73.7%) subjects no missed doses in the previous 3 days. Adherence was not influenced by age, sex, caregiver education and monthly income. 88 (81.54%) of caregivers reported easily remembering their children ARV regimen and 46 (42.6%) thought it interfered a lot in their daily routine. Forgetfulness was the reason for not taking medications in 48.1%. Nelfinavir and Efavirenz were considered very difficult to take in 27.5% and 26.8%, respectively. AZT, D4T and 3TC were considered easy to take in 80% and 97.5%, respectively. In univariate analysis: first ARV therapy children and one reason for not taken the drugs have better adherence. In multivariate analysis: One reason for not taken the drugs. The Kaplan-Meier survival plot, stratified by adherence group, showed the adherents patients had advantage in maintaining the virologic (log rank= 0.0078) and immunologic (log rank = 0.016) response. The patients in the study have high levels of adherence. Adherence was not influenced by the current ARV regimens. The first ARV therapy have better adherence. There are a lot of reasons for not taking the drugs. The adherent group maintained the virologic and immunologic response more than non-adherent group.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICO 1 - Dificuldade para tomar cada um dos anti-retrovirais	71
GRÁFICO 2 - Motivo para não dar as medicações anti-retrovirais	72
GRÁFICO 3 - Curva da sobrevida para falência virológica, estratificada pela adesão.....	73
GRÁFICO 4 - Curva da sobrevida para falência imunológica, estratificada pela adesão.....	74
QUADRO 1 - Diagrama dos pacientes de AIDS pediátrica.....	65

LISTA DE TABELAS

- 1: - Características da população em seguimento do
ambulatório de AIDS pediátrica, em uso da terapia,
anti-retroviral há mais de três meses 66
- 2: - Características demográficas, psicossociais e clínicas
e associação com a adesão aos medicamentos de
103 pacientes avaliados de Agosto/2002 a Maio/2003 69
- 3: - Análise multivariada dos fatores associados
à adesão à terapia ARV 70

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Anti-retroviral
AZT	Zidovudina
CTR-DIP	Centro de Treinamento e Referências em Doenças Infecto-Parasitárias Orestes Diniz
FM/UFMG	Faculdade de Medicina/Universidade Federal de Minas Gerais
HAART	Terapia Anti-retroviral Altamente Ativa
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IP	Inibidores de Protease
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
MEDLINE	National Library of Medicine
MEMScap	Sistema de Monitoração do Evento da Medicação
PBH	Prefeitura de Belo Horizonte
PENTA	Paediatric Network for Treatment of AIDS
RNA	Ácido Ribonucléico
SPSS	Statistical Package for Social Science
TCD4+	Linfócitos T-auxiliares CD4+
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS – Programa Global para AIDS da Organização Mundial de Saúde
CDC	Center for Disease Control and Prevention
FDA	Food and Drug Administration

DDI	Didanosina
3TC	Lamivudina
D4T	Estavudina
RTV	Ritonavir
NFV	Nelfinavir
Lop/r	Lopinavir/ritonavir
NVP	Nevirapina
EFV	Efavirenz
IC 95%	Intervalo de Confiança 95%
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	14
1.1 Terapia Anti-retroviral.....	17
1.2 Adesão.....	19
1.3 Conseqüências da má-adesão.....	26
1.4 Métodos para medir adesão.....	28
1.5 Peculiaridades da adesão em crianças e adolescentes.....	31
1.5.1 Crianças	31
1.5.2 Adolescentes	36
1.6 Barreiras à adesão.....	37
1.6.1 Complexidade do regime.....	38
1.6.2 Efeitos colaterais.....	39
1.6.3 Efeitos relacionados ao paciente.....	39
1.6.4 Fatores psicossociais.....	39
1.6.5 Conhecimento do paciente.....	40
1.6.6 Relação médico-paciente.....	40
1.7 Métodos para melhorar a adesão.....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
2 - DETERMINANTES DA ADESÃO À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS INFECTADAS POR HIV	56
INTRODUÇÃO.....	56
METODOLOGIA	61
Análise Estatística	63
Escala de Ansiedade e Depressão e Qualidade de vida	63
Considerações Éticas.....	64
RESULTADOS	65
Características da população pediátrica	65
Características dos participantes	67
Correlações	70
Dificuldades de tomar as medicações	71

Razões para não dar as medicações	72
Resultados sorológicos e imulógicos	73
DISCUSSÃO	75
CONCLUSÕES	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81

ANEXOS

Anexo A: Questionário

Anexo B: Banco de Dados

Anexo C: Escala de Ansiedade e Depressão

Anexo D: Avaliação da Qualidade de Vida

Anexo E: Consentimento Ético e Esclarecido

Anexo F: Primeira Consulta

Anexo G: Retorno

1 - INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi relatada pela primeira vez em 1981. Naquela época, ninguém poderia antecipar a proporção da pandemia duas décadas depois. Em 1982, foi publicado o primeiro caso de transmissão vertical e, em 1983, houve o primeiro relato sobre criança infectada no Brasil. (MARINS et al., 2003)

Segundo a UNAIDS¹, até dezembro de 2003, 21,8 milhões de pessoas de todo mundo morreram devido à AIDS; destes, três milhões apenas em 2003. Na atualidade, 40,1 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV e 13,2 milhões de crianças ficaram órfãs devido à AIDS. É estimado que mais de 14.000 infecções ocorram diariamente, sendo 5,3 milhões somente em 2000, incluindo mais de 600.000 crianças menores de 15 anos. (SEPKOWITZ, 2001).

Esses dados indicam que a incidência da doença continua a crescer, sendo que a maioria dos infectados é assintomática e a maior parte das novas infecções ocorre em adultos jovens e mulheres. Na África Sub-Saariana, o número de pessoas infectadas pode chegar a 30% da população e é onde se encontram mais de 70% das pessoas infectadas pelo HIV no mundo. (UNAIDS, 2003) Cerca de 2,7 milhões de crianças no mundo estavam infectadas pelo HIV no fim de 2001, sendo 90% da contaminação devido à transmissão vertical do vírus.

No Brasil, desde o aparecimento da doença até setembro de 2003, foram feitos 277.154 diagnósticos e notificações de AIDS e identificados 600 mil portadores do HIV, indicando um aumento de 8,5% de incidência acumulada. Ainda no ano de 2003, foram notificados 5.762 novos casos. As principais tendências da epidemia são a heterossexualização, feminização, juvenização, interiorização e

¹ UNAIDS: [http:// www.unaids.org](http://www.unaids.org)

pauperização do paciente, aproximando-se cada vez mais do perfil socioeconômico do brasileiro médio. (BRITO, 2001). Dos pacientes notificados no Brasil, 61,7% são da região sudeste. Outro dado preocupante é a crescente incidência de AIDS na faixa etária de 13 aos 19 anos, principalmente em adolescentes do sexo feminino.

Inicialmente, na década de 80, a maioria das crianças infectava-se por meio de hemoderivados. Em 1985, foi estabelecida a obrigatoriedade da sorologia anti-HIV em bancos de sangue, reduzindo significativamente a transmissão por essa via.

Na década de 90, observou-se a expansão da epidemia para outros grupos populacionais. Aumentaram os casos de mulheres infectadas através do contato heterossexual. Como consequência imediata da feminização da epidemia, o número de crianças expostas verticalmente ao HIV cresceu rapidamente, interferindo nas taxas de infecção da população pediátrica.

Desde meados da década de 80, o Brasil tem se beneficiado dos esforços governamentais e não-governamentais na área de prevenção e tratamento, aumentando a sobrevivência para os pacientes infectados pelo HIV. Até o final de 2003, 155 mil pacientes foram favorecidos pela terapia, que é distribuída gratuitamente para aqueles que se enquadram nos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde, com redução de mais de 50% da mortalidade e diminuição de 80% de infecções oportunistas associadas à AIDS. (MARINS et al., 2003).

O Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-Parasitárias Orestes Diniz (CTR – DIP), órgão vinculado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal Minas Gerais (FM/UFMG) e à Prefeitura de Belo Horizonte (PBH), é a instituição de referência para tratamento de crianças infectadas pelo HIV na região metropolitana de Belo Horizonte e para outras cidades do estado de Minas Gerais.

O ambulatório possui uma equipe multidisciplinar composta por médicos (clínicos, pediatras, ginecologistas e dermatologistas), enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais e dentistas, que prestam assistência aos pacientes e suas famílias. A Unidade Pediátrica do CTR-DIP já atendeu, desde a sua implantação em 1989, mais de 1.700 crianças e adolescentes com história de exposição vertical ao HIV. Em janeiro de 2004, 623 crianças estavam em seguimento clínico ambulatorial, entre expostos verticalmente (327 pacientes) e com infecção comprovada (296 pacientes).

São admitidas, em média, 30 crianças por mês para acompanhamento clínico. Os pacientes encaminhados ao CTR-DIP são agendados para uma primeira consulta com um dos médicos do serviço. No primeiro ano de vida, os pacientes expostos ou infectados têm avaliação clínica mensal durante os primeiros seis meses e, depois, têm o retorno agendado trimestralmente. A primeira consulta e consultas subsequentes são realizadas em formulários padronizados (ANEXOS F e G). Os pacientes com infecção confirmada têm contagem de linfócitos T CD4+ e determinação da viremia plasmática realizadas a intervalos aproximados de três meses. Outros exames são solicitados conforme a rotina elaborada pela equipe pediátrica ou de acordo com a necessidade do paciente.

A medicação anti-retroviral (ARV) é fornecida gratuitamente pela própria farmácia do CTR-DIP, que é uma das unidades distribuidoras da região metropolitana de Belo Horizonte.

Esse trabalho faz parte da linha de pesquisa do Grupo de AIDS Materno-Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e foi conduzido no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003. Trata-se de um estudo observacional descritivo com o objetivo de avaliar os fatores determinantes da adesão à terapia anti-retroviral em crianças infectadas pelo vírus da

imunodeficiência humana (HIV) e correlacionar o índice de adesão com a efetividade da terapia anti-retroviral.

De acordo com as recomendações do Colegiado do Curso de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, esta dissertação é apresentada no modelo de artigo para publicação científica.

A revisão bibliográfica foi realizada no período de 2001 a 2003, tendo sido utilizadas referências obtidas através do MEDLINE e em revistas médicas. A busca na literatura especializada registra várias pesquisas sobre a adesão aos anti-retrovirais, sendo a maioria em adultos. Existem poucos estudos avaliando a adesão da população pediátrica e estes estão restritos a países desenvolvidos.

1.1 Terapia Anti-retroviral

O tratamento da AIDS com a terapia anti-retroviral (ARV) mudou o prognóstico da doença. Com a identificação do retrovírus, iniciou-se a pesquisa de agentes que atuam na transcriptase reversa, a enzima necessária para transcrever RNA HIV em DNA. Zidovudina (AZT) foi a primeira droga aprovada para o tratamento da AIDS em 1987. (SEPKOWITZ, 2001)

Na década de 90, a Terapia Anti-retroviral Altamente Ativa (HAART) ficou disponível e alterou fundamentalmente o prognóstico da doença. A eficácia da terapia combinada foi evidente e trouxe um novo entendimento sobre a dinâmica e a fisiopatologia da infecção pelo HIV. Pacientes com infecção crônica que eram

tratados com inibidor de protease tiveram uma redução significativa na carga viral, refletindo uma interrupção abrupta da replicação do HIV. Foi observado também um aumento na contagem de linfócitos CD4+, revelando uma capacidade regenerativa do sistema imune.

Entre os 16 agentes anti-retrovirais aprovados para uso, apenas 11 têm uso em pediatria, e estão divididos em quatro classes de drogas:

- ITRN – inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos.
- ITRNN – inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos.
- IP – inibidores da protease.
- Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos.

O regime de tratamento para o HIV que envolve inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (NRTI) combinados com inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (NNRTI) e/ou inibidores de protease (IP) são altamente efetivos na redução da replicação viral e na melhora clínica.

Com o uso desse potente regime de medicamentos, houve uma redução importante na incidência da AIDS e da mortalidade relacionada a ela. Embora esse tipo de tratamento seja oneroso, o custo final se dilui ao economizar em outras áreas, principalmente nos custos associados à hospitalização e ao tratamento de infecções oportunistas.

A replicação do HIV persiste em reservatórios, mesmo em pacientes com viremia plasmática indetectável. A rápida replicação e taxas de mutação do HIV requerem que a adesão a HAART seja extremamente precisa para alcançar supressão do HIV e prevenir resistência.

Como a HAART exige grande quantidade de medicamentos, tomados várias vezes ao dia, a adesão a regimes com múltiplas drogas é caracterizada como a mais complicada. O regime para tratamento do HIV é uma estratégia complexa e necessária ao manejo adequado da doença.

Apesar do esforço em simplificar o regime ARV para melhorar a adesão, alternativas desenvolvidas falharam principalmente no manejo do grande número de efeitos colaterais.

1.2 Adesão

A HAART é efetiva na supressão da replicação do vírus da imunodeficiência humana (HIV), prevenção de doenças oportunistas, redução da mortalidade e melhora do bem-estar de crianças e adultos com a infecção pelo HIV. (WATSON ; FARLEY, 1999) Entretanto, níveis altos de adesão são necessários para a obtenção da resposta virológica e/ou imunológica e atraso na progressão da doença a longo prazo. Sem adequada adesão, os ARVs não são mantidos em concentrações suficientes para suprimir a replicação do HIV nas células infectadas e reduzir a viremia plasmática. Além de estar associada a resposta imunológica abreviada, a má adesão à medicação ARV propicia o desenvolvimento de resistência às drogas. Baixa adesão aumenta o risco de falência terapêutica e de progressão da doença.

A inadequada supressão da replicação viral na presença de drogas ARVs seleciona cepas resistentes dos vírus, resultando em transmissão de vírus

resistente e impacto negativo no custo benefício da HAART. Como baixa adesão é difícil de prever, o suporte para adesão deve ser promovido em todos os pacientes em HAART. Estudos têm mostrado a importância da adesão à terapia ARV, baseando-se em parâmetros virológicos e imunológicos, mas há poucos estudos sobre o impacto da adesão na sobrevivência dos pacientes. (GARCIA de OLALLA et al., 2002)

Segundo Mannheimer et al. (2002), identificar e mostrar os fatores que reduzem a adesão dos pacientes à medicação prescrita é muito importante para prolongar a supressão da carga viral. Baixas taxas têm sido atribuídas a carga viral alta inicial, regimes ARVs usados anteriormente, imunossupressão avançada, resistência viral, variações interindividuais da absorção e metabolismo das drogas e interações farmacocinéticas negativas entre as medicações utilizadas pelos pacientes. (REITER, 2000)

A literatura consultada indica que o entendimento das dificuldades relatadas pelo paciente para manter uma boa adesão em doenças crônicas não é bem compreendido pela equipe multidisciplinar. Por isso, múltiplas intervenções são necessárias para manter uma boa adesão por tempo indeterminado.

A infecção pelo HIV não permite lapsos na terapia ARV, necessitando de taxas de adesão superior a 95% para a máxima supressão da replicação viral. Embora o nível ideal de adesão a HAART não esteja completamente definido, valores abaixo de 95% têm sido associados com pior resposta virológica e imunológica. (CHESNEY, 2000; POPPA, 2004).

Pequenos períodos de adesão sub-ótima podem permitir o aparecimento de cepas resistentes e aumentar o risco de falência terapêutica e progressão da doença. Na

avaliação da eficácia da terapia ARV é essencial a mensuração da adesão.(VAN DYKE et al., 2002) Adesão deve ser considerada antes de atribuir falência terapêutica e antes do surgimento da resistência viral. (HAUBRICH et al.,1999) O sucesso da terapia ARV combinada com sua capacidade de controlar a replicação do HIV, coloca a infecção pelo HIV na perspectiva de uma doença crônica que requer regimes terapêuticos complexos, de longa duração, freqüentemente associados a múltiplos efeitos adversos. Adesão à terapia ARV é criticamente importante para o controle bem sucedido da infecção em longo prazo.

Em doenças agudas, a recompensa ou benefício em acatar a terapia são imediatamente percebidos pelo paciente, criando um senso de realização que reforça o comportamento com uma ótima adesão ao tratamento, o que não é tão facilmente percebido em doentes crônicos. (SINGH et al., 1999) Má adesão entre os pacientes é mais prevalente quando a doença é crônica e as recomendações de tratamento são profiláticas. Pacientes infectados pelo HIV, mesmo assintomáticos, são instados a aderir à terapia por períodos prolongados, freqüentemente por períodos indefinidos.

Em contraste com outras doenças crônicas, o sucesso do tratamento da infecção pelo HIV requer uma adesão próxima da perfeição para reduzir a carga viral e prevenir o aparecimento de variantes resistentes a drogas o qual pode reduzir opções de tratamentos futuros (CHESNEY, 2003). Menos que 95% de adesão aumenta o risco de admissões hospitalares, eventos oportunistas e resistência a drogas. PATERSON et al., (2000), estudando 99 pacientes, mostraram que nenhum dos indivíduos que reportou mais de 90% de adesão progrediu para AIDS. Este mesmo estudo relatou que 8% dos pacientes com adesão menor que 50% evoluíram para AIDS em 38% dos casos. A perda de uma única dose nos últimos 28 dias tem mostrado um aumento da falência terapêutica.

Garcia de Olalla et al. (2002) mostrou no estudo realizado com 1.219 pacientes acompanhados durante nove anos que a má adesão aumenta significativamente o risco de morte dos pacientes. Eficiência e trabalho árduo para formar parcerias colaborativas entre médico-paciente, adaptar tratamentos ao estilo de vida, simplificar os regimes, informar os pacientes dos efeitos colaterais e providenciar cuidados para as intercorrências são fatores pertinentes no tratamento do HIV, assim como são importantes na maioria das doenças crônicas. No tratamento da infecção pelo HIV/AIDS, adesão precoce é essencial, contribui para uma boa resposta inicial e pode determinar o sucesso em longo prazo ou a falência terapêutica. (CHESNEY, 2003)

Os resultados mostram não só a eficácia da HAART comparada com a monoterapia, mas também a profunda importância da adesão na sobrevivência. Um paciente com má adesão e com terapia tripla tem uma chance de morrer 3,87 vezes maior que um paciente com boa adesão e com a mesma terapia. O benefício enorme associado a HAART comparado com outra terapia menos eficaz é consideravelmente reduzido quando o paciente tem má adesão. O risco de morrer para um paciente com boa adesão é 9 vezes menor em comparação com outros tipos de tratamento, o risco é somente 3 vezes menor quando o paciente tem má adesão. (GARCIA de OLALLA et al., 2002) Os resultados demonstram a relevância da adesão correta para o tratamento ótimo, bem como disponibilizar HAART com esquemas terapêuticos mais simples e estratégias de intervenções para ajudar a melhorar a adesão.

Níveis de adesão de 50%, quando os pacientes entendem as conseqüências de suas doenças e abaixo de 30%, quando o contrário, são considerados extremamente baixos nas doenças crônicas como hipertensão, diabetes e asma. (CHESNEY, 2003) Na terapia ARV, a taxa de sucesso exige índices de 80-95% de adesão, como indicado por Paterson et al. (2000).

Eldred et al. (1998), mostraram que pacientes que tomam mais que 80% das medicações prescritas são apenas 46%. É interessante notar que essa taxa é consistente com estimativas de adesão em outras doenças crônicas e apóia a idéia de que má adesão é um comportamento comum que deve ser esperado, mesmo numa doença grave como a infecção pelo HIV. (CHESNEY, 2000)

Estudos de adesão com crianças variam largamente no desenho e nos objetivos, dificultando as comparações entre os estudos. Embora alguns dos resultados possam parecer conflitantes, informações importantes estão surgindo sobre a extensão da má adesão e seus fatores associados. Os primeiros relatos relacionados com má adesão sugerem que pouco mais que 10% dos pacientes perdem mais de uma dose da medicação por dia. Taxas de má adesão podem ser tão altas quanto 50% quando aumenta o tempo de observação ou o ponto de corte de 80% de adesão das medicações tomadas. (CHESNEY, 2000)

Singh et al (1996) relatam que o estresse psicossocial associado com a doença afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Fatores cognitivos, psicológicos, sociais e comportamentais que determinam o bem-estar pessoal e a qualidade de vida também têm impacto na adesão. Problemas de saúde mental como a depressão têm sido associados com a baixa adesão em adultos e adolescentes infectados pelo HIV, assim como outras variáveis psicológicas como a percepção da sua habilidade de seguir o regime ARV e sua eficácia. Adesão é influenciada por variáveis que são interdependentes e interagem em caminhos complexos para influenciar na qualidade de vida e na longevidade. (SINGH et al., 1996) Pesquisas que estão sendo realizadas estudam a mensuração adequada da adesão, impacto na carga viral e na evolução clínica, a determinação de fatores que afetam a adesão e o desenvolvimento das intervenções.

Para Chesney (2000), os principais fatores que influenciam na adesão recaem em quatro grupos principais: 1) fatores ligados ao paciente; 2) regime anti-retroviral, como complexidade das doses, número de pílulas, necessidade de comida; 3) relação médico-paciente e 4) sistema de saúde.

A presença de infecção oportunista anterior é um preditor positivo para a adesão (GAO et al., 2000). Esta observação é sustentada pelo modelo de saúde que enfatiza o mais importante determinante para adesão são as crenças dos pacientes e a própria percepção da doença. (CAMERON, 1996) A teoria deste modelo argumenta que indivíduos geralmente não se importam com o tratamento ou a condição de prevenção, a menos que percebam a própria vulnerabilidade, a susceptibilidade para a doença, sua conseqüência e acreditem que o tratamento irá ser benéfico ou efetivo na prevenção ou redução da doença. Indivíduos assintomáticos podem perceber a si próprios como menos vulneráveis para as complicações futuras e podem estar menos motivados a seguir um regime terapêutico complexo. (GORDILLO et al., 1999) Uma intervenção sugerida é levar o paciente a admitir a percepção, crenças e expectativas sobre a doença e seu tratamento. Ações podem ser direcionadas para atender ou modificar as crenças que dificultam a adesão e reforçar aquelas que são apropriadas para aumentar a adesão.

A complexidade do regime terapêutico é considerada uma variável importante que afeta a adesão. Segundo Singh et al. (1996) a adesão não foi influenciada pelo número de doses prescritas. Acredita-se que a freqüência das doses possa ser um determinante mais importante para a adesão do que o número de diferentes medicações tomadas em cada intervalo.

O tempo ideal para iniciar a terapia anti-retroviral é desconhecido. Pacientes, que concordam com seus tratamentos e estão envolvidos nas escolhas das terapias,

têm maiores chances de ter níveis de adesão satisfatórios, requeridos para o sucesso da terapia ARV. Baixa adesão é comum e difícil de prever. Os estudos não mostram que características socioeconômicas como sexo, raça, idade, categoria de exposição e escolaridade, são preditores de adesão. A adesão varia não somente entre indivíduos, mas também no mesmo indivíduo ao longo do tempo. (REDDINGTON et al., 2000)

Por outro lado, dados culturais têm grande potencial no impacto da adesão, por exemplo, crenças religiosas sobre a doença e medicações podem influenciar a motivação e a adesão, o uso das medicações pode revelar o diagnóstico, pobreza pode impedir indivíduos de seguir as orientações dietéticas, uso de drogas e de álcool pode prejudicar a habilidade de adotar rotinas necessárias para o uso das medicações. Entretanto esses são dados a serem considerados em bases individuais e há boa evidência de que programas dedicados a estas situações especiais possam ajudar na adesão.

A prevalência de pacientes com má adesão a HAART permanece incerta, grande parte devido à falta de um método padrão-ouro para a sua mensuração. A doença HIV tem um número de características que atrapalham a boa adesão, incluindo a natureza crônica assintomática, a prevalência em grupos socioeconômicos mais baixos, e um regime ARV complexo e com significantes efeitos tóxico-colaterais. (GIFFORD et al., 2000; WALSH et al., 2001) Este último é um fator importante que pode induzir à descontinuidade da terapia, interrupção das doses e diminuição da qualidade de vida e devem ser abordados como forma de melhorar a adesão, como afirmaram Max e Sherer (2000).

Intervenções para boa adesão devem ser universais, independente de características sociodemográficas; portanto não há justificativa para postergar o início do tratamento.

1.3 Conseqüências da má adesão

Na presença de terapia sub-ótima, o HIV seleciona rapidamente resistência, em parte devido à rápida replicação, mas também devido à baixa barreira genética de vários agentes ARVs para a resistência. Além disso, propriedades farmacocinéticas de vários agentes, como baixa biodisponibilidade e meia vida plasmática reduzida resultam na necessidade de altos níveis de adesão.

O paciente que não é aderente ao tratamento tem implicações não só na significativa restrição em regimes terapêuticos futuros, mas também são transmissores potenciais de cepas virais resistentes às drogas disponíveis. (HECHT et al., 1998; GIFFORD et al., 2000)

As conseqüências da má adesão são graves tanto para o indivíduo quanto para a saúde pública: (POPPA, 2004)

1. Indivíduo:

Baixos níveis de adesão estão associados ao desenvolvimento de resistência do vírus, falência terapêutica e aumento da progressão da doença. Após a falência terapêutica, é recomendada a troca para novas combinações do regime o que significa mais agentes anti-retrovirais, maior complexidade e toxicidade adicionais. O prognóstico para indivíduos em falência terapêutica múltipla é desfavorável. (HAUBRICH et al., 1999)

2. Saúde Pública:

O aumento da prevalência de vírus resistente como resultado, entre outras razões, da baixa adesão está comumente associado a um aumento da transmissão de vírus resistente para os novos indivíduos infectados. (GORDILLO et al., 1999) A resistência primária está aumentando, e a resistência adquirida tem efeito negativo na resposta subsequente da HAART.

Baixa adesão está associada ao aumento do uso de regime de resgate ou de segunda linha, que em geral são mais caros que o regime inicial e com o aumento do risco de progressão da doença. O custo de tratamento de complicações de doenças oportunistas tem impacto negativo no estabelecimento do custo/benefício da HAART.

Considerando o impacto econômico da baixa adesão e conseqüente falência terapêutica, um investimento relativamente pequeno nas medidas de incentivo à adesão pode trazer benefícios importantes e evitar custos adicionais à Saúde Pública. Estudos mostram que os pacientes com boa adesão têm menor número de admissões hospitalares. Aumento de 10% nos níveis de adesão resulta na redução de 21% na progressão da doença. (CHESNEY, 2003)

Estudos em grande escala do impacto da adesão na carga viral e na evolução clínica têm sido feitos. Má adesão foi correlacionada com falência clínica e imunológica em 3 meses de acompanhamento clínico. (CHESNEY, 2000)

1.4 Métodos para medir adesão

Adesão à terapia HAART é difícil de medir com precisão. Técnicas foram desenvolvidas para quantificar a adesão, mas todas elas têm limitações, e não há um padrão-ouro para poder comparar com os novos métodos. (WAGNER; RABKIN 2000). A falta de uma abordagem padronizada e falta de consenso do que constitui clinicamente níveis adequados de adesão trazem constantes mudanças no campo de pesquisa.

A literatura médica estudada indica seis métodos para avaliar a adesão:

- *Auto-relato/questionários.* Uma maneira de medir adesão é o 'auto-relato', que devido a sua facilidade de poder estar incluído na clínica diária e nas consultas médicas, é comumente utilizado. O uso de questionários tem sido validado com um alto nível de acurácia na mensuração da adesão. Apesar de ser um bom método, não é perfeito. As vantagens desse método incluem facilidade, rapidez, simplicidade, baixo custo e flexibilidade do desenho (questionários na própria língua). Os dados são facilmente coletados e podem ajudar a determinar as razões da má adesão dos pacientes. As desvantagens incluem viés social e uma tendência de superestimação da adesão devido ao desejo da família e do paciente em agradar aos profissionais da área de saúde ou para prevenir críticas. (GIBB et al., 2003) Os questionários assumem que os pacientes podem lembrar com precisão seus comportamentos e oferecem respostas honestas. Há evidências de que os níveis de adesão ao auto-relato podem ser superestimados quando comparados com outros métodos.

É um método importante para reforçar a idéia central de que os próprios pacientes têm de manter sua adesão e para identificar e lidar precocemente

com os problemas no curso da terapia. O auto-relato obtém uma avaliação subjetiva do paciente e seu nível de comportamento para a adesão. (GARCIA de OLALLA et al., 2002) A maior limitação do auto-relato é que eles refletem apenas um curto espaço de tempo, pois é difícil lembrar de doses perdidas em período maior que três dias. (VAN DYKE et al., 2002)

- *Estimativa do médico.* Estimativas de adesão à terapia ARV do médico assistente têm demonstrado serem pobres, e o seu uso como mensuração de adesão é desaconselhado. Os médicos tendem a valorizar os aspectos sociais dos pacientes e os estudos mostram que pobreza e nível educacional mais baixo não predizem adesão, e nenhum fator socioeconômico foi identificado.
- *Monitorização do nível sérico da droga.* Baixo nível plasmático de drogas tem sido associado a falência terapêutica e os resultados de testes com níveis das drogas têm sido propostos como medida de monitorização de níveis de adesão. Esse método traz um número de problemas, incluindo custo, dificuldade para medir níveis de NRTI, concentrações séricas podem não refletir a concentração intracelular, e a possibilidade de que apenas uma amostra pode não refletir níveis de adesão verdadeiros a longo prazo. As pesquisas medem somente as doses mais recentes o que produz dados limitados. Este método tem sido usado apenas em pesquisa, pois o uso freqüente é impraticável devido ao custo elevado e falta de valores de referência. Adesão pode ser superestimada se o paciente toma mais medicações às vésperas da consulta clínica. (CHESNEY, 2000)
- *MEMScap.* Sistema de Monitorização do Evento da Medicação é um sistema eletrônico inserido na tampa dos recipientes das medicações, contém um chip que grava a data e a hora em que foi aberto e fechado o recipiente, e infere que a pílula foi removida. A interpretação desses dados assume que

uma única dose foi retirada a cada vez que o recipiente foi aberto, e pode ter imprecisões se múltiplas doses foram retiradas na mesma hora. (CHESNEY, 2000) Este método é freqüentemente usado para medir adesão em pesquisas e tem demonstrado boa predição a resposta virológica a HAART.(MANNHEIMER et al., 2002) Entretanto MEMScap pode não ser compatível com estratégias individuais de adesão ou com formulações líquidas.

- *Registro de Farmácia* ou contagem de pílulas. Pacientes retornam à clínica com suas medicações que serão contadas por um agente da saúde. Este método foi considerado como um preditor de resposta a HAART. Deve haver uma conscientização do paciente em trazer suas medicações com eles, mas pode ser visto como uma maneira desagradável de fiscalização de sua adesão. Revisar a dispensação no registro da farmácia pode ajudar na identificação de prescrições não retiradas. Pode ser usada largamente e o retorno do excesso de pílulas fornece evidências tangíveis de má adesão. Entretanto, contagem de pílulas requer que o paciente retorne com o pacote para a farmácia. Na clínica diária, os pacientes tendem a esquecer o pacote ou inadvertidamente podem jogá-lo fora. Existem relatos de pacientes que sabem que a contagem de pílulas está sendo feita e escondem as pílulas para aparecerem com boa adesão. Como resultado, a contagem de pílulas tipicamente superestima a adesão. (CHESNEY, 2000)
- *Teste de identificação de pílulas*. Este é um método novo para identificar a baixa adesão reportada por Parienti et al. (2000). Consiste em convidar o paciente para distinguir as pílulas de seu regime de vários ARVs, incluindo duas pílulas gêmeas, que são similares, mas não idênticas. Este teste tem boa correlação com a medida de mensuração de auto-relato, já validado.

Os resultados obtidos por auto-relato, contagem de pílulas e monitorização eletrônica têm sido correlacionados. Muitas clínicas têm comentado que as entrevistas servem como um propósito educacional importante por iniciar uma discussão de pesquisas relacionadas à adesão e permitindo que as crianças discutam problemas relacionados à medicação.

Uma vez que os pacientes com má adesão são identificados, os profissionais da área de saúde devem implementar uma variedade de intervenções para aumentar a adesão.

1.5 Peculiaridades da adesão em crianças e adolescentes

1.5.1. Crianças

A patogênese da infecção pelo HIV em crianças difere em vários aspectos da patogênese dos adultos e isto tem impacto no manejo clínico da doença. Altas taxas de replicação viral são mantidas por períodos prolongados desde a infecção perinatal com declínio gradual da viremia plasmática somente nos primeiros anos de vida. Isto ocorre devido à imaturidade do sistema imunológico quando a infecção é adquirida. (PALUMBO et al., 1995). Se a atividade anti-retroviral é insuficiente, a adesão é inconstante ou há resistência a um componente do agente do regime ARV devido a tratamento anterior, então a replicação viral favorece a seleção de vírus mutantes que produzem resistência às drogas. Esta alta taxa de replicação viral, comum em crianças, pode favorecer a seleção de resistência devido a um grande repositório genético. (WATSON; FARLEY, 1999) Como

consequência, sucesso virológico a ser alcançado tende a ser mais alto em crianças do que em adultos.

Um outro aspecto da infecção pelo HIV em crianças é a menor taxa de viremia plasmática indetectável comparada com adultos como resultado das dificuldades relacionadas à adesão em crianças. (MULLEN et al., 2002) A manutenção da supressão virológica é mais difícil, necessitando de adesão excelente ao complexo regime de drogas por um período prolongado de tempo. Assim como em adultos, foi sugerido que um número maior que 95% das doses têm que ser tomadas para obter resultados ótimos com a terapia. Além disso, a replicação viral contínua em vigência da terapia ARV levará à seleção de vírus resistente a drogas, tornando essas drogas ineficazes no futuro; por isso, a adesão permanece o maior determinante no sucesso da terapia ARV.

Van Dyke et al. (2002), relataram que existe uma associação entre adesão e resposta virológica para a terapia ARV em crianças infectadas pelo HIV, com significativa redução na viremia plasmática quando a criança reportava adesão total.

A importância de se estudar a adesão de agentes ARVs em crianças e adolescentes justifica-se por ser esta uma população que se comporta de maneira diferente dos adultos.(ALBANO et al., 1999). As crianças normalmente desconhecem seu diagnóstico e a terapia é administrada pelo controle dos pais ou responsáveis. (KATKO et al., 2001) Como as crianças são dependentes dos adultos para tomarem suas medicações, significa que a adesão é tão boa quanto seus responsáveis são capazes. (SHOPE, 1981) Não é raro que as próprias mães das crianças infectadas pelo HIV tenham seus problemas relacionados com adesão de sua terapia ARV. Fatores relacionados à criança (incluindo idade e

desenvolvimento), aos responsáveis e o relacionamento entre os dois são importantes na dinâmica da adesão.

A dependência das crianças em receber a medicação de seus responsáveis, particularidades da dinâmica viral, palatibilidade das drogas, horários das tomadas e as variáveis relacionadas à família ou aos pais que interferem na adesão à medicação também devem ser analisados com o objetivo de desenvolver estratégias para aumentar a adesão à terapia ARV. (CHESNEY, 2000)

Não é surpresa que os tratamentos mais favoráveis para crianças HIV infectadas estão reservados para aqueles que começaram a terapia ARV antes do início dos sintomas e que mantiveram a adesão freqüente ao regime farmacológico prescrito. Moderada não adesão à terapia ARV tem conseqüências negativas, tais como a diminuição da adesão aumenta o risco de futuro comprometimento na função imune célula mediada, infecções oportunistas e aumento da sintomatologia. Farmacologicamente, a má adesão aumenta o desenvolvimento de cepas virais resistentes. Devido à ocorrência de resistência cruzada, adesão insuficiente a um agente ARV pode eliminar não somente aquela droga, mas também outros agentes na mesma classe do arsenal terapêutico da criança.

Lapsos tardios da viremia podem ser o resultado da diminuição da adesão ao longo do tempo, como tem sido visto em crianças em uso de medicações por um período longo. Boa adesão inicial não é preditor de sua manutenção a longo prazo. Completa supressão da viremia plasmática, com boa adesão, tem sido correlacionada com resposta máxima da função imunológica, conforme relatado por Watson ; Farley (1999)

Gibb et al. (2003), não mostraram diferença estatisticamente significativa no efeito da adesão quando comparados com etnia, conhecimento sobre o diagnóstico ou se o responsável também recebia terapia ARV. Van Rossum et al. (2002), relataram que má adesão está associada aos seguintes fatores: idade, pior adesão entre os adolescentes, número de medicações, número de doses da medicação, interferências do regime na vida diária do paciente, a presença de efeitos colaterais em pacientes assintomáticos e a longa duração da doença. Todos esses fatores estão associados à baixa adesão e estão presentes nas crianças infectadas pelo HIV.

Formulações líquidas pouco palatáveis e a necessidade de serem tomados em jejum ou após as refeições de alguns ARVs dificultam a administração. Esses fatores podem afetar o desejo dos responsáveis em administrar a medicação e a vontade das crianças em tomá-las. Outra barreira para adesão em crianças e adolescentes infectadas pelo HIV é o desejo das famílias em manter segredo sobre sua condição. Adolescentes mudam a adesão quando eles entram num estágio de vida em que não querem ser diferentes de seus amigos.

Estudos mostram que, entre adultos, adesão à terapia ARV varia entre 60-90%, dependendo do método usado e da população estudada. (STEELE et al., 2001) A literatura pesquisada encontrou publicações sobre crianças com outras doenças crônicas, por exemplo, câncer. Nestes casos, as estimativas de adesão à terapia variam entre 48-81%, indicando um problema significativo na área pediátrica. Em 2002, o estudo de Oliveira (2002) mostrou uma frequência de falhas na adesão ao tratamento muito elevada, atingindo mais de 50% dos pacientes com câncer.

Um modelo de comportamento de saúde (*Health Belief Model*) foi criado com a proposta original de explicar a relação entre variáveis cognitivas e comportamentos de saúde e foi recentemente adaptado para incorporar variáveis cognitivas dos responsáveis para prever a adesão à terapia. Este modelo mostra que adesão está associada a quatro fatores cognitivos: (STEELE et al., 2001)

1. Percepção da vulnerabilidade
2. Percepção da gravidade
3. Percepção das barreiras para a adesão
4. Percepção da eficácia de um comportamento saudável

O que está ausente na literatura é um exame dos fatores cognitivos dos pais ou responsáveis que possam influenciar a adesão das crianças HIV infectadas. Dado que a maioria das crianças infectadas pelo HIV tem pelo menos um dos pais infectado, variáveis cognitivas dos pais podem ter particular influência sobre a adesão pediátrica.

Variáveis demográficas ou número absoluto de medicações prescritas foram associadas à percepção da vulnerabilidade e percepção das barreiras ou mensuração da adesão. (STEELE et al., 2001). Juntamente com os aspectos físicos associados às medicações, variáveis sociais interferiram fortemente na adesão. A necessidade de ocultar o diagnóstico HIV das crianças e dos responsáveis causa impacto negativo na vida social destes e são também aspectos impeditivos de uma boa adesão, além de manter um senso de ressentimento sobre a necessidade de dar anti-retrovirais regularmente. Esta pesquisa mostra que questionários respondidos por responsáveis são úteis como ferramenta na medida da adesão a terapia ARV nas crianças infectadas pelo HIV. Conforme relatado por Gibb et al. (2003) e por Steele et al. (2001), os responsáveis pelas crianças em tratamento para a infecção pelo HIV que os percebem em risco moderado para eventos negativos, tais como infecção oportunista ou morte, relataram poucas barreiras à adesão.

1.5.2 Adolescentes

Os avanços na terapia ARV e na profilaxia das infecções oportunistas resultaram em expressivo aumento na sobrevivência de crianças e adolescentes infectados verticalmente pelo HIV, com extensa exposição à terapia ARV. A má adesão, comum entre adolescentes, aumenta o número de cepas resistentes, dificultando futuros esquemas ARVs e comprometendo a sobrevivência. (MARTINEZ et al., 2000)

Estudos efetuados por Kyngas; Kroll; Duffy, (2000), com adolescentes mostraram uma taxa de má adesão que varia entre 40 a 52%. Entender variáveis sociais e comportamentais é a chave para a compreensão da adesão. A adolescência é um período de transição da dependência para a independência, e os adolescentes adotam um grande número de novas atitudes sociais e emocionais e aprendem a lidar com as alterações das funções corporais. Adolescentes portadores de doenças crônicas estão constantemente brigando por sua independência. Ao mesmo tempo, sua doença os mantém ligados física, emocional e financeiramente a suas famílias. (KYNGAS; KROLL; DUFFY, 2000)

A doença crônica e o regime terapêutico diário representam limitações funcionais com implicações negativas nos relacionamentos, tais como, freqüentes interrupções das atividades diárias requeridas pelo tratamento, mudança da aparência física e mudança no estilo de vida e necessidade de adaptações freqüentes. Estes fatores, isolados ou não, demonstram que a falta de adesão é um dos maiores problemas para os adolescentes.

Martinez et al. (2001) mostraram em seu estudo que tempo de terapia ARV correlaciona negativamente com adesão. Quanto maior o tempo de terapia prescrita, maior a chance de perder as doses prescritas. Esse achado sugere que

adesão é sensível ao tempo e pode ser melhorada com tratamentos clínicos estruturados ou treinamentos comportamentais. Educação intensiva, visitas freqüentes à clínica podem melhorar a má adesão à terapia ARV. Baseado nos relatos dos adolescentes “muitas pílulas” foi a causa mais comum de perder as doses prescritas, portanto, reduzir o número de pílulas e a freqüência dos regimes ARVs deve ser considerado como uma estratégia para melhorar a adesão. (BELZER et al., 1999)

A detecção precoce ou a antecipação da má adesão é o primeiro passo e deve ser considerada toda vez que for feita uma prescrição para um adolescente. (FRIDMAN; LITT, 1996). Eles têm as mesmas dificuldades que os adultos para incorporar a demanda de um regime prescrito na rotina diária. Além disso, eles têm menos privacidade e mobilidade que os adultos, e isto pode complicar muito a adesão. É importante que os profissionais da área de saúde entendam que, para os adolescentes, o tratamento ARV é somente uma de suas várias atividades diárias, inseridas entre suas necessidades outras necessidades, prioridades e posições sociais, que devem ser reconhecidas durante o seu cuidado.

1.6 Barreiras à adesão

Antes de implementar medidas que melhorem a adesão, é essencial identificar os principais fatores que contribuem para a inabilidade dos pacientes de tomar suas medicações corretamente, tais como terapia com múltiplas drogas, freqüência de administração, duração da terapia, palatabilidade, efeitos colaterais e disposição dos responsáveis para administrar a medicação. Esses fatores são pouco estudados e são específicos para cada idade e para cada criança, devendo ser investigados, visando melhorar a adesão.

Algumas características do comportamento são indicativas de má-adesão, tais como: não seguir as prescrições, tomar as doses incorretamente, tomar as medicações nos horários errados, não entendimento das instruções médicas, esquecimento das doses, parar antes da hora, auto-ajuste das medicações para modular efeitos colaterais e toxicidade.

As razões mais comuns de má adesão relatadas pelos próprios pacientes são: esquecimento ou estar muito ocupado, estar longe de casa, mudança na rotina diária, efeitos colaterais, depressão ou doença, falta de interesse ou 'férias das medicações'. As características preditoras de má adesão foram: juventude, subsídio do governo para a saúde, extrema ansiedade e dor, falta de percepção na mudança do *status* da doença como resultado da terapia. Estes dados indicam que subgrupos mais vulneráveis de pacientes infectados pelo HIV precisam ser identificados e alcançados. Chesney (2003) , Gibb et al., (2003) identificaram seis barreiras à adesão:

1.6.1. Complexidade do Regime

Pacientes com HIV/AIDS tomam uma grande quantidade de drogas, fazendo mudanças significativas na vida diária para assegurar a eficácia do tratamento. Múltiplas doses diárias com restrições dietéticas, toxicidade e efeitos colaterais, influenciam o desejo do paciente em aderir a HAART. Como em outras doenças crônicas, uma ou duas doses diárias são preferidas.

1.6.2. Efeitos Colaterais

HAART tem um fator limitante que é o efeito colateral, mesmo transitório (diarréia, náusea) ou a longo prazo (lipodistrofia, dislipidemia, neuropatia). A limitação dos efeitos colaterais coloca a adesão dependente da vontade do indivíduo. Adesão ótima ocorre no controle desses sintomas e declina com o surgimento dos efeitos colaterais. HAART é rapidamente descontinuado ou alterado quando aparecem os efeitos colaterais. As experiências subjetivas dos efeitos colaterais do paciente nos primeiros quatro meses foram melhores preditores de adesão que fatores comportamentais, sociais e outras variáveis médicas. (MAX; SHERER, 2000)

1.6.3. Fatores relacionados ao paciente

A razão mais citada da má adesão é o esquecimento, que é mais prevalente nos indivíduos que se mantêm bem e retornam para o trabalho. Dificuldade para entender o esquema das medicações impede a adesão e a seqüência de comida, água e drogas podem ser confusas. Dados de um estudo indicam que 25% dos participantes admitem não entender como seguir os seus regimes corretamente. Indivíduos com menor adesão reportaram significativamente maior confusão no número de pílulas e na sua seqüência.

1.6.4. Fatores psicossociais

Uso de drogas pode predizer má adesão, mas boa adesão é ainda alcançável se o médico individualiza a medicação e se preocupa com os efeitos colaterais. Usuários de drogas intravenosas são menos interessados em iniciar o tratamento, mas suas responsabilidades são similares aos outros grupos uma vez que a terapia foi iniciada. Depressão e taxa de estresse são os maiores preditores de má

adesão, e sentimentos negativos e de desesperança reduzem a motivação de auto-cuidado. Adolescentes com níveis altos de depressão demonstram adesão menor que seus parceiros não depressivos. A presença de suporte social com ênfase em problemas psicossociais é relatado positivamente na adesão à terapia ARV. Amigos e família que dão suporte também facilitam a adesão a HAART.

1.6.5. Conhecimento do paciente

Alguns pacientes não aderentes entendem mal a relação entre adesão, carga viral e progressão da doença. Melhor adesão é observada em indivíduos que acreditam que HAART é efetiva, enquanto que crenças negativas diminuem a adesão.

1.6.6. Relação médico-paciente

Boa relação médico-paciente pode ajudar a superar as barreiras à adesão. Conforme relatado por Chesney (2003), poucos médicos oferecem conselhos sobre adesão de forma rotineira. A força da relação médico-paciente inclui a qualidade e clareza da comunicação, compaixão, envolvimento do paciente na decisão do regime ARV e na conveniência do regime prescrito. O paciente torna-se frustrado quando ocorre uma dificuldade na comunicação, quando o regime torna-se complexo ou surgem efeitos colaterais difíceis de serem manejados. Má adesão ocorre se o paciente tem que lidar sozinho com esses problemas.

1.7 Métodos para melhorar a adesão

Adesão ao regime ARV requer suporte e monitorização constante. Abordagens efetivas para promover e melhorar a adesão dos pacientes à terapia anti-retroviral são o foco de várias pesquisas. (SIMONI et al., 2003) Há falta de dados para indicar quais seriam as recomendações mais efetivas na melhoria da adesão à terapia ARV. As pesquisas bem conduzidas sugerem que as intervenções devam ser individualizadas, acompanhadas de medidas educacionais, cognitivas e comportamentais.

Pacientes que compreendem a razão para o uso da terapia ARV e toda a dinâmica da adesão no desenvolvimento de resistência a drogas e falência terapêutica reportam maiores níveis de adesão que aqueles indivíduos sem esta informação. Reforçar informações verbalmente e escritas, checar as informações recebidas têm efeito importante para aqueles pacientes que confundiram as instruções dadas pelo médico. Um estudo mostrou que 13,5% dos pacientes em uso de terapia ARV não estavam tomando as medicações corretamente, embora acreditassem que estavam corretos. (POPPA, 2004)

Devido a uma variedade de fatores individuais e comportamentais que afetam a adesão, abordagens multifacetadas são mais efetivas. Isto inclui o envolvimento do paciente nas decisões médicas, elaboração de programas educacionais e instruções comportamentais para melhorar a adesão. Para o paciente aderir à terapia ARV, ele deve desejar persistir com o regime mesmo com a possibilidade de efeitos colaterais, superando possíveis barreiras para tomar as medicações prescritas. É essencial que as conseqüências da má adesão, incluindo falência terapêutica, resistência às drogas, progressão da doença e morte sejam compreendidas. Além disso, o paciente deve ter consciência que, caso a resistência às drogas se instale, as opções terapêuticas ficam limitadas, assim como a capacidade de tornar o regime HAART mais amigável. Nas afirmativas de

Simonl (2003), melhores níveis de adesão adotados desde o início do tratamento são essenciais.

Antecipar a possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais e como tratá-los, melhora a adesão. Manter contato de perto com o paciente nos estágios iniciais da HAART permite identificar e tratar a toxicidade e permite, também, reforçar comportamentos que conduzam à adesão. Sendo evidenciada uma eficácia no tratamento, torna-se importante reforçar e estimular o comportamento de adesão. Resultados laboratoriais podem ser usados numa comunicação rápida com o paciente após início do tratamento.

Crianças mantêm melhor adesão quando seus responsáveis acreditam no motivo do tratamento e quando as crianças estão envolvidas durante a decisão do tratamento. (CHESNEY, 2003). Para implementar medidas que visem melhorar a adesão é essencial que se identifiquem os principais fatores associados que contribuem para a incapacidade dos pacientes em tomar sua medicação corretamente.

Uma variedade de métodos para melhorar a adesão tem sido sugerida, e inclui: gasto maior de tempo explicando e reforçando as instruções das medicações, mudar o regime de acordo com o estilo de vida do paciente, seguimento mais freqüente quando iniciar ou mudar a terapia, checar a resposta virológica e o uso de alarmes ou chamadas de telefones que ajudam a lembrar. Como demonstrado anteriormente, os principais fatores da má adesão estão relacionados com o comportamento do paciente e a variedade de estratégias usadas pelos profissionais da área de saúde para melhorar a adesão. Quando um tratamento falha, o paciente deve ser abordado sobre adesão antes da troca de regimes anti-retrovirais, isto pode ajudar o paciente a iniciar o próximo esquema com ótima adesão. (CHESNEY, 2000)

É importante reconhecer que certo grau de má adesão é comum e deve ser esperado em todos os pacientes que recebem terapia ARV. O primeiro passo para abordar esse problema é a identificação dos pacientes com maior risco de má adesão, lembrando que estudos mostraram que os profissionais da área de saúde não conseguem identificar esses pacientes com precisão. Autores como Chesney (2000), sugerem a revisão de todos os procedimentos, que envolvem a prescrição de ARVs, visando à melhoria da adesão de todos os pacientes.

Uma boa relação médico-paciente pode ser um importante fator de motivação para tomar as medicações e aderir ao tratamento com terapias complexas. Ao contrário, frustração nesta relação está associada com falta de adesão, perda na comunicação, perda das consultas marcadas, regimes mais complexos e maiores efeitos colaterais. À luz desses problemas, é necessário que haja iniciativas que promovam a parceria entre profissionais da saúde e pacientes como parceiros e envolvimento de representantes de toda a comunidade HIV. (CHESNEY, 2000)

Outra importante pesquisa em adesão enfoca particularmente pacientes em dificuldades econômicas ou com problemas sociais múltiplos. Muitos clínicos relatam que fatores relacionados com o estilo de vida, os sem-teto, usuários de drogas, falta de educação e doenças mentais são preditores de má adesão. Uma revisão desses estudos indicou que alguns, mas não todos, acharam uma associação entre má adesão e ser jovem, sexo feminino, menor educação ou história atual ou pregressa de abuso de drogas. Entretanto, é necessário ter cuidado em fazer previsões sobre o comportamento dos pacientes baseado nos problemas comportamentais encontrados. (CHESNEY, 2000)

Segundo POPPA (2004), há necessidade de se estabelecer uma rotina junto aos pacientes ao iniciar um novo regime anti-retroviral e sugere os seguintes tópicos a serem abordados:

1. EXPLICAÇÃO SOBRE HAART:

- Como funciona a HAART.
- Motivo específico de iniciar o tratamento, levando em conta as crenças do paciente sobre o tratamento.
- Objetivos do tratamento.
- Como monitorar o tratamento com exames laboratoriais (CD4/ carga viral).

2. ADESÃO:

- Porque é importante.
- Como ocorre a resistência a drogas.
- Relação entre adesão, resistência e falência terapêutica.
- O impacto da resistência nas opções futuras.
- O que fazer se as doses foram perdidas, atrasadas ou vomitadas.
- O que fazer se parar a terapia.

3. ABORDAGEM PSICOSSOCIAL:

- Abordar motivação, crenças e atitudes sobre a medicação e adesão.
- Comportamentos necessários para adesão.
- Abordar fatores sociais relevantes na adesão (relacionamentos, acomodação, renda).
- Abordar distúrbios psicossociais (depressão, ansiedade).

4. HISTÓRICO DAS MEDICAÇÕES:

- Medicamentos prescritos.
- Medicamentos não prescritos.
- Medicamentos tradicionais, homeopáticos, naturais.
- Uso de drogas ou álcool.

- Alergias ou intolerâncias prévias, dificuldades na adesão e suas estratégias.
- Dificuldade para engolir os comprimidos, preferência nas formulações (líquidos ou pílulas).

5. EFEITOS COLATERAIS:

- Agudo.
- Crônico.
- Manejo dos efeitos colaterais.

6. REGIME ESPECÍFICO

- Nome das drogas e o que elas parecem.
- Forma das medicações (líquida, cápsulas, comprimidos).
- Número de pílulas.
- Frequência de tomadas.
- Restrições dietéticas.
- Armazenamento das drogas (refrigeração, data de validade).
- Interações com outras drogas.

A terapia HAART é complexa, mas representa grande avanço no controle dos sintomas associados a infecção pelo HIV. Entretanto, a compreensão sobre a complexidade da HAART, por parte dos pacientes, tem sido menor do que o esperado. Sucesso é freqüentemente resultado de uma boa colaboração entre paciente e os profissionais da saúde, identificando barreiras específicas para a adesão e fazendo ajustes apropriados. Baseados em resultados de outras doenças crônicas, regimes com estratégias simples, poucas pílulas e poucos efeitos colaterais melhoravam a adesão. Discussão precoce das possíveis toxicidades também facilita a adesão. Identificação de problemas sociais ou psicossociais pode melhorar a adesão, sendo que a presença destes fatores no início da terapia não necessariamente representa falência à adesão no futuro.

Muitos pacientes possuem crenças sobre a natureza da doença, seu tratamento, e sua própria habilidade de ser aderente. Explorar essas crenças, breve, mas abertamente, pode facilitar a adesão e o sucesso do tratamento.

Escolher um regime anti-retroviral que encaixe no estilo de vida do paciente tem resultados melhores quando feito de forma colaborativa, baseada no esquema de doses, com instruções especiais e explicação dos possíveis efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBANO, F. et al. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected children in Italy. *Aids Care*. v. 11, n. 6, p. 711-714, Dec. 1999.
- BELZER, M. E. et al. Antiretroviral adherence issues among HIV- positive adolescents and young adults. *J. Adolesc. Health*. v. 25, n. 5, p. 316-319, Nov. 1999.
- BRITO, A. C. M ; CASTILJO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v. 34, n. 2, p. 207-219, mar./abr. 2001.
- CAMERON, C. Patient compliance: recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. *J. Adv. Nursing*. v. 24, n. 2, p. 244-250, Aug. 1996.
- CHESNEY, M. A. Adherence to HAART regimens. *Aids Patient Care*. v. 16, n. 4, p. 169-177, Apr. 2003.
- _____. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.* v. 30, Suppl. 2, S171-S176. Jun. 2000.
- ELDRED, L. J. et al. Adherence to antiretroviral and pneumocystis prophylaxis in HIV disease. *J. Acquir Immune Defic Syndr.* v. 18, n. 2, p. 117-125, Jun. 1998.
- FRIDMAN, I. M.; LITT, I. F. Promoting adolescents' compliance with therapeutic regimens. *Pediatr. Clin. North America*. v. 33, n. 4, p. 955-973, 1986.
- GAO, X. et al. The relationship of diseases severity, healths beliefs and medication adherence among HIV patients. *Aids Care*. v. 12, n. 4, p. 387-398, Aug. 2000.
- GARCIA de OLALLA, P. et al. Impact of adherence and highly active antiretroviral therapy on survival in HIV-infected patients. *J. Acquir. Immune Defic Syndr.* v. 30, n. 1, p. 105-110, May. 2002.
- GIBB, D. M. et al. Adherence to prescribed antiretroviral therapy in immunodeficiency virus-infected children in the PENTA 5 trial. *Pediatr. Infect. Dis. J.* v. 22, n. 1, p. 56-62, 2003.
- GIFFORD, A. L. et al. Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrugs antiviral regimens. *J. Acquir Immune Defic Syndr.* v. 23, n. 5, p. 386-395, Apr. 2000.

GORDILLO, V. J. et al. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *Aids*. v. 13, n. 13, p. 1763-1769, Sept. 1999.

HAUBRICH, R. S. et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. *Aids*. v. 13, n. 9, p. 1099-1107, Jun. 1999.

HECHT, F. M. et al. Adherence and effectiveness of protease inhibitors in clinical practice. In: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS. 5., 1998, Chicago. *Anals...* Chicago, 1998.

KATKO, E. et al. Assessment of adherence with medications in human Immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* v. 20, n. 12, p. 1174-1176, 2001.

KYNGAS, H. A.; KROLL, T.; DUFFY, M. E. Compliance in adolescents with chronic diseases: a review. *J. Adolesc. Health*. v. 26, n. 6, p. 379-388, Jun. 2000.

MANNHEIMER, S. et al. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus- infected persons in clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* v. 34, n. 8, p. 1115-1121, Apr. 2002.

MARINS, J. R. P. et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patient. *Aids*. v. 17, n. 11, p. 1675-1682, Jul. 2003.

MARTINEZ, J. et al. Adherence to antiviral drug regimens in HIV-infected adolescent patients engaged in care in a comprehensive adolescent and young adult clinic. *J. Nat. Med. Assoc.* v. 92, n. 2, p. 55-61, 2000.

MAX, B.; SHERER, R. Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence. *Clin. Infect. Dis.* v. 30, Suppl. 2, p. S96-S116, Jun. 2000.

MULLEN, J. et al. Antiretroviral drug resistance among HIV-1 infected children failing treatment. *J. Med. Virol.* v. 68, p. 299-304, 2002.

OLIVEIRA, B. M. *Avaliação da adesão ao tratamento em crianças com leucemia linfoblástica através de métodos clínicos e laboratoriais: associação com fatores socioeconômicos*. 2002. 155 f. Tese (Doutorado em Pediatria) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002.

PALUMBO, P. E. et al. Viral measurement by polymerase chain reaction-based assays in human immunodeficiency virus-infected infants. *J. Pediatr.* v. 126, n. 4, p. 592-595, Apr. 1995.

PARIENTI, J. J.; VERDON, R.; BAZIN, C. The pills identification test: a tool to assess adherence to antiretroviral therapy. *Jama*, v. 285, n.4, p. 229-234, Jan. 2001.

PATERSON, D. L. et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann. Int. Med.* v. 133, n. 1, p. 21-30, Jul. 2000.

POPPA, A. et al. British HIV Association (BHIVA) and British Association for sexual health and HIV (BHIVA) guidelines on provision of adherence support to individuals receiving antiretroviral therapy (2003). *HIV Med.* v. 5, Suppl. 2, p. 46-60, 2004.

REDDINGTON, C. et al. Adherence to medication regimens among children with human immunodeficiency virus infections. *Pediatr. Infect. Dis. J.* v. 19, n. 12, p. 1148-1153, Dec. 2000.

REITER, G. S. et al. Elements of success in HIV clinical care: multiple interventions that promote adherence. *Top. Hiv Med.* v. 8, n. 5, p. 21-30, Aug. 2000.

SEPKOWITZ, K. A. AIDS : the first 20 years. *New Eng. J. Med.* v. 344, n. 23, p. 1764-1772, June, 2001.

SHOPE, J. T. Medication compliance. *Pediatr. Clin. North America.* v. 28, n.1, p. 5-21, 1981.

SIMONI, J. M. et al. Antiretroviral adherence interventions : a review of currents literature and ongoing studies. *Top. Hiv Med.* v. 11, n. 6, p.185-198, Nov./Dec. 2003.

SINGH, N. et al. Adherence of human immunodeficiency virus-infected patients to antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.* v. 29, n. 4, p. 824-830, Oct. 1999.

_____. et al. Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus : prospective assessment with implications for enhancing compliance. *Aids Care.* v. 8, n. 3, p. 261-269, Jun. 1996.

STEELE, R. A. et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive children : examination of the role of caregiver health beliefs. *Aids Care.* v. 13, n. 5, p. 617-629, Oct. 2001.

UNAIDS. AIDS epidemic update. 2003. Disponível em: <<http://www.unaids.org>>
Acesso em: 29 jan. 2004.

VAN DYKE, R. B. et al. Reported adherence as determinant of response to highly active antiretroviral therapy in children who have human immunodeficiency virus infections. *Pediatrics.* v. 109, n. 4, p. E61, Apr. 2002.

VAN ROSSUM, A. M. C. et al. Therapeutic drug monitoring of Indinavir and Nelfinavir to assess adherence to therapy in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* v. 21, n. 8, p. 743-747, Aug. 2002.

WAGNER, G. J; RABKIN, J. G. Measuring medication adherence are missed doses reported more accurately than perfect adherence. *Aids Care*. v. 12, n. 4, p. 405-408, Aug. 2000.

WALSH, J. C. et al. Reasons for non-adherence to antiretroviral therapy patients perspectives provide of multiple causes. *Aids Care*. v. 13, n. 6, p. 709-720, Dec. 2001.

WATSON, D. C.; FARLEY, J.J. Efficacy of and adherence to highly active antiretroviral therapy in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr. Infect. Dis. J.* v. 18, n. 8, p. 682-689, Aug. 1999.

O trabalho exposto a seguir, intitulado **Determinantes da Adesão à Terapia Anti-retroviral em Crianças Infectadas pelo HIV**, tem como objetivo determinar o nível de adesão das crianças infectadas e os fatores que influenciam a adesão. Os níveis de adesão foram comparados com os dados laboratoriais de falência imunológica e virológica. Esse trabalho está apresentado no modelo de artigo para publicação científica, de acordo com as recomendações do Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

2 - DETERMINANTES DA ADESÃO À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV,

INTRODUÇÃO

A HAART (Terapia Anti-retroviral Altamente Ativa) é efetiva na supressão da replicação do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), prevenção de doenças oportunistas, redução da mortalidade e melhora do bem-estar de crianças e adultos com a infecção pelo HIV.¹ Entretanto, níveis altos de adesão são necessários para a obtenção da resposta virológica e/ou imunológica e atraso na progressão da doença a longo prazo. Sem adequada adesão, os anti-retrovirais (ARVs) não são mantidos em concentrações suficientes para suprimir a replicação do HIV nas células infectadas e reduzir a viremia plasmática. Além de estar associada com resposta imunológica abreviada, a má adesão à medicação ARV propicia o desenvolvimento de resistência às drogas.^{2, 3} Baixa adesão aumenta o risco de falência terapêutica e de progressão da doença.

A inadequada supressão da replicação viral na presença de drogas ARVs seleciona cepas resistentes dos vírus, resultando em transmissão de vírus resistente e impacto negativo no custo/benefício da HAART. Como baixa adesão é difícil de prever, o suporte para adesão deve ser promovido em todos os pacientes em HAART. Estudos têm mostrado a importância da adesão à terapia ARV, baseando-se em parâmetros virológicos e imunológicos, mas há poucos estudos sobre o impacto da adesão na sobrevivência dos pacientes.⁴

Identificar e mostrar os fatores que reduzem a adesão dos pacientes à medicação prescrita é muito importante para prolongar a supressão da carga viral.^{1,5} Baixas taxas têm sido atribuídas à carga viral alta inicial, regimes ARVs usados anteriormente, imunossupressão avançada, resistência viral, variações

interindividuais da absorção e metabolismo das drogas e interações farmacocinéticas negativas entre as medicações utilizadas pelos pacientes.^{1, 6}

A infecção pelo HIV não permite lapsos na terapia ARV, necessitando de taxas de adesão superiores a 95% para a máxima supressão da replicação viral. Embora o nível ideal de adesão a HAART não esteja completamente definido, valores abaixo de 95% têm sido associados com pior resposta virológica e imunológica.^{7, 8}

Eldred et al. 2000⁹, mostraram que pacientes que tomam mais que 80% das medicações prescritas são apenas 46%. É interessante notar que essa taxa é consistente com estimativas de adesão em outras doenças crônicas e apóia a idéia que má adesão é um comportamento comum que deve ser esperado, mesmo numa doença grave como a infecção pelo HIV.⁸

O tempo ideal para iniciar a terapia ARV é desconhecido. Pacientes, que concordam com seus tratamentos e estão envolvidos nas escolhas das terapias, têm maiores chances de ter níveis de adesão satisfatórios requeridos para o sucesso da terapia ARV. Baixa adesão é comum e difícil de prever. Os estudos não mostram que características socioeconômicas como sexo, raça, idade, categoria de exposição e escolaridade, são preditores de adesão. A adesão varia não somente entre indivíduos, mas também no mesmo indivíduo ao longo do tempo.¹⁰

A prevalência de pacientes com má adesão à HAART permanece incerta, grande parte devido à falta de um método padrão-ouro para a sua mensuração. A doença HIV tem um número de características que atrapalham a boa adesão, incluindo a natureza crônica assintomática e um regime ARV complexo e com significantes efeitos tóxico-colaterais.^{3, 11} Este último é um fator importante que pode induzir a descontinuidade da terapia, interrupção das doses e diminuição da qualidade de vida e devem ser abordados como forma de melhorar a adesão.²

Uma maneira de medir adesão é o 'auto-relato', que devido a sua facilidade de poder estar incluído na clínica diária e nas consultas médicas, é comumente utilizado. O uso de questionários tem sido validado com um alto nível de acurácia na mensuração da adesão. Apesar de ser um bom método, não é perfeito. As vantagens desse método incluem facilidade, rapidez, simplicidade, baixo custo e flexibilidade do desenho (questionários na própria língua). Os dados são facilmente coletados e podem ajudar a determinar as razões da má adesão dos pacientes. As desvantagens incluem viés social e uma tendência de superestimação da adesão devido ao desejo da família e do paciente em agradar os profissionais da área de saúde ou para prevenir críticas.¹² Os questionários assumem que os pacientes podem lembrar com precisão seus comportamentos e oferecem respostas honestas. Há evidências de que os níveis de adesão do auto-relato podem ser superestimados quando comparado com outros métodos.

A importância de se estudar a adesão de agentes ARVs em crianças e adolescentes justifica-se por ser esta uma população que se comporta de maneira diferente dos adultos.¹³ As crianças normalmente desconhecem seu diagnóstico e a terapia é administrada pelo controle dos pais ou responsáveis.¹⁴ Como as crianças são dependentes dos adultos para tomarem suas medicações, significa que a adesão é tão boa quanto seus responsáveis são capazes.¹⁵ Não é raro que as próprias mães das crianças infectadas pelo HIV tenham seus problemas relacionados com adesão de sua terapia ARV. Fatores relacionados à criança (incluindo idade e desenvolvimento), aos responsáveis e o relacionamento entre os dois são importantes na dinâmica da adesão.

Os avanços na terapia ARV e na profilaxia de infecções oportunistas resultaram em expressivo aumento na sobrevivência de crianças e adolescentes infectados

verticalmente pelo HIV, com extensa exposição à terapia ARV. A má adesão, comum entre adolescentes, aumenta o número de cepas resistentes, dificultando futuros esquemas ARVs e comprometendo a sobrevivência.¹⁶

Estudos efetuados^{17, 18} com adolescentes mostraram uma taxa de má adesão que varia entre 40 a 52%. Entender variáveis sociais e comportamentais é a chave para a compreensão da adesão. A adolescência é um período de transição da dependência para a independência, e os adolescentes adotam um grande número de novas atitudes sociais e emocionais e aprendem a lidar com as alterações das funções corporais. Adolescentes portadores de doenças crônicas estão constantemente brigando por sua independência. Ao mesmo tempo, sua doença os mantém ligados física, emocional e financeiramente a suas famílias.¹⁷

Antes de implementar medidas que melhorem a adesão, é essencial identificar os principais fatores que contribuem para a inabilidade dos pacientes de tomar suas medicações corretamente, tais como terapia com múltiplas drogas, frequência de administração, duração da terapia, palatabilidade, efeitos colaterais e disposição dos responsáveis para administrar a medicação. Esses fatores são pouco estudados e são específicos para cada idade e para cada criança, devendo ser investigados, visando melhorar a adesão.

Adesão ao regime ARV requer suporte e monitorização constante. Abordagens efetivas para promover e melhorar a adesão dos pacientes à terapia ARV são o foco de várias pesquisas.¹⁹ Há falta de dados para indicar quais seriam as recomendações mais efetivas na melhoria da adesão ARV. As pesquisas bem conduzidas sugerem que as intervenções devam ser individualizadas, acompanhadas de medidas educacionais, cognitivas e comportamentais.

Este trabalho objetiva determinar os níveis de adesão das crianças e dos adolescentes infectados pelo HIV, que são atendidas no ambulatório do CTR-DIP da UFMG/PBH. Identificar os fatores que influenciam a adesão e correlacionar os níveis encontrados com os exames laboratoriais, resposta virológica e imunológica dos pacientes.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada em Belo Horizonte, no Ambulatório de AIDS Pediátrica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. O período de admissão no estudo foi agosto de 2002 a maio de 2003.

A população do estudo foi composta por crianças e adolescentes, menores de 18 anos, infectados pelo HIV, freqüentando regularmente o serviço, em uso de medicamentos ARVs há pelo menos três meses da data da entrevista. Foram excluídas as crianças cujos pais ou responsáveis se recusaram a responder o questionário e os pacientes que não compareceram ao serviço ou não foram contactados pelo entrevistador durante o período do estudo.

Os pais ou responsáveis foram convidados a responder um questionário (ANEXO A) sobre adesão. Este questionário foi adaptado de instrumento utilizado pelo grupo PENTA (Pediatrics European Network for Treatment of AIDS).¹²

Este questionário é dividido em quatro partes:

1. **social/econômica**: grau de parentesco do responsável, escolaridade do responsável, renda mensal da família, quem é o principal responsável em medicar a criança, mora com a família biológica, alguém mais com regime ARV em casa e alguém com o mesmo regime ARV.
2. **medicamentos**: foi perguntado separadamente sobre cada droga do regime, se era difícil e o motivo dessa dificuldade; dose, composição e número de tomadas diárias.
3. **razões para não dar as medicações**: foram apresentados 12 motivos e o responsável respondia sim ou não para cada uma delas.
4. **adesão**: quantas doses não foram administradas corretamente nos últimos 3 dias.

Após ter respondido a essas perguntas, os pais ou responsáveis respondiam a outros dois questionários sobre ansiedade e depressão²⁰ (ANEXO C) e sobre

qualidade de vida ²¹. (ANEXO D). Os questionários foram aplicados por um só investigador, após um estudo-piloto.

A adesão foi argüida para todos os agentes ARVs e foi mensurada pela razão do total de doses tomadas corretamente, nos últimos 3 dias, pelo total de doses prescritas. Foram consideradas doses corretas e não medicamentos, pois sabe-se que, para a HAART todos os medicamentos devem ser tomados e a perda de apenas um medicamento compromete a eficácia de todo o regime. Os resultados foram expressos em porcentagem e os pacientes foram divididos em 2 grupos:

- Grupo 1: adesão de 100% das doses prescritas nos últimos 3 dias.
- Grupo 2: perda de uma ou mais doses nos últimos 3 dias.

Foram extraídos dados do prontuário dos pacientes entrevistados como: carga viral e contagem de linfócitos CD4+ antes e após o tratamento atual, uso de medicações concomitantes, hospitalizações prévias (nos últimos três meses ou qualquer outro período da vida da criança), número de esquemas ARVs anteriores e motivo da última troca, classificação clínica e imunológica - CDC 1994. (ANEXO B)

No ambulatório de AIDS Pediátrica, a farmácia dispensa as medicações mensal e gratuitamente para todos os pacientes registrados. Os registros da farmácia analisados foram: data da entrega da medicação e a quantidade dispensada para todos os pacientes que participaram do estudo. Foram calculados os dias de atraso de cada paciente para buscar a medicação dos últimos três meses da data da entrevista.

Análise estatística:

As análises estatísticas foram feitas no programa estatístico SPSS (Statistical Package for Social Science), versão 12.0. Para comparar características entre os dois grupos foi usado teste do qui-quadrado quando as variáveis eram dicotômicas e teste *t de Student* para variáveis quantitativas. Para investigar a associação entre as variáveis foi usada regressão logística.

A ocorrência de falência virológica e imunológica foi avaliada através da curva de sobrevivência de Kaplan-Meier. Falência virológica foi definida como aumento de 1,0 log na carga viral anterior (exames realizados trimestralmente). Falência imunológica foi definida como redução de 5 percentis do valor de CD4.

Todos os valores P foram considerados estatisticamente significantes quando menores que 0,05.

Escala de Ansiedade e Depressão e Qualidade de Vida

O grau de ansiedade e depressão e o nível de qualidade de vida foram avaliados, utilizando-se a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – HAD e a versão abreviada do Instrumento de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – WHOQOL-bref. (ANEXO C e D)

Para qualidade de vida, a pontuação variou de 1 a 5 para cada uma das 26 questões (subdivididas em condições físicas e psicológicas, relações pessoais e meio ambiente). O escore menor ou igual a dois foi definido como qualidade de vida ruim e maior que dois como boa qualidade de vida. (escore total menor que 56 – qualidade de vida ruim).

Para ansiedade e depressão, a pontuação variou de 0 a 3 para cada um dos sete itens de cada uma delas. O escore menor ou igual a dois foi definido como normal ou ansiedade/depressão subclínica e maior que dois como ansiedade ou

depressão moderada ou grave. O ponto de corte para cada subescala foi 8 para ansiedade e 9 para depressão.

Considerações Éticas

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, parecer número 162/02. Todos pais/responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. (ANEXO E).

RESULTADOS

Características da população pediátrica

Até maio de 2003, o Ambulatório de AIDS Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFMG possuía o registro de 289 pacientes infectados pelo HIV; desses, 241 estavam em uso de terapia ARV. Os pacientes não elegíveis (35) iniciaram com a terapia ARV após fevereiro de 2003 (menos de 3 meses de terapia) ou havia perda de seguimento (mais de 6 meses sem comparecer ao ambulatório). QUADRO 1. Foram realizados 103 questionários, 50% dos pacientes elegíveis do ambulatório. Não houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os dois grupos como demonstrado na Tabela 1.

QUADRO 1

Diagrama dos pacientes de AIDS pediátrica.

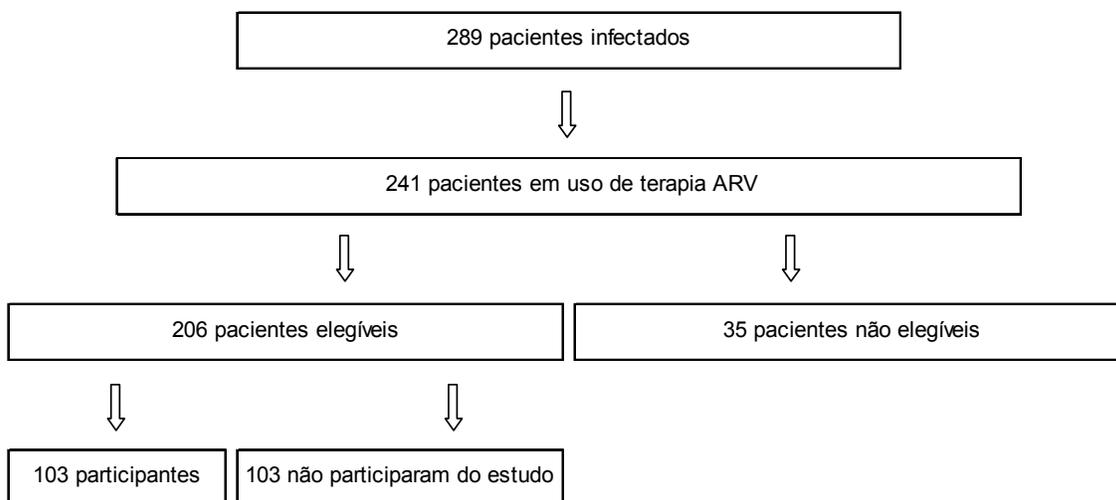


TABELA 1

Características da população em seguimento do ambulatório de AIDS pediátrica, em uso de terapia Anti-Retroviral há mais de três meses.

Características		Participantes (%)	Não participantes (%)	Valor p
sexo	masculino	51 (49,5%)	46 (44,7%)	0,485
	feminino	52 (50,5%)	57 (55,3%)	
idade	0- 4 anos	35 (34%)	27 (26%)	0,470
	5-11 anos	58 (56,3%)	64 (62,1%)	
	> 12 anos	10 (9,7%)	12 (11,7%)	
	média	6,59	7,0	
Freq. diária de ARVs	2 x/dia	86 (83,5%)	78 (75,7%)	0,167
	3 x/dia	17 (16,5%)	25 (24,3%)	
Terapia atual	Dupla	16 (15,5%)	20 (19,5%)	0,392
	3 ITRN	3 (2,9%)	2 (1,9%)	
	2 ITRN + ITRNN	38 (36,9%)	26 (25,2%)	
	2 ITRN + IP	42 (40,8%)	52 (50,5%)	
Terapia inicial	4 ARVs	4 (3,9%)	3 (2,9%)	0,125
	Sim	47 (45,6%)	58 (56,3%)	
	Não	56 (54,4%)	45 (43,7%)	

Dos pacientes que participaram do estudo, 87 (84,5%) já foram hospitalizados anteriormente e 8 (7,9%) nos últimos 3 meses; dos pacientes que não participaram, 92 (89,3%) foram hospitalizados e 8 (7,9%) nos últimos 3 meses. Não houve diferença estatística em relação à hospitalização anterior e nos últimos 3 meses. ($p=0,302$ e $p=1,0$; respectivamente). Em relação à classificação clínica e imunológica CDC-1994, as 2 sub-populações não diferiram estatisticamente. ($p=0,913$ e $p=0,134$, respectivamente). Não houve diferença também entre as variáveis tempo da terapia ARV em meses ($p=0,822$) e dias de atraso na farmácia ($p=0,90$).

Características dos participantes

Dos 103 questionários respondidos, mais de dois terços, 76 (73,7%) responderam que não houve nenhuma dose perdida nos últimos 3 dias, isto é, tiveram adesão de 100%.

As mães biológicas dos pacientes responderam ao questionário em 51% das vezes, sendo elas a principal responsável em medicar as crianças.

O regime antiretroviral atual apresentado era:

- 2 ITRN – 16 (15,53%);
- 3 ITRN – 3 (2,9%);
- 2 ITRN + 1 ITRNN – 37 (35,92%);
- 2 ITRN + IP – 43 (41,74%);
- 4 ARVs – 4 (3,88%).

O regime prescrito era duas vezes ao dia em 83,3%. A maioria das crianças (58,9%) tomava os medicamentos na composição líquida.

Os dias de atraso para buscar os medicamentos variaram muito, desde 0, isto é, não havia atraso para buscar as medicações nos 3 meses anteriores à data de aplicação do questionário, até 127 dias, isto é, mais de 3 meses sem buscar a medicação na farmácia, com uma média de 13,75 dias de atraso nos pacientes com boa adesão (100%) e 17,75 dias nos pacientes com adesão menor que 100%. ($p=0,463$).

Até 3 dias de atraso em 3 meses (1 dia para cada mês) não foi considerado atraso, já que a maioria das medicações estão na formulação líquida, sendo impossível liberar a quantidade exata para todas as duas ou todas as três medicações. Não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,083$).

Em relação às características socioeconômica e psicológicas dos responsáveis: escolaridade do responsável, renda mensal da família, morar com a família biológica, alguém mais em casa em uso de ARVs, responsável que medica a criança (mãe ou outro parente), presença de ansiedade ou depressão nos responsáveis e a qualidade de vida, não tiveram diferença estatística entre os grupos com boa adesão e adesão menor que 100%. TABELA 2.

Sexo, idade, frequência diária de ARVs (2 ou 3 vezes/dia), número de esquemas terapêuticos prévios, esquema terapêutico atual (esquema duplo, triplo- com ITRNN ou IP, ou esquema com 4 ARVs), tempo total de todos os esquemas de ARVs em meses, hospitalizações prévias ou nos últimos 3 meses, classificação clínica e imunológica CDC, usar ou não outras medicações concomitantes não tiveram diferença estatisticamente significativa. TABELA 2.

Pacientes que estavam no 1º esquema ARV e o início da terapia atual, com um intervalo menor de tempo em meses, apresentaram melhor adesão ($p=0,021$ e $p=0,051$, respectivamente).

Ao perguntar para os pais/responsáveis sobre os motivos de não dar as medicações, aqueles que responderam apenas um motivo (entre os doze apresentados) tiveram melhor adesão ($p = 0,004$). TABELA 2.

TABELA 2

Características demográficas, psicossociais e clínicas e associação com a adesão aos medicamentos ARVs de 103 pacientes avaliados de agosto/2002 a maio/2003.

	ADESÃO 100% (n/%)	ADESÃO < 100% (N/%)	Valor p
Todos pacientes	76 (73,7%)	27 (26,3%)	
Sexo masculino	40 (52,6%)	11 (40,6%)	0,254
Idade (média)	6,83	5,97	0,229
Mora com a família biológica	71 (93,4%)	25 (92,6%)	0,883
Renda mensal (≤ 1)	31 (40,8%)	12 (44,4%)	0,741
Alguém mais com ARVs em casa	39 (51,3%)	13 (48,1%)	0,777
Mãe que medica a criança	20 (26,3%)	5 (18,5%)	0,417
No. motivos p/ não dar a medicação (≤ 1)	47 (61,8%)	8 (29,6%)	0,004
Ansiedade	52 (68,42%)	19 (70,4%)	0,851
Depressão	36 (47,4%)	18 (66,6%)	0,085
Número de doses diárias (2)	61 (80,3%)	25 (92,6%)	0,187
1ª terapia ARV	64 (84,2%)	17 (62,9%)	0,021
Hospitalização prévia	63 (82,9%)	24 (88,8%)	0,460
Hospitalização nos últimos 3 meses	7 (9,2%)	1 (3,7%)	0,358
Dias de atraso na farmácia (<3 dias)	20 (26,31%)	3 (11,1%)	0,083

Correlações

Na análise multivariada, as variáveis foram incluídas devido à plausibilidade biológica ou $p < 0,20$. Foram retiradas uma a uma do modelo, dependendo do seu valor de significância. O modelo final manteve as variáveis: número de motivos para não dar a medicação menor ou igual a 1, estar no primeiro esquema ARV, idade do paciente e mãe sendo a principal responsável pela medicação. TABELA 3.

TABELA 3

Análise multivariada dos fatores associados à adesão à terapia ARV.

Variável	Coefficiente	Erro Padrão	Signif.	Risco Relativo	95% IC
Razão total (≤ 1)	1,72	0,56	0,002	5,56	1,82 – 16,96
Mãe que medica a criança	1,29	0,67	0,052	3,64	0,98 – 13,48
1ª Terapia ARV	1,75	0,66	0,007	5,78	1,58 – 13,48
Idade	-0,28	0,09	0,003	0,75	0,62 – 0,91

Dificuldades para tomar as medicações

Para cada medicação foi perguntado se era fácil, difícil ou muito difícil e o motivo dessa dificuldade. Nelfinavir e Efavirenz foram os medicamentos considerados “muito difícil” em 27,5 e 26,8%, respectivamente e “gosto” foi a principal causa (20,7% e 27,0% respectivamente). AZT, D4T e 3TC foram considerados “fácil” em 80 e 97%, respectivamente. GRÁFICO 1. A composição das medicações, suspensão ou comprimido, não interferiram na aceitação.

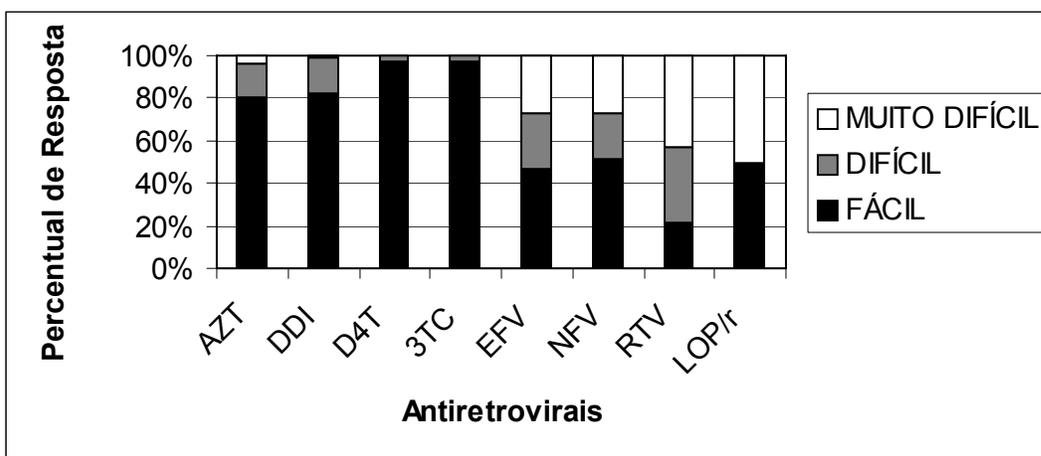


GRÁFICO 1. Dificuldade para tomar cada um dos Anti-Retrovirais.

Quando perguntado para os responsáveis se havia alguma dose mais difícil (manhã, tarde, noite, todas ou nenhuma), 73,8% responderam que nenhuma das doses era mais difícil e 53,4% responderam que, para as crianças, não há dose mais difícil, mas 18,4% responderam que a dose noturna é mais difícil para a criança. 85,3% responderam que lembram facilmente de dar os medicamentos e 44,7% acham que tomar os medicamentos diariamente interfere muito na vida da criança.

Razões para não dar as medicações

Foram apresentados aos responsáveis 12 possíveis motivos para não dar as medicações para as crianças. Os responsáveis responderam que o principal motivo para não dar as medicações é o esquecimento (48,1%) apesar de 85,3% dos responsáveis responderem que lembram facilmente de dar a medicação; 14,8% reportaram não estarem em casa na hora da medicação e 11,1 % deixaram de dar o medicamento porque não queriam que outras pessoas soubessem que a criança estava tomando remédios.

Apenas 25,4 % dos responsáveis não relataram nenhum motivo para não dar as medicações. Um responsável deu 9 motivos para não dar os medicamentos para a criança.

Na análise univariada, o motivo “esquecimento” está relacionado com pior adesão ($p=0,05$) e apresentar apenas um motivo para não medicar está relacionado com melhor adesão ($p= 0,004$).

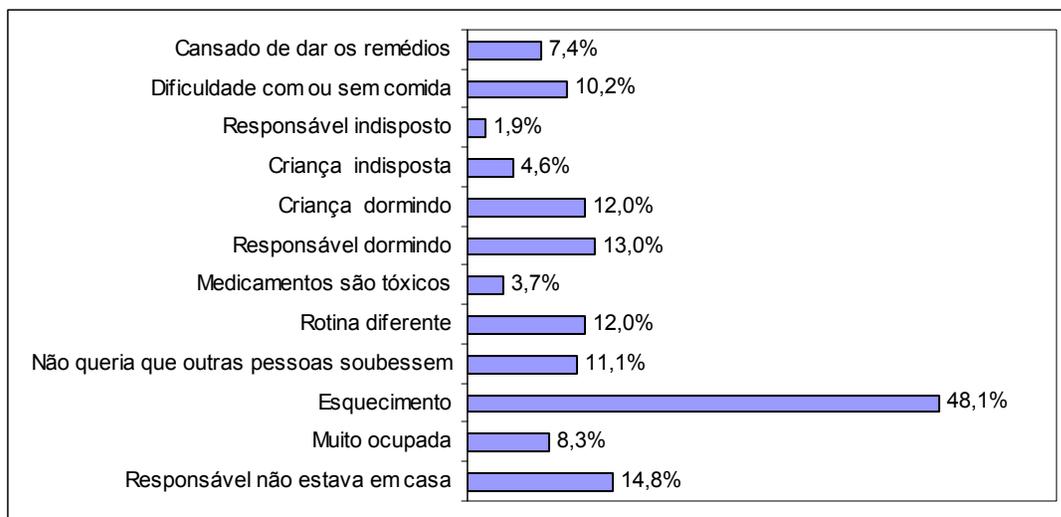


GRÁFICO 2. Motivos para não dar as medicações Anti-Retrovirais.

Resultados virológicos e imunológicos

Os exames laboratoriais, carga viral e contagem de linfócitos CD4+ foram analisados antes do início da terapia atual e depois trimestralmente.

Nas análises de sobrevida, a progressão para falência virológica e imunológica foram avaliadas pelo método univariado de Kaplan-Meier e estratificada pela adesão. Os pacientes com adesão de 100% têm clara vantagem em relação à falência virológica ($p=0,0078$ pelo Wilcoxon e log rank) e imunológica ($p = 0,0106$ pelo Wilcoxon e log rank), isto é, os pacientes com melhor adesão possuem um tempo maior de sobrevida até a falência virológica e imunológica. (GRÁFICO 3 e 4).

Curva de Sobrevida

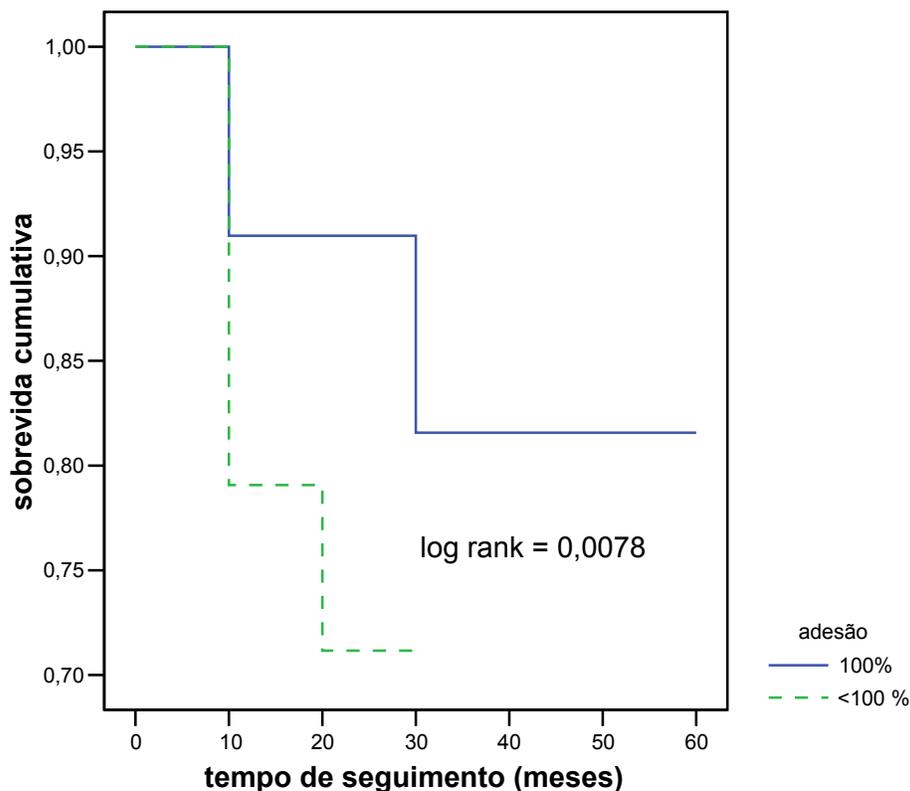


GRÁFICO 3 - Curva de sobrevida para a falência virológica, estratificada pela adesão.

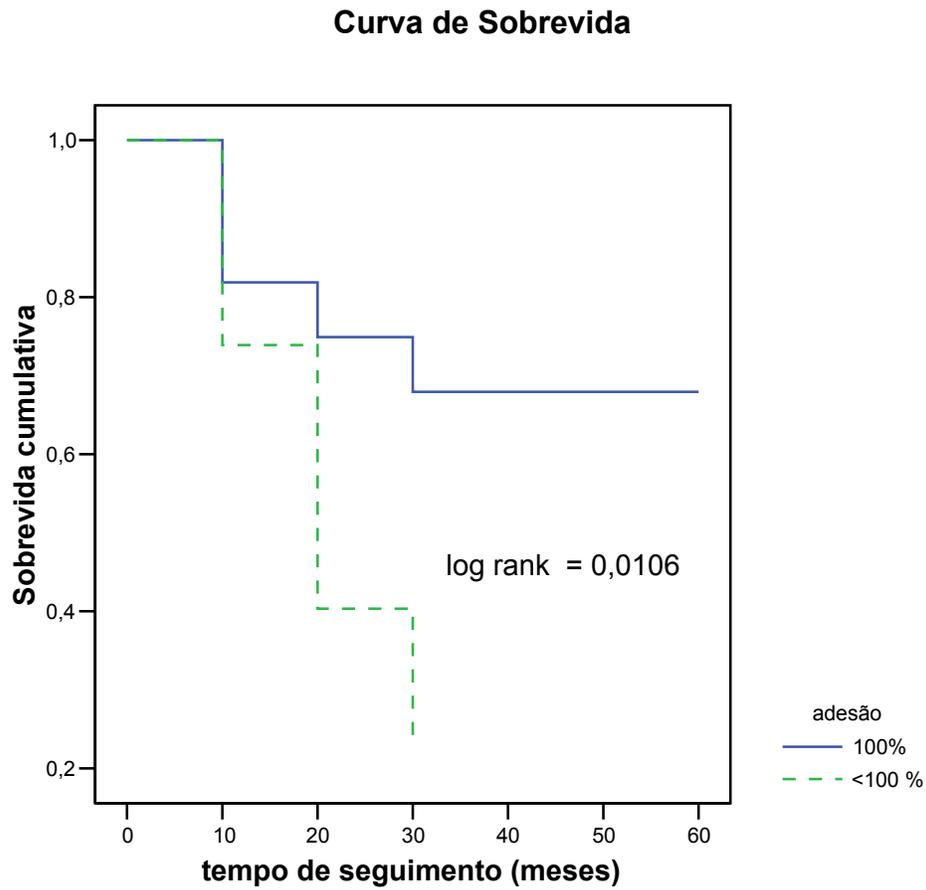


GRÁFICO 4 - Curva de sobrevida para a falência imunológica, estratificada pela adesão.

DISCUSSÃO

O estudo contou com uma estrutura oferecida aos pacientes portadores de HIV/AIDS, o serviço de referência - CTR/DIP, que possui uma equipe multidisciplinar, fornecimento de medicações gratuitamente pela farmácia e acompanhamento clínico e laboratorial dos pacientes. A presença de um prontuário padronizado facilitou a retirada dos dados analisados. (ANEXOS F e G)

As limitações do estudo são inerentes a um estudo descritivo e observacional. Os dados foram obtidos do próprio prontuário do paciente e do questionário. Este foi respondido pelos responsáveis da criança, sendo esperado um valor superestimado das respostas, já que não é confidencial.²² Os dados referentes à medicação foram analisados junto com os dados da farmácia - uma maneira indireta de confirmar as informações obtidas do questionário.¹²

O fato de o estudo ter sido seccional implica a possibilidade de ter vício de sobrevivência e impossibilidade de se ter relação temporal.²³ Outros vícios que poderiam ocorrer neste estudo foram quanto à seleção da amostra e ao vício do observador.¹¹ No entanto, como a amostra foi selecionada aleatoriamente, não houve diferença estatística entre o grupo entrevistado e o não entrevistado, o questionário foi previamente testado e por ter sido aplicado por um único entrevistador, acredita-se que tais vícios tenham sido minimizados.

Usando a medida de auto-relato, foi achado um alto nível de boa adesão nesta população, quando comparado com a literatura sobre o assunto.^{1, 10, 12} Gibb et al. (2003) e Van Dyke et al. (2002) encontraram valores semelhantes ao do nosso estudo, 75% e 70% de boa adesão, respectivamente.^{12, 24} Acredita-se que estas taxas possam estar superestimadas por duas razões: estudos de acurácia de auto-relato indicam que adesão é super-relatada e a falta de anonimato no desenho do nosso estudo pode ter desencorajado alguns responsáveis em relatar

a extensão total da má adesão ou as razões para isso como um esforço para não ofender o médico. Uma outra limitação é a possibilidade das razões para a má adesão oferecidas no questionário serem muito limitadas para refletir todas as barreiras da adesão encontradas em pacientes recebendo HAART.

A adesão ao regime ARV, freqüentemente envolvendo três ou mais drogas, traz uma mudança importante na vida do paciente e de seus familiares. Segundo a literatura estudada,^{3, 22, 25, 26} para os responsáveis das crianças infectadas pelo HIV, circunstâncias sociais, o mecanismo de administrar as medicações para as crianças pequenas e o horário da escola para as crianças maiores dificulta a adesão. No nosso estudo, a circunstância correlacionada com a má adesão foi a idade, com adolescentes apresentando pior adesão. Poucas barreiras para a adesão, definido como número de motivos apresentados para não dar a medicação menor ou igual a um, primeiro esquema ARV e a própria mãe medicando a criança foram associados com boa adesão.

Não houve diferença estatisticamente significativa da adesão com qualquer das seguintes características iniciais: sexo, renda mensal, nível educacional do responsável, história de hospitalizações prévias, uso ou não de outras medicações e classificação clínica e imunológica do paciente. Responsáveis com depressão apresentaram níveis de adesão significativamente menor. A percepção do responsável quanto a sua qualidade de vida não foi diferente estatisticamente.

Este estudo traz uma luz na relação entre vários aspectos da própria medicação na adesão. Não houve diferença estatisticamente significativa na adesão entre os diferentes regimes HAART. Entretanto, Nelfinavir e Efavirenz foram reportados como sendo muito difíceis de serem tomados. Sobre as características do regime anti-retroviral, tomar mais pílulas ou doses mais freqüentes ao dia não diferiram quanto à adesão.

Alguns pacientes/responsáveis relataram que perderam doses porque estavam muito ocupados ou esqueceram, estavam longe de casa ou experimentaram uma pausa na rotina diária. Pequenas proporções reportaram perda das doses porque se sentiam deprimidos ou sobrecarregados, tiraram férias propositalmente das medicações ou correram delas. Dos 12 motivos apresentados, quase metade dos responsáveis relata que o esquecimento é o principal motivo de não dar a medicação para as crianças, assim como relatado por Chesney (2000)⁸ e Gifford (2000)³. Em outra parte do questionário, foi perguntado se lembrar de dar a medicação era fácil, difícil ou muito difícil, aproximadamente 80% responderam que era fácil. As crianças cujos responsáveis apresentaram apenas um motivo para não dar a medicação tiveram melhor adesão. Steele et al. (2001) também correlaciona poucas barreiras apresentadas pelos responsáveis com melhor adesão.²⁷

Em vários estudos com pacientes adultos foram achadas correlações entre adesão e a viremia plasmática^{1, 28}. Em estudos pediátricos, as crianças cujos responsáveis relataram boa adesão, apresentaram viremia plasmática indetectável mais freqüente que as crianças cujos responsáveis relataram má adesão. Neste estudo, houve uma boa correlação entre os dados do questionário e os exames laboratoriais. Os pacientes com boa adesão demoraram mais tempo para apresentar falência virológica e/ou imunológica, como demonstrado na curva de Kaplan-Méier.

Os pacientes que estavam em uso do primeiro esquema ARV apresentaram melhor adesão, mostrando que as orientações devem ser feitas constantemente e não apenas no início do tratamento.¹² Ao iniciar um esquema, os pais/responsáveis estão mais preocupados e mais cooperativos. Deve-se tentar que essa cooperação seja contínua. Portanto, uma orientação franca, concisa, eficiente e contínua entre o médico e os responsáveis melhora o prognóstico da doença. O sucesso é freqüentemente resultado de uma boa cooperação entre o paciente/ responsável e os profissionais da área, na identificação das barreiras

individuais da adesão e fazendo as acomodações apropriadas.²⁹ A maioria dos pacientes/ responsáveis precisa de ajuda para iniciar e para manter a adesão por períodos prolongados. Explorar as crenças individuais de forma breve e abertamente pode facilitar a adesão e o sucesso terapêutico, como é sugerido por Chesney (2003).²² É importante que os profissionais da área de saúde entendam que a doença e seu tratamento são apenas uma parte da vida do indivíduo.¹⁸

Em estudos pediátricos, alguns responsáveis relataram que suas inabilidades em aderir à medicação podem ser causadas pela necessidade de maior assistência médica ou ajuda para administrar a medicação em casa; para outros, seria essencial ter maior suporte psicológico.³⁰ Os responsáveis com má adesão não acreditam que suas crianças necessitam de tantas medicações e que perder uma só dose não traria conseqüências negativas para a criança. O questionário deste estudo não aborda as crenças dos responsáveis, mas são fatores que devem ser abordados antes e durante o todo o tratamento da criança.

Devido a grande variedade de opiniões e de dificuldades encontradas pelos responsáveis, o suporte para adesão deve ser individualizado para cada família. É essencial que os profissionais da área de saúde se preocupem em entender e considerar os motivos pelos quais o paciente não adere ao tratamento, para poder ajudá-lo com o seu tratamento.^{25, 31} Novas intervenções endereçadas para cada família de acordo com sua rotina devem ser feitas em intervalos regulares, independentemente de mudanças no regime ARV ou na situação social.^{32, 33}

Baseados em estudos com outras doenças crônicas^{15, 17}, observou-se que o regime simples (poucas pílulas) e com poucos efeitos colaterais melhora a adesão. Da mesma forma, uma discussão antes do início da terapia sobre os possíveis efeitos colaterais também facilita a manutenção dos níveis de adesão.

CONCLUSÕES

1. O estudo mostrou um alto nível de adesão entre os pacientes do estudo.
2. O questionário de auto-relato é um método simples, com boa aplicabilidade clínica e com capacidade de mostrar as dificuldades encontradas pelo paciente.
3. O primeiro esquema ARV prescrito é o que apresenta melhor adesão.
4. As crianças cujos responsáveis relatam barreiras para dar a medicação, apresentam pior adesão.
5. Os adolescentes têm pior adesão. Uma abordagem individualizada para essa faixa etária é necessária.
6. Apesar de não haver diferença entre os esquemas ARVs, alguns medicamentos possuem uma aceitação menor entre as crianças, por exemplo, Efavirenz e Nelfinavir.
7. O nível de adesão em crianças tem boa correlação com os exames laboratoriais.
8. As causas da má adesão são múltiplas e difícil de prever, portanto todos os pacientes devem ser abordados constantemente, com intervenções complexas e diferentes técnicas.

9. Elaborar programas de intervenções para toda a família com objetivo de melhorar a adesão ao tratamento é essencial para uma melhora da sobrevida e da qualidade de vida das crianças e dos adolescentes.

10. Adesão é um processo, não um evento único e deve ser integrado à clínica diária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watson DC, Farley JJ. Efficacy of and adherence to highly active antiretroviral therapy in children infected with human immunodeficiency virus Type 1. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999;18(8):682-9.
2. Max B, Sherer R. Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence. *Clini. Infect. Dis.* 2000;30(Suppl 2):S96-S116.
3. Gifford AL, Bormann JE, Shively MJ, Wright BC, Richman DD, Bozzette SA. Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiviral regimens. *J Acquir. Immune Defic Syndr.* 2000;23(5):386-95.
4. Garcia de Olalla P, Knobel H, Carmona A, Guelar A, López-Colomé JL, Cayla JA. Impact of adherence and highly active antiretroviral therapy on survival in HIV-infected patients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002;30(1):105-10.
5. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The consistency of adherence to antiretroviral therapy predicts biologic outcomes for human immunodeficiency virus-infected persons in clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* 2002 Apr;34(8):1115-21.
6. Reiter GS, Stewart KE, Wojtusik L, Hewitt R, Segal-Maurer S, Johnson M et al. Elements of success in HIV clinical care: multiple interventions that promote adherence. *Top. HIV Med.* 2000;8(5): 21-30.
7. Poppa A, Davidson O, Deutsh et al. British HIV Association (BHIVA) and British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) guidelines on provision of adherence support to individuals receiving antiretroviral therapy (2003). *HIV Med.* 2004, 5 (Suppl.2), 46-60.
8. Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2000;30(Suppl 2):S171-S176.
9. Eldred LJ, Wu AW, Chaisson RE, Moore RD. Adherence to antiretroviral and pneumocystis prophylaxis in HIV disease. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1998 Jun;18:117-25.

10. Reddington C, Cohen J, Baldillo A, Toye M, Smith D, Kneut C et al. Adherence to medication regimens among children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000;19(12):1148-53.
11. Walsh JC, Horne R, Dalton M, Burgess AP, Gazzard BG. Reasons for non-adherence to antiretroviral therapy: patients' perspectives provide evidence of multiple causes. *AIDS Care*. 2001Dec (6):709-20.
12. Gibb DM, Goodall RL, Giacomet V, Mcgee L, Compagnucci A, Lyall H. Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in the PENTA 5 trial. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003;22(1):56-62.
13. Albano F, Spagnuolo MI, Berni Canani R, Guarino A. Adherence to antiretroviral therapy in HIV - infected children in Italy. *AIDS Care*. 1999 Dec;11(6):711-14.
14. Katko E, Johnson GM, Fowler SL, Turner RB. Assessment of adherence with medications in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2001;20(12):1174-6.
15. Shope JT. Medication compliance. *Pediatr. Clin. North Am.* 1981;28(1):5-21.
16. Martinez J, Bell D, Camacho R, Henry-Reid LM, Bell M, Watson C et al. Adherence to antiviral drug regimens in HIV - infected adolescent patients engaged in care in a comprehensive adolescent and young adult clinic. *JAMA* 2000;92(2):55-61.
17. Kyngas HA, Kroll T, Duffy M. Compliance in adolescents with chronic diseases: a review. *J. Adolesc. Health*. 2000 Jun;26(6):379-88.
18. Kyngas HA, Skaar-Chandler CA, Duffy ME. The development of an instrument to measure the compliance of adolescents with a chronic disease. *J. Adv. Nursing*. 2000;32(6):1499-506.
19. Simoni JM, Frick PA, Pantalone DW, Turner BJ. Antiretroviral adherence interventions: a review of current literature and ongoing studies. *Top. HIV Med.* 2003 Nov./Dec.;11(6):185-98.
20. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Pereira WAB. Transtorno do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (had) de ansiedade e depressão. *Rev. Saúde Pública*. 1995;29(5):355-63.

21. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL - 100). *Rev. Saúde Pública*. 1999;34(2):198-205.
22. Chesney MA. Adherence to HAART regimens. *AIDS Patient Care*. 2003;17(4):169-77.
23. Lignani Jr L, Greco DB, Carneiro M. Avaliação da aderência aos antiretrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/AIDS. *Rev. Saúde Pública*. 2001;35(6):495-501.
24. Van Dyke RB, Lee S, Johnson GM, Wiznia A, Mohan R, Stanley K et al. Reported adherence as determinant of response to highly active antiretroviral therapy in children who have human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics*. 2002 Apr;109(4): E61.
25. Cameron C. Patient Compliance: Recognition of Factors Involved and Suggestions For Promoting Compliance with Therapeutic Regimens. *J. Adv. Nursing*. 1996 Aug;24(2):244-50.
26. Pinheiro CAT, Leite JCC, Drechler ML, Silveira VL. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy. *Braz J Med Biol Res*. 2002;35(10):1174-81.
27. Steele RG, Anderson B, Rindel B, Dreyer ML, Perrin K, Christensen R et al. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive children: examination of the role of caregiver health beliefs. *AIDS CARE*. 2001 Oct;13(5):617-29.
28. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M. Adherence to protease Inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV - infection. *An. Intern. Med*. 2000 Jul;133(1):21-30.
29. Gao X, Nau DP, Rosenbluth SA, Scott V, Woodward C. the relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients. *AIDS Care*. 2000 Aug;12(4):387-98.
30. Mocroft A, Youle M, Moore A, Sabin CA, Magde S, Lepri A. Reasons for modification and discontinuation of antiretrovirals: results from a single treatment centre. *AIDS*. 2001;15(2):185-94.
31. Oliveira BM. *Avaliação da adesão ao tratamento em crianças com leucemia linfoblástica através de métodos clínicos e laboratoriais: associação com*

fatores sócio-econômico. [Tese]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.

32. Dilorio C, Resnicow K, McDonnell M, Soet J, McCarty F, Yeager K. Using motivational interviewing to promote adherence to antiretroviral medications: a pilot study. *J. Ass. Nurses in AIDS Care*. 2003;14(2):52-62.
33. Lyon ME, Trexler C, Akpan-Townsend C, Pao M, Selden K, Fletcher J et al. A family group approach to increasing adherence to therapy in HIV - infected youths: results of a pilot project. *AIDS Patient Care*. 2003;17(6):299-308.

ANEXO A

Questionário

QUESTIONÁRIO N° _____

- 1 - Nome:** _____
- 2 - SAME:** _____ **V.2** _____
- 3 - DIP:** _____ **V.3** _____
- 4 - Data de preenchimento:** __/__/__ **V.4** __/__/__
- 5 - Data de Nascimento:** __/__/__ **V.5** __/__/__
- 6 - Sexo:** (1) masc. (2) fem. **V.6** _____
- 7 - Nome do responsável:** _____
- 8 - Grau de parentesco:** (1) pai (2) mãe (3) tia (4) avós
 (5) outros: _____ **V.8** _____
- 9 - Renda mensal da família:** _____ salários mínimos
 (99) não sabe **V.9** _____
- 10 - Mora com a família biológica?** (1) sim (2) não
Se não, descrever: _____ **V.10** _____
- 11 - Quem medica a criança?** (1) pai (2) mãe (4) tia
 (8) avó (16) casa de apoio (32) outros: _____ **V.11** _____
- 12 - Escolaridade do responsável (que medica a criança):**
 (1) analfabeto (2) 1º grau (3) 2º grau (4) 3º grau **V.12** _____
- 13 - Alguém mais usa medicamentos antiretrovirais em casa?**
 (1) sim (2) não **V.13** _____
- 14 - Alguém com o mesmo regime que a criança? Quem?**
 (1) pai (2) mãe (3) outros (4) Não (9) N.A. **V.14** _____
- 15 - De que maneira a criança aceita os medicamentos?**
- 15.1 - Nome do medicamento:** _____ **V.15.1** _____
- 15.1.1 -** (1) fácil (2) difícil (3) muito difícil **V.15.1.1** _____

15.1.2 - Se é difícil dar a medicação, por quê?

- (1) gosto (2) quantidade (volume) (4) horários
 (8) provoca enjôo (16) provoca vômitos
 (32) provoca diarreia (64) apresentação (132) outros **V.15.1.2**___

15.2 Nome do medicamento: _____ **V.15.2**_____

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

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

- 1) (ف) gosto 2) (ف) quantidade (volume) 4) (ف) horários
8) (ف) provoca enjôo 16) (ف) provoca vômitos
32) (ف) provoca diarreia 32) (ف) apresentação (132) outros **V.15.2.2**___

15.3 - Nome do medicamento: _____ **V.15.3**_____

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

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

- 1) (ف) gosto 2) (ف) quantidade (volume) 4) (ف) horários
8) (ف) provoca enjôo 16) (ف) provoca vômitos
32) (ف) provoca diarreia 64) (ف) apresentação (132) outros **V.15.3.2**___

15.4 - Nome do medicamento: _____ **V.15.4**_____

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

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

- 1) (ف) gosto 2) (ف) quantidade (volume) 4) (ف) horários
8) (ف) provoca enjôo 16) (ف) provoca vômitos
32) (ف) provoca diarreia 64) (ف) apresentação (132) outros **V.15.4.2**___

16 - Qual a dose mais difícil para você?

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

17 - Qual a dose mais difícil para a criança?

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

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

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

19 - Quanto interfere a tomada de medicamentos na vida cotidiana de sua criança?

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

20 - Qual a razão da criança deixar de tomar alguma dose do medicamento?**20.1 - a pessoa responsável não estava em casa**

(1) sim (2) não **V.20.1**_____

20.2 - estava muito ocupada com outras coisas para fazer

(1) sim (2) não **V.20.2**_____

20.3 - esquecimento (1) sim (2) não **V.20.3**_____

20.4 - não queria que outras pessoas soubessem que a criança estava tomando medicamentos

(1) sim (2) não **V.20.4**_____

20.5 - rotina diferente do normal

(1) sim (2) não **V.20.5**_____

20.6 - acha que os medicamentos são tóxicos ou prejudiciais

(1) sim (2) não **V.20.6**_____

20.7 - estava dormindo na hora de dar a medicação

(1) sim (2) não **V.20.7**_____

20.8 - a criança estava dormindo na hora de receber a medicação

(1) sim (2) não **V.20.8**_____

20.9 - a criança estava indisposta (1) sim (2) não **V.20.9**_____

20.10 - você estava indisposto ou deprimido

(1) sim (2) não **V.20.10**_____

20.11 - a criança tem algum problema em tomar algum medicamento (com ou sem comida)

(1) sim (2) não **V.20.11**_____

20.12 - você estava cansado de dar os medicamentos

(1) sim (2) não **V.20.12**_____

21 - Nos últimos 3 (três) dias quantas vezes a criança deixou de receber o medicamento?

Doses prescritas: _____

V.21 _____

Doses perdidas: _____

22 - Adesão (%)

V.22 _____

ANEXO B
Banco de Datos

Banco de dados No. ____

1 - Nome: _____

2 - Same: _____

2. _____

3 - DIP: _____

3. _____

4 - Data: __/__/__

4. __/__/__

5 - Data de Nascimento: __/__/__

5. __/__/__

6 - Terapia em uso:

a) nome do medicamento:

b) frequência:

c) composição e quantidade:

1 (1) ف/dia

1) ف suspensão

2) ف BID

2) ف comprimido

3) ف TID

6,1 - a) _____

b) _____

c) _____

6.1- a) _____

6.1- b) _____

6.1- c) _____

6.2 - a) _____

b) _____

c) _____

6.2- a) _____

6.2- b) _____

6.2- c) _____

6.3 - a) _____

b) _____

c) _____

6.3- a) _____

6.3- b) _____

6.3- c) _____

6,4 - a) _____

b) _____

c) _____

6.4- a) _____

6.4- b) _____

6.4- c) _____

7 - Número total de doses diárias: _____

7. _____

8 - Outras medicações:

1) ف Sulfato Ferroso 2) ف Protovit (9) N.A

4) ف SMX+TMP

8) ف outros

8. _____

9- Data de início da terapia atual: __/__/__

9. __/__/__

10- Terapia inicial: 1) ف sim

2) ف não

10. _____

11- Data de início da 1ª terapia: __/__/__

11. __/__/__

12- Números de esquemas terapêuticos prévios:

2 (2) ف 1 (1) ف 3 (3) ف
 4 (4) ف 6 <(6) ف 5 (5) ف (9) N.A.

12. ____

13- Motivo da troca da última terapia:

(1) fal. clínica (2) fal. Imunológica (4) fal.viológica

(8) intolerância (16) toxicidade (32) outros (99) N.A.

13. ____

14- Classificação CDC: _____

14. ____

15- Hospitalizações anteriores: 1) ف sim 2) ف não

15. ____

16- Hospitalizações nos últimos 3 meses:

1) ف sim 2) ف não

16. ____

17- Carga viral:

Data							
número							
log							

Data							
número							
log							

Data							
número							
log							

18- CD4:

Data							
número							
Percent.							

Data							
número							
Percent.							

Data							
número							
Percent.							

21-Farmácia:

Farmácia	M-3	M-2	M-1
Data prevista			
Data de retirada			

Número de atrasos nos últimos 3 meses: ____

21. ____

ANEXO C
Escala de Ansiedade e Depressão

Número do estudo: _____

ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - HAD

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

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

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

A5. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

A5

Nunca	0
De vez em quando	1
Muitas vezes	2
Quase sempre	3

D5. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

D5

Completamente	3
Não estou mais me cuidando como deveria	2
Talvez não tanto quanto antes	1
Me cuido do mesmo jeito que antes	0

A6. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

A6

Sim, demais	3
Bastante	2
Um pouco	1
Não me sinto assim	0

D6. Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

D6

Do mesmo jeito que antes	0
Um pouco menos do que antes	1
Bem menos do que antes	2
Quase nunca	3

A7. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

A7

A quase todo momento	3
Várias vezes	2
De vez em quando	1
Não sinto isso	0

D7. Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:

D7

Quase sempre	0
Várias vezes	1
Poucas vezes	2
Quase nunca	3

Nome do responsável: _____

Nome do paciente: _____

Same:

DIP:

ANEXO D
Avaliação da
Qualidade de Vida

Número do estudo: _____

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

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

Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

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

- 1 - Como você avaliaria sua qualidade de vida? 1
- | | |
|-------------------|---|
| Muito ruim | 1 |
| Ruim | 2 |
| Nem ruim, nem boa | 3 |
| Boa | 4 |
| Muito boa | 5 |
| NQR | 8 |

- 2 - Quão satisfeito (a) você está com a sua saúde? 2
- | | |
|----------------------------------|---|
| Muito insatisfeito | 1 |
| Insatisfeito | 2 |
| Nem satisfeito, nem insatisfeito | 3 |
| Satisfeito | 4 |
| Muito satisfeito | 5 |
| NQR | 8 |

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

- 3 - Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa? 3
- | | |
|---------------|---|
| Nada | 1 |
| Muito pouco | 2 |
| Mais ou menos | 3 |
| Bastante | 4 |
| Extremamente | 5 |
| NQR | 8 |

- 4 - O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária? 4
- | | |
|---------------|---|
| Nada | 1 |
| Muito pouco | 2 |
| Mais ou menos | 3 |
| Bastante | 4 |
| Extremamente | 5 |
| NQR | 8 |

5 - O quanto você aproveita sua vida? 5

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

6 - Em que medida você acha que a sua vida tem sentido? 6

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

7 - O quanto você consegue se concentrar? 7

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

8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária? 8

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

9 - Quão saudável é seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)? 9

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

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

10- Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia? 10

Nada	1
Muito pouco	2
Médio	3
Muito	4
Completamente	5
NQR	8

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

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

- 15 - Quão bem você é capaz de se locomover? 15
- | | |
|-------------------|---|
| Muito ruim | 1 |
| Ruim | 2 |
| Nem ruim, nem bom | 3 |
| Bom | 4 |
| Muito bom | 5 |
| NQR | 8 |
- 16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono? 16
- | | |
|----------------------------------|---|
| Muito insatisfeito | 1 |
| Insatisfeito | 2 |
| Nem satisfeito, nem insatisfeito | 3 |
| Satisfeito | 4 |
| Muito satisfeito | 5 |
| NQR | 8 |

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

23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?

23

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

24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?

24

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

25 - Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?

25

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

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

26

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

Nome do responsável: _____

Nome do paciente : _____

SAME: _____

DIP: _____

ANEXO E
Consentimento
Livre e Esclarecido

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

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

Objetivo do estudo

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

Procedimentos

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

Riscos e Desconfortos

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

Benefícios

A realização deste estudo vai ajudar a compreensão da adesão à terapia das crianças portadoras de HIV/AIDS do nosso serviço. Saberemos quais as particularidades desta população e poderemos melhorar o atendimento a estes pacientes.

Você não receberá nenhum pagamento e não terá custos para que o menor sob sua responsabilidade participe do estudo.

Possíveis dúvidas sobre o estudo

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

A UFMG não tem nenhum programa para reembolsa-lo na ocorrência de danos ou acidentes que não são de responsabilidade dos médicos e pesquisadores.

ESTE CONSENTIMENTO CONTINUA NA PRÓXIMA PÁGINA

Confidencialidade das informações

A confidencialidade das informações obtidas será mantida nos limites garantidos pela lei. Entretanto, a legislação obriga a notificação de certas doenças infecciosas e maus tratos infantis. Em certas situações, pessoas responsáveis por assegurar que o estudo foi conduzido apropriadamente poderão rever os seus dados. Estas pessoas manterão seus dados confidenciais. Pessoas não envolvidas no estudo não terão acesso a nenhuma de suas informações pessoais a não ser que você dê permissão.

Participação voluntária no estudo

Você (o menor sob sua responsabilidade) não é obrigado a participar do estudo e pode desistir a qualquer momento. Se decidir não participar, sua relação com os médicos não será modificada em nenhuma forma.

O quê significa sua assinatura

Ao assinar este documento você demonstra ter entendido as informações sobre o estudo e estar disposto a participar do projeto descrito na página anterior.

VOCÊ RECEBERÁ CÓPIA DESTE CONSENTIMENTO

Assinatura (inclusive crianças, se aplicável)	/ / Data
Assinatura do pai/mãe ou responsável legal	/ / Data
Assinatura do investigador	/ / Data
Assinatura da testemunha	/ / Data

Obs.: Cópias assinadas do consentimento devem ser: a) arquivadas pelo investigador principal, b) anexadas ao prontuário do paciente e c) fornecidas ao paciente.

ANEXO F
Primeira Consulta

CENTRO DE TREINAMENTO E REFERÊNCIA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS – CTR-DIP ORESTES DINIZ
SERVIÇO DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS (DIP)
PEDIATRIA

CONVÊNIO: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BELO HORIZONTE / REGIONAL
CENTRO-SUL

Alameda Álvaro Celso, 241 A - CEP 30150.260 - BH - MG

FONES: (031) 3248.9547 - 3277.4341 - FAX: (031) 3273.0422

PED 001
ADMISSÃO

REG.DIP: |_|_|_|_|_|_|_|

REG.SAME: |_|_|_|_|_|_|_|

I – IDENTIFICAÇÃO	CODIFICAÇÃO
<p>1.1 Nome 1.2 DATA: ___/___/___</p> <p>1.3 Data do Nascimento ___/___/___</p> <p>1.4 Idade: ___ ___ meses (M) /anos(A)</p> <p>1.5 Sexo: <input type="checkbox"/> M (1) <input type="checkbox"/> F (2)</p> <p>1.6 Cor: <input type="checkbox"/> Branco (1) <input type="checkbox"/> Moreno, Pardo, Mulato (2) <input type="checkbox"/> Negro (3)</p> <p>1.7 Nome da mãe:</p> <p>Nome do pai:</p> <p>Responsável pelo paciente:.....</p> <p>1.8 Naturalidade: Cidade: _____</p> <p>Estado: _____</p> <p>1.9 Local de Residência: Endereço:</p> <p>_____</p> <p>Bairro: _____</p> <p>Cidade: _____</p> <p>Estado: _____</p> <p>Telefone Contato: _____</p>	<p> _ _ _ _ _ _ _ </p> <p> _ _ _ _ </p> <p> _ </p> <p> _ </p> <p> _ _ _ _ </p> <p> _ _ </p> <p> _ _ </p> <p> _ _ </p>
<p>2.1 Data da Notificação: ___/___/___</p> <p>2.2.1 Médico Responsável: 2.2.2 CRM</p> <p>2.2.3 Encaminhado:.....</p> <p>OBSERVAÇÕES:</p> <p>1. Todas as informações contidas neste prontuário são confidenciais e só poderão ser utilizadas para fins de pesquisa e em benefício do paciente;</p> <p>2. Favor preencher todos os itens. Quando solicitado alguma informação por escrito, por favor, use letra legível, para facilitar seus colegas e o Setor de Informática;</p> <p>3. Não deixe qualquer item em branco.</p>	

ALIMENTAÇÃO						
Leite Materno: <input type="checkbox"/> < 1m <input type="checkbox"/> 1-3m <input type="checkbox"/> 3-6m <input type="checkbox"/> Não usou <input type="checkbox"/> NS		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>				
Alimentação Atual:						
HOSPITALIZAÇÃO PRÉVIA <input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> NS		<input type="checkbox"/>				
Motivo: _____	Hospital: _____ Data: ____/____					
Motivo: _____	Hospital: _____ Data: ____/____					
Motivo: _____	Hospital: _____ Data: ____/____					
Motivo: _____	Hospital: _____ Data: ____/____					
Motivo: _____	Hospital: _____ Data: ____/____					
DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR (idade de aquisição de habilidades)						
Firmou a cabeça: __ __ (meses) <input type="checkbox"/> NS		__ __				
Assentou: __ __ (meses) <input type="checkbox"/> NS		__ __				
Andou: __ __ (meses) <input type="checkbox"/> NS		__ __				
Falou: __ __ (meses) <input type="checkbox"/> NS		__ __				
Controle noturno esfíncter urinário: __ __ (meses) <input type="checkbox"/> NS		__ __				
Escolaridade atual (série): __ __ <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> NS		__ __				
CALENDÁRIO VACINAL						
Vacinas	Datas					
BCG-ID						
Hepatite B						
HiB						
Pólio oral						
Pólio inativada						
DPT						
Sarampo						
MMR						
Influenza						
Pneumo						
Varicela						
Hepatite A						
Febre amarela						
Outras						

CTR DIP Ambulatório de Pediatria

REGISTRO: |_|_|_|_|_|_|_|_|

V - HISTÓRIA FAMILIAR		CODIFICAÇÃO
MÃE	Idade _ _ a _ _ NS Profissão: _____ G _ P _ A _ Escolaridade: _____ Sorologia HIV _ Positiva _ Negativa _ NS CD4: ____% _____ cels Data: ___/___/___ Carga Viral: nº cópias: _____ Log.: _____ Data: ___/___/___ Nº gestações após diagnóstico infecção _ _ _ Comportamento de risco _ Promíscua _ Parceiro Sexual HIV+ _ U.D.E.V. _ Transfundida _ NS _ Uso D.E.V. durante a gravidez _ Antivirais na gestação _ SIM _ NÃO _ Profilático _ Terapêutico _ Sintomática _ SIM _ NÃO _ Falecido	_ _ _ _
PAI	Idade _ _ a _ _ NS Profissão: _____ Escolaridade: _____ Sorologia HIV: _ Positiva _ Negativa _ NS Sintomático _ SIM _ NÃO _ Falecido Comportamento de Risco _ Promíscuo _ Parceiro Sexual HIV+ _ U.D.E.V. _ Transfundido _ NS	_ _ _ _
IRMÃOS	Número < 10 anos _ _ _ Testados para HIV _ SIM _ NÃO Nº HIV+ _ _ _ Contato domiciliar com Tb _ SIM _ NÃO	_ _ _ _ _ _ _ _

VI - EXAME FÍSICO		
Peso: _ _ , _ _ Kg	Altura: _ _ _ cm	_ _ _ _
Superfície Corporal _ , _ _ m ²	Per. Cefálico: _ _ cm	_ _ _ _
Saturação O ₂ : ____ %	Temperatura axilar: _____, ____ °C	PA: _____/_____
mmHg	Ectoscopia:	

HIDRATAÇÃO: _ Hidratado _ Desidratado		_
NUTRIÇÃO: _ Eutrófico _ Desnutrido		_
MUCOSAS: _ Normais _ Alteradas		_

PELE: _ Normal _ Alterada		_

Linfonodos: _ Não Palpáveis _ Palpáveis		_
Descrição (nº/dimensões):		

|_|_|_|_|_|_|_|_|

CLASSIFICAÇÃO EM RELAÇÃO AO HIV (CDC/94)*	
CATEGORIAS CLÍNICAS	
CATEGORIA N (ausência de sinais/sintomas)	
CATEGORIA A (sinais/sintomas leves)	
Linfoadenopatia/Hepatosplenomegalia	Parotidite
Dermatite	Infecções recorrentes VAS
CATEGORIA B (sinais/sintomas moderados)	CATEGORIA C (sinais/sintomas avançados)
Pancitopenia ¹	Infecções Bacterianas Múltiplas
Infecções Bacterianas Sistêmicas	Criptococose Extrapulmonar
Candidíase	Diarréia Criptosporídio
Miocardiopatia	Candidíase Esofágica
CMV Neonatal	CMV Disseminado
Diarréia Crônica	Encefalopatia ²
Estomatite, pneumonia, esofagite por HSV	Infecção Persistente por HSV
Herpes Zoster recorrente	Histoplasmose Disseminada
Leiomiossarcoma	Tuberculose Disseminada
Pneumonia Linfóide Intersticial	Micobacteriose Atípica
Nefropatia	Pneumonia por <i>P. carinii</i>
Nocardiose	Sepsis por Salmonela
Febre Persistente	Toxoplasmose SNC
Toxoplasmose Congênita	"Wasting Syndrome"
Varicela disseminada	Neoplasias Associadas:
	Kaposi
	Linfoma SNC, Linfoma Cels. B

Categorias Imunológicas

Contagem total e percentual de linfócitos CD4+			
	0 ≥ 11 meses	1-5 anos	6-12 anos
1. Sem evidências de supressão	≥ 1500 ≥ 25%	≥ 1000 ≥ 25%	≥ 500 ≥ 25%
2. Evidências de supressão moderada	750-1499 15%-24%	500-999 15%-24%	200-499 15%-24%
3. Supressão avançada	< 750 < 15%	< 500 < 15%	< 200 < 15%

* Crianças sem infecção confirmada são classificadas com a letra E (exposta) em frente a classificação (ex: EN2)

¹ Hb < 8 gm, leucócitos totais < 1000/μl, plaquetas < 100.000/μl² Encefalopatia: perda dos marcos de desenvolvimento, déficit motor, atrofia cerebral

CTRDIP Ambulatório de Pediatria

REGISTRO SAME: |_|_|_|_|_|_|_|_|

IgG	///	///	///	///	///	///	///	///
IgG Total								
IgA Total								
IgM Total								
SOROLOGIAS	Mãe ///	Filho ///						
ELISA								
WB								
VDRL								
Toxo(IgG/IgM)								
HbsAg								
AntiHCV								
H. simplex								
CMV(IgG/IgM)								

IMAGEM/OUTROS	///	///	///	///
RX tórax				
Outras radiografias				
TC crânio				
TC outras				
Ultra-sonografia				
Ecocardiograma				
Fundoscopia				
Biópsias				
Outros (especifique)				

ANEXO G
Retorno

CTRDIP Ambulatório de Pediatria
 SAME: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

REGISTRO

III. EXAME FÍSICO				CODIFICAÇÃO	
III.1 Peso: _ _ _ , _ _ _ Kg _ _ _ cm III.3 Superfície Corporal: _ _ , _ _ m2 _ _ _ III.5 Temp.Axilar _ _ _ , _ _ °C _ _ _ _ / _ _ _ _ mmHg				III.2 Altura III.4 Per.Cefálico:	
	NORMA	ALTERAD	DESCRIÇÃO		
	L	O			
PELE	_ _	_ _			
MUCOSA	_ _	_ _			
COONG	_ _	_ _			
LINFONODOS	_ _	_ _			
A.R.	_ _	_ _			
A.C.V.	_ _	_ _			
A.D.	_ _	_ _			
A.G.U.	_ _	_ _			
S.N.	_ _	_ _			
A.L.	_ _	_ _			

Classificação do CDC 1994

Impressão

Diagnóstica: _____

Conduta:

Prescrição _____

Exames Solicitados: _____

Data do retorno: ____/____/____

Assinatura do Médico

CRM