

## Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil

Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in adults with AIDS in the first six months of treatment in Salvador, Bahia State, Brazil

Factores asociados a la no adherencia a la terapia antirretroviral en adultos con SIDA en los primeros seis meses de tratamiento en Salvador, Bahia, Brasil

José Adriano Góes Silva <sup>1</sup>

Inês Dourado <sup>2</sup>

Ana Maria de Brito <sup>3</sup>

Carlos Alberto Lima da Silva <sup>4</sup>

### Abstract

*The control of viral replication is essential in the highly active antiretroviral therapy (HAART), and adherence to therapy is instrumental for such control. Individual and external factors influence adhesion to the use of antiretroviral (ARV) drugs. This is a cross-sectional study to investigate factors associated with non-adherence to HAART in AIDS patients in Salvador, Bahia State, Brazil, with age  $\geq 13$  years and first prescription in 2009. Data was collected from patient charts and pharmacy records. From a total of 216 patients, 65.3% were males; mean age  $37.8 \pm 9.5$  years; single, 67.9%; heterosexual, 64%; more than 8 years of school education, 65.3%; alcohol users, 61.5%; non-smokers, 75.1% or non-illicit drug users, 93.7%. A proportion of 94% started ARV therapy with TCD4+  $< 350$  cells/mm<sup>3</sup>; 61.8% were symptomatic; and 68.4% had an adverse drug reaction. The prevalence of non-adherence was 25%. The variables associated were: longer time between HIV infection and AIDS (aOR = 3.9), adverse drug reaction (aOR = 2.4), under 34 years of age (aOR = 2.2), less than 8 years of school education (aOR = 2.2) and illicit drugs use (aOR = 2.6). A high non-adherence rate is an important problem within the first six months of HAART.*

*Medication Adherence; Anti-Retroviral Agents; Acquired Immunodeficiency Syndrome*

### Resumo

*O controle da replicação viral é essencial na terapia antirretroviral altamente potente (TARV) e a adesão ao tratamento é o fundamento para esse controle. Fatores individuais e externos influenciam a adesão aos antirretrovirais (ARV). Estudo transversal para investigar fatores associados à não adesão à TARV, em indivíduos com AIDS em Salvador, Bahia, Brasil, com idade  $\geq 13$  anos e primeira prescrição em 2009. Dados coletados em prontuários e registros da farmácia. Dos 216 pacientes, 65,3% eram homens; idade média  $37,8 \pm 9,5$  anos, solteiros 67,9%; heterossexuais 64%;  $> 8$  anos de estudo 65,3%, etilistas 61,5% e não relatou tabagismo 75,1% ou uso de drogas 93,7%. Iniciaram a TARV com TCD4+  $< 350$  células/mm<sup>3</sup> 94%, 61,8% sintomáticos e 68,4% apresentaram reação adversa ao medicamento. Prevalência de não adesão 25%. Variáveis associadas: maior tempo entre o diagnóstico de infecção pelo HIV e a AIDS (aOR = 3,9), reação adversa ao medicamento (aOR = 2,4), idade menor que 34 anos (aOR = 2,2), menos que 8 anos de estudo (aOR = 2,2) e uso de drogas (aOR = 2,6). A alta taxa de não adesão é um problema importante nos seis primeiros meses da TARV.*

*Adesão à Medicação; Antirretrovirais; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida*

<sup>1</sup> Centro Estadual Especializado em

Diagnóstico, Assistência e Pesquisa, Salvador, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação

Oswaldo Cruz, Recife, Brasil.  
<sup>4</sup> Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Brasil.

#### Correspondência

J. A. G. Silva

Centro Estadual Especializado em

Diagnóstico, Assistência e Pesquisa.

Rua Comendador José Alves Ferreira 240, Salvador, BA 40100-160, Brasil.

adrianofar@gmail.com

## Introdução

Desde o surgimento dos primeiros casos de AIDS, registrados no início da década de 1980, até os dias atuais, ocorreu um aumento expressivo no número de casos e a estimativa global é que 35,3 (32,2-38,8) milhões de pessoas viviam com AIDS em 2012. Contudo, a despeito do aumento da prevalência, houve uma redução de 33% na incidência que passou de 3,4 (3,1-3,7) milhões em 2001 para 2,3 (1,9-2,7) milhões em 2012, tendo o mesmo acontecido com o número de mortes por AIDS que passou de 2,3 (2,1-2,6) milhões em 2005 para 1,6 (1,4-1,9) milhão em 2012<sup>1</sup>.

No Brasil, a estimativa para o ano de 2012 era de que 718 mil pessoas viviam com AIDS e só naquele ano foram notificados 39.185 novos casos de AIDS, sendo verificado um coeficiente de mortalidade por AIDS de 5,5 por 100 mil habitantes e tendo sido registrado um total de 11.896 óbitos<sup>2</sup>.

A eficácia da terapia antirretroviral altamente potente (TARV) para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) já está bem estabelecida na literatura científica, porém a efetividade dela depende especialmente da adesão dos pacientes aos medicamentos antirretrovirais<sup>3,4,5</sup>. Estudos indicam a necessidade de níveis elevados de adesão às drogas para a redução da replicação do HIV no sangue circulante<sup>6</sup>. Muito tem sido feito com o objetivo de reduzir a morbidade e manter a qualidade de vida dos portadores do HIV<sup>7,8</sup>. Os estudos que se baseiam na supressão viral referem que, para o indivíduo com AIDS atingir a supressão viral, o percentual de adesão aos esquemas terapêuticos deve ser de pelo menos 80%<sup>9,10</sup>.

A não adesão ou baixa adesão ao uso da TARV implica a falência dos esquemas básicos de tratamento. Esse quadro pode estabelecer a necessidade de esquemas terapêuticos considerados de resgate no Brasil, e eles são mais complexos e geralmente exigem um número maior de comprimidos. Ela pode ser considerada uma ameaça nos planos individual e coletivo levando ao comprometimento da efetividade da terapia medicamentosa e favorecendo a disseminação de vírus que apresentem resistência aos medicamentos disponíveis, respectivamente, além do impacto para as políticas públicas de oferta de medicamentos antirretrovirais e para o sistema de saúde<sup>5,11,12,13,14,15</sup>.

A falta da adesão entre os usuários da terapia ainda favorece o dano ao sistema imunológico, que se reflete em baixos níveis de LTCD4+, que tem como consequências a progressão para a AIDS e o aumento da chance de manifestação de infecções oportunistas<sup>14,16</sup>.

O acompanhamento dos indivíduos vivendo com HIV/AIDS nos serviços de saúde tem mostrado que a irregularidade no uso dos antirretrovirais é uma condição presente na vida das pessoas que utilizam esses medicamentos<sup>17</sup>. O Consenso Brasileiro para a Terapia Antirretroviral<sup>18</sup> (p. 31) aponta que a adesão “*não é um processo linear, dificuldades ocorrem ao longo do tempo com momentos de maior ou menor adesão para todos os usuários*”. Portanto, não é uma característica do usuário ser aderente, mas sim uma condição de estar aderente.

De acordo com Carvalho et al.<sup>19</sup>, a adesão ao tratamento antirretroviral (ARV) é a efetiva tomada da medicação segundo o prescrito pelo profissional de saúde. Ela está diretamente relacionada com a aceitação da doença e é influenciada pelo contexto sociocultural em que o indivíduo está inserido<sup>14,19</sup>.

Para o Ministério da Saúde, a adesão é um processo dinâmico e multifatorial que abrange aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais e comportamentais<sup>20</sup>. Entretanto, não há uniformidade de critérios para a adesão aos antirretrovirais. Aqueles que estudam a TARV têm adotado vários tipos de métodos e de definições de categorias de adesão. A adesão pode ser aferida por método direto e indireto. No primeiro caso, DOT (*directly observed therapy*), são observados os níveis séricos dos medicamentos antirretrovirais ou de seus metabólitos. É um método caro e mede a adesão recente, porém é a única forma de se avaliar diretamente a quantidade ingerida dos medicamentos. No método indireto, a adesão é avaliada por meio de entrevistas, autorrelato do paciente, registros da farmácia e contagem de pílulas<sup>21,22,23</sup>.

Um estudo epidemiológico realizado em 27 unidades de saúde no Estado de São Paulo, Brasil, envolvendo 8.580 usuários encontrou uma prevalência de adesão de 69%<sup>11</sup>. A mesma autora realizou outro estudo para avaliar a adesão no Brasil e foram incluídos sete estados nos quais foi investigando um total de 87 mil indivíduos. Nesse estudo, foi verificada uma prevalência de adesão de 75% entre indivíduos atendidos nas unidades de saúde avaliadas<sup>24</sup>.

Fatores que influenciam a adesão à TARV são descritos como aqueles relacionados ao indivíduo, à presença de comorbidades, ao esquema de TARV prescrito e ao serviço de saúde no qual o indivíduo é acompanhado<sup>7,11,12,19,25,26,27</sup>. Bonolo et al.<sup>28</sup> destacaram a associação da não adesão com características sociodemográficas, acesso e uso de serviços de saúde, fatores psicossociais, percepção da doença e fatores relacionados ao tratamento. Silva et al.<sup>29</sup> encontraram associação entre não adesão e uso de álcool, baixa

renda familiar e tempo de diagnóstico de AIDS entre 1 e 3 anos.

Brito et al.<sup>12</sup> sugerem que a não adesão é um problema crítico durante os seis primeiros meses seguintes ao início da terapia ARV em indivíduos virgens de tratamento, com baixo grau de escolaridade e, especialmente, entre os que têm história de tratamento psiquiátrico e uso de drogas lícitas ou ilícitas até um ano antes de iniciar a TARV.

Ainda que a prevalência e as implicações da não adesão venham se tornando cada vez mais conhecidos<sup>30,31</sup>, estudos sobre esse tema ainda são recentes e escassos no Brasil, particularmente na Região Nordeste. Assim, este estudo teve como objetivo investigar fatores associados à não adesão à TARV nos primeiros seis meses de tratamento de pacientes com HIV/AIDS.

## Métodos

A unidade de saúde onde foi realizado o estudo é uma instituição pública do Sistema Único de Saúde (SUS), pertencente à Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB) e ligada à Superintendência de Atenção Integral à Saúde (SAIS); está localizada no bairro do Garcia, em Salvador; promove atividades de diagnóstico, assistência e pesquisa com atenção voltada aos portadores de doenças sexualmente transmissíveis e do HIV, causador da AIDS, cujo objetivo consiste em assegurar uma atenção de excelência e melhoria da qualidade de vida dos usuários.

Trata-se de um estudo de corte transversal de pacientes atendidos no Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), unidade de referência para o cuidado em HIV/AIDS na cidade de Salvador.

No CEDAP, entre os anos de 2000 e 2012, foi notificado um total de 3.270 casos de AIDS. Dentre eles, 332 apenas no ano de 2012. Esse total representa 40% de todos os casos de AIDS notificados no Estado da Bahia. Dos 332 casos, 201 (60,6%) correspondem ao sexo masculino, com uma razão entre os sexos masculino/feminino de 1,5<sup>32</sup>.

Entre 2 de janeiro e 30 de dezembro de 2009 chegaram à farmácia um total de 281 pacientes com AIDS, virgens de tratamento ARV, matriculados na unidade e que tiveram sua primeira prescrição da TARV. Desse total, foram incluídos no estudo 216 pacientes adultos, com idade igual ou superior a 13 anos, de ambos os sexos, dos quais foram coletados dados de um período mínimo de seis meses.

Do total de 281 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão do estudo, 6,4% (18) foram

transferidos para outras unidades dispensadoras de ARV em menos de seis meses após iniciar a terapia. Entre eles, 1,8% (cinco) evoluiu para óbito em menos de seis meses da TARV, para 1,4% (quatro) não foi possível coletar os dados necessários para a análise, pois eram acompanhados por médicos que não trabalhavam na unidade, e 38 pacientes (15%) abandonaram a terapia, após iniciá-la, permanecendo sem efetuar nova retirada de medicamentos por três meses ou mais da data prevista. Desse modo, foram analisados os dados de 216 pacientes.

Os dados foram coletados em formulário próprio, adaptado do instrumento de coleta de dados criado por Brito et al.<sup>12</sup>. Em seguida, para o seu preenchimento, foi realizada uma revisão dos prontuários clínicos de cada indivíduo e dos registros individuais de dispensação dos medicamentos que se encontram na farmácia da unidade.

Para assegurar a medida da não adesão de todos os incluídos, foram coletados dados até o dia 30 de junho de 2010. Essa variável de desfecho foi então construída com base nos registros de retirada de medicamentos na farmácia, de acordo com o agendamento de cada paciente. Para a primeira retirada, foi considerada a data da primeira dispensação posterior à prescrição médica dos ARV. Considerou-se um atraso máximo de sete dias em cada mês para a retirada. Para cada paciente foi construído um indicador binário com valores “0” e “1” para classificar seu estado de adesão. O valor “0” correspondeu ao não comparecimento à farmácia para a retirada de medicamentos na data agendada; o valor “1” correspondeu ao comparecimento. Foi obtido para cada indivíduo, ao final de seis meses de acompanhamento, um índice que variou entre 0 e 6, dado pela soma do indicador binário. Para fins analíticos, os pacientes foram agrupados em dois estratos: “adesão” – aqueles que obtiveram índice  $\geq 5$ , e “não adesão” – aqueles que obtiveram índice  $< 5$ .

As variáveis independentes foram classificadas em três grupos: sociodemográficas (idade, sexo, estado civil, orientação sexual, escolaridade, situação de emprego/renda, tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas); clínicas (contagem de células TCD4+ no início da TARV, início da TARV com sintomatologia, tempo entre o diagnóstico de HIV e diagnóstico de AIDS, início da TARV em internamento hospitalar e internamento hospitalar até seis meses antes do início da TARV), e relacionadas aos medicamentos (número de comprimidos/dia, esquema terapêutico, uso contínuo de outros medicamentos e reações adversas aos medicamentos).

Inicialmente, foi realizada análise descritiva da população de estudo, seguida de análise bivariada para verificar a associação entre não adesão e demais variáveis do estudo por meio do teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Para as variáveis que se mostraram associadas à não adesão na análise bivariada, foi feita análise multivariada com estimativa de *odds ratios* (OR) e respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), utilizando a regressão logística. Para compor o modelo logístico final, foram incluídas as variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significantes ou *borderline* ao nível descritivo do valor de  $p = 0,05$ , entre aqueles aderentes e não aderentes a TARV. As análises foram realizadas com o programa Stata versão 10 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos), licenciado para o Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA).

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do ISC/UFBA, registrado sob o número 036-10 e recebeu aprovação pelo parecer de número 034, em 29 de julho de 2010.

## Resultados

A prevalência de não adesão no período do estudo foi de 25%, com uma tendência de crescimento nos meses de acompanhamento, a despeito de uma leve queda no quarto mês, conforme pode ser observado na Figura 1. Entre os 216 pacientes,

65,2% eram do sexo masculino, média de idade de  $37,8 \pm 9,5$  anos, variando entre 1 e 70 anos, e 62,5% tinham 34 anos ou mais; 68% eram solteiros ou viviam sozinhos, 65,3% referiram ter mais de 8 anos de estudo e 56,9% estavam empregados ou tinham renda fixa; 64% se declararam heterossexuais, 61,5% declararam ingerir algum tipo de bebida alcoólica no início da terapia, 75,1% reportaram não uso de cigarro no início da terapia e 93,7% referiram nunca ter utilizado drogas ilícitas.

Os pacientes apresentaram valor médio de contagem de células TCD4+ de  $191,9 \pm 163,7$  células/mm<sup>3</sup>, oscilando entre 2 e 1.433 células/mm<sup>3</sup>. Mais da metade (64%) apresentava alguma sintomatologia característica da AIDS e/ou de doenças oportunistas e 50% iniciaram o tratamento com o valor dos linfócitos TCD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup>. O tempo transcorrido entre o diagnóstico de HIV e a notificação de AIDS variou de 0 a 107,2 meses com mediana de 7,8 meses. Em relação à hospitalização, 5,2% dos pacientes iniciaram a terapia ARV durante internamento hospitalar.

Considerando os últimos seis meses antes do início da TARV, 19,9% dos pacientes estiveram hospitalizados por algum motivo relacionado à AIDS, 31,6% apresentaram reações adversas aos antirretrovirais (RAM), 11,6% dos pacientes faziam uso crônico de drogas para o controle de alguma outra doença. Para 87,9% dos pacientes, a TARV foi prescrita com quatro comprimidos ao dia e 64,4% dos pacientes iniciaram a TARV com dois inibidores da transcriptase reversa análo-

Figura 1

Adesão à terapia antirretroviral altamente potente (TARV) ao longo dos seis primeiros meses de tratamento.

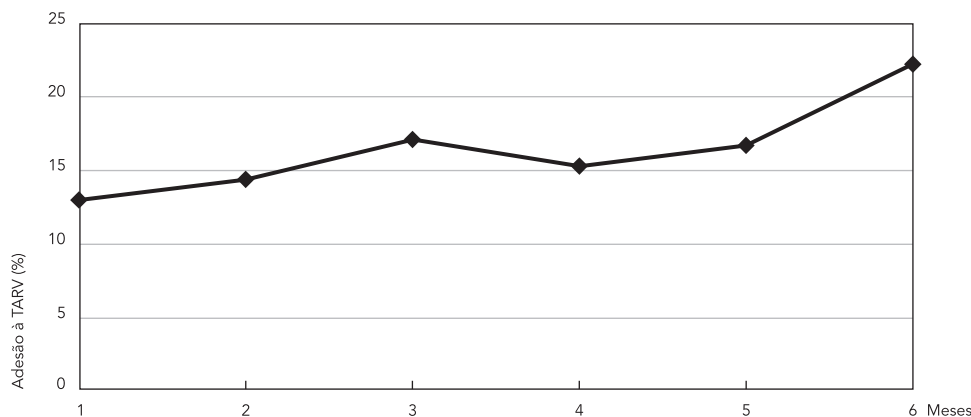


Tabela 1

Características sociodemográficas dos pacientes de acordo com seu estado de adesão.

Variável	Não adesão		Adesão		Valor de p *
	n ** = 54	25%	n ** = 162	75%	
Sexo					
Masculino	35	64,8	106	65,4	0,93
Feminino	19	35,2	56	34,6	
Idade (anos)					
< 34	27	50,0	54	33,3	0,03
≥ 34	27	50,0	108	66,7	
Anos de escolaridade					
≤ 8	25	46,3	50	30,9	0,04
> 8	29	53,7	112	69,1	
Situação de emprego/renda					
Empregado/Renda fixa	27	50,0	96	59,3	0,23
Desempregado	27	50,0	66	40,7	
Estado civil					
Casado	18	33,3	51	31,7	0,82
Solteiro	36	66,7	110	68,3	
Orientação sexual					
Homo/Bissexual	16	32,6	56	37,1	0,57
Heterossexual	33	67,4	95	62,9	
Uso de bebida alcoólica					
Sim	35	66,1	91	59,9	0,437
Não	18	33,9	61	40,1	
Hábito de fumar					
Sim	17	32,7	34	22,2	0,13
Não	35	67,3	119	77,8	
Uso de drogas ilícitas					
Sim	6	11,3	7	4,6	0,08
Não	47	88,7	146	95,4	

\* Teste qui-quadrado;

\*\* Diferenças entre o valor total geral e o total de cada variável por conta de informações ignoradas.

gos de nucleosídeo (ITRN) associados a um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN) e 35,6% iniciaram a terapia com dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) e um inibidor da protease. Tais esquemas estão de acordo com a recomendação de terapia inicial preconizada pelo Ministério da Saúde e com os resultados encontrados na literatura<sup>5,33</sup>.

A análise dos dados revela que no grupo de indivíduos que não aderiram à TARV, 50% eram mais jovens ( $p = 0,03$ ) e 46,3% tinha menos de oito anos de escolaridade ( $p = 0,04$ ). A não adesão também foi maior entre aqueles que referiram uso de drogas ilícitas (11,3%), mas a diferença estatística foi borderline ao nível descritivo ( $p = 0,05$ ), conforme a Tabela 1.

Como pode ser constatado na Tabela 2, os pacientes que tiveram o diagnóstico de AIDS num período superior a seis meses após receberem o diagnóstico de infecção pelo HIV apresentaram maior prevalência de não adesão ( $p = 0,001$ ), em comparação com aqueles para os quais os dois diagnósticos ocorreram em um intervalo de tempo inferior a seis meses.

Considerando a idade, os pacientes com menos de 34 anos apresentaram 2,2 vezes mais chances de não aderir à terapia do que aqueles com 34 anos ou mais ( $p = 0,039$ ). Quanto à escolaridade, os pacientes que informaram ter menos de oito anos de estudo também tem 2,2 vezes mais chance de falhar na adesão à TARV do que aqueles com oito anos ou mais de estudo ( $p = 0,037$ ) (Tabela 3).

Tabela 2

Características clínicas e relacionadas aos medicamentos da população em estudo, de acordo com seu estado de adesão.

Variável	Não adesão		Adesão		Valor de p *
	n ** = 54	25%	n ** = 162	75%	
Linfócitos T CD4+ no início da TARV (células/mm <sup>3</sup> )					
< 350	50	92,6	153	94,4	0,42 ***
≥ 350	4	7,4	9	5,6	
Estado clínico no início da TARV					
Sintomático	28	57,1	90	63,4	0,44
Assintomático	21	42,9	52	36,6	
Tempo entre o diagnóstico de HIV e AIDS (meses)					
Até 6	11	20,4	78	48,1	0,001
Mais de 6	43	79,6	84	51,9	
Internado no início TARV					
Sim	1	1,9	10	6,4	0,18 ***
Não	53	98,1	147	93,6	
Internado no período de seis meses antes do início da TARV					
Sim	5	9,6	37	23,3	0,02 ***
Não	47	90,4	122	76,7	
Apresentou reação adversa					
Sim	24	47,1	43	26,7	0,01
Não	27	52,9	118	73,3	
Uso crônico de outros medicamentos					
Sim	5	9,4	20	12,4	0,57 ***
Não	48	90,6	142	87,6	
Número de comprimidos da TARV					
Até 4	44	81,5	146	90,1	0,09
Mais de 4	10	18,5	16	9,9	
Tipo de esquema da TARV					
2 ITRN + 1 ITRNN	33	61,1	106	65,4	0,57
2 ITRN + 1 IP	21	38,9	56	34,6	

IP: inibidor da protease; ITRN: inibidor da transcriptase reversa análogo do nucleosídeo; ITRNN: inibidor da transcriptase reversa não análogo do nucleosídeo; TARV: terapia antirretroviral altamente potente.

\* Teste qui-quadrado;

\*\* Diferenças entre o valor total geral e o total de cada variável por conta de informações ignoradas;

\*\*\* Teste exato de Fisher.

Os pacientes que cursaram com alguma reação adversa aos ARV apresentaram 2,4 vezes mais chance para a não adesão do que aqueles que não tiveram reação adversa no início da terapia ( $p = 0,024$ ). Aqueles que informaram uso de drogas ilícitas na vida apresentaram 2,6 vezes mais chance de não aderir à terapia em relação àqueles que não referiram uso de drogas ilícitas ao longo da vida, porém esse resultado não atingiu a significância estatística ( $p = 0,192$ ) (Tabela 3).

A variável tempo entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o diagnóstico de AIDS foi a variável mais fortemente associada à não adesão. Os

pacientes com um intervalo de tempo superior a seis meses entre os dois diagnósticos apresentaram quase quatro vezes mais chance de não adesão à TARV [aOR = 3,9 ( $p = 0,001$ )].

A hospitalização ligeiramente anterior ao início do tratamento parece ter funcionado como um “fator de proteção” para a adesão. Entre os indivíduos que se hospitalizaram até seis meses antes do início da terapia a chance de aderir ao tratamento foi 75% maior que aqueles que não se hospitalizaram ou se hospitalizaram há mais de seis meses antes do início da TARV [aOR = 0,25 ( $p = 0,033$ )].



Tabela 3

Odds ratio (OR) entre a não adesão e as variáveis do estudo com associação significativa.

Variável	aOR	IC95%
Idade (anos)		
< 34	2,20	1,04-4,49
≥ 34	1,00	
Anos de escolaridade		
≤ 8	2,20	1,05-4,80
> 8	1,00	
Uso de drogas ilícitas		
Sim	2,60	0,63-10,41
Não	1,00	
Tempo entre o diagnóstico de HIV e AIDS (meses)		
Até 6	1,00	
Mais de 6	3,90	1,70-9,02
Internado até seis meses antes do início da TARV		
Sim	0,30	0,70-0,89
Não	1,00	
Apresentou reação adversa		
Sim	2,40	1,12-5,00
Não	1,00	

aOR: odds ratio ajustada; IC95%: intervalo de 95% de confiança; TARV: terapia antirretroviral altamente potente.

## Discussão

A prevalência de não adesão, estimada em 25%, corrobora com os resultados encontrados em outros estudos realizados no Brasil<sup>19,23,28,34</sup>, contudo o sucesso da TARV requer níveis elevados de adesão<sup>3</sup>. Vale ressaltar que esta investigação utilizou como parâmetro de medida da adesão apenas os registros de retirada da farmácia, o que representa uma limitação do estudo.

Em revisão sistemática, realizada pelo grupo de pesquisa do Projeto ATAR, a prevalência média de não adesão foi de 32,8%<sup>35</sup>. A baixa adesão encontrada pode contribuir para explicar o aumento no uso de esquemas terapêuticos de resgate devido ao desenvolvimento de resistência viral aos esquemas iniciais, geralmente ocorridas em consequência da falta de adesão<sup>36,37,38</sup>.

Embora o seguimento tenha sido de apenas seis meses, aproximadamente 15% dos pacientes abandonaram o tratamento nesse período. Apesar desse elevado índice de abandono da TARV, não foram identificadas ações voltadas para a resolução do problema. Investigar os motivos que levam os pacientes a abandonar a terapia tão precocemente e desenvolver estratégias para promover a redução das taxas de abandono pode contribuir para a excelência dos serviços prestados aos pacientes acompanhados pela unidade de saúde.

A manifestação de reações adversas aos ARV foi um dos principais preditores da não adesão encontrados no presente trabalho. A manifestação de reações adversas associadas à terapia tem sido relatada em diversos trabalhos, sendo muitas vezes responsável pela mudança precoce do esquema terapêutico inicial e também pode estar relacionada com o abandono de terapia<sup>28,33,34,36,39</sup>.

O elevado índice de pacientes com sinais de imunodeficiência ou de infecção oportunista (63,4%) e com valores de linfócitos TCD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup> (50%) sugerem um início tardio da terapia medicamentosa e revelam que existem barreiras para o acesso ao diagnóstico e tratamento da AIDS em momento oportuno. O cenário encontrado contrasta com o proposto pelo Ministério da Saúde, que é de fácil acesso ao diagnóstico, assistência e tratamento do HIV/AIDS e merece uma investigação mais aprofundada. Pacientes com células TCD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup> e assintomáticos tendem a não aderir à TARV<sup>16,35,40,41</sup>.

É necessário envidar esforços para identificar os obstáculos que se antepõem aos pacientes, retardando sua chegada aos serviços de saúde.

Entre os pacientes avaliados, foi verificado um elevado índice de desemprego ou falta de renda fixa (43%) e baixo nível de escolaridade dos indivíduos, considerando que 35% apresen-

taram menos de oito anos de estudo. Esses dados podem indicar um baixo nível socioeconômico, como também apontam outros estudos<sup>11,19,29</sup>. Esse status social pode contribuir para explicar a dificuldade que muitos pacientes têm para compreender a importância da adesão. Fatores sociais e econômicos, como a falta de recursos e dificuldade de locomoção, também limitadores do acesso à unidade, afastam os pacientes dos cuidados oferecidos pelos serviços de saúde e cooperam para a não adesão<sup>40</sup>.

A associação entre adesão e consumo de bebida alcoólica não alcançou significância estatística, mas esse resultado diverge de outros pesquisadores<sup>11,28,29</sup> e muitos pacientes têm relatado a interrupção do uso dos medicamentos no final de semana para consumir bebidas alcoólicas, achado que revela uma limitação da metodologia adotada neste estudo.

Em diversos estudos, as variáveis uso de drogas ilícitas e número de comprimidos da TARV foram associadas estatisticamente com a não adesão<sup>12,28,29,34,36,42</sup>. Como destacam Sousa Filho et al.<sup>40</sup>, o uso de drogas ilícitas influencia negativamente o sujeito em sua tomada de decisão em relação à terapia e compromete a adesão. Apesar dos resultados obtidos em outros estudos, essa associação não atingiu significância estatística no presente trabalho.

A variável associada de forma mais consistente à não adesão foi o tempo entre a infecção pelo vírus e o diagnóstico da doença. A compreensão da necessidade da terapia, as consequências da não adesão, a importância do acompanhamento médico e laboratorial, entre outros, são fatores que devem ser amplamente debatidos com os pacientes infectados pelo HIV para prepará-los para o início da terapia e para a promoção da adesão à TARV.

O acesso oportuno à unidade de saúde, a relação com a equipe, a compreensão da necessidade do tratamento e o adequado acompanhamento do paciente são elementos fundamentais na promoção da adesão, sobretudo nos primeiros meses após o início da terapia, quando é comum a manifestação de reações adversas, erros no uso dos ARV, esquecimentos de dose e outros fatores que afetam negativamente a adesão<sup>17,18,29,35</sup>.

A farmácia é um local estratégico para se investigar a não adesão, uma vez que pela análise das retiradas dos medicamentos é possível identificar os pacientes com retiradas irregulares ou queixas em relação aos medicamentos e planejar ações de promoção da adesão e identificação precoce de pacientes em potencial risco de não adesão.

## Conclusão

Os principais preditores da não adesão encontrados neste estudo foram o tempo entre o diagnóstico de HIV e a manifestação da AIDS, a manifestação de reações adversas aos medicamentos, a idade, a escolaridade e o uso de drogas ilícitas. Também foi encontrada como fator de proteção para a adesão a hospitalização antes de iniciar a TARV.

Assegurar o esquema terapêutico inicial pode favorecer a adesão, por isso é importante desenvolver outros estudos para investigar os motivos que levaram mais de 15% dos pacientes a mudar seu primeiro esquema ARV nos primeiros seis meses e criar mecanismos que favoreçam a manutenção do esquema inicial.

Tem-se ainda como limitação para o presente trabalho o seu caráter exploratório; sendo assim, ele apenas faz um levantamento da realidade, revela possíveis distorções no desenvolvimento das atividades da unidade, lacunas na estrutura ou organização do serviço e aponta possíveis soluções ou caminhos a se trilhar para melhorar a realidade encontrada.

Promover encontros periódicos com toda a equipe envolvida na assistência ao paciente, debater os principais problemas enfrentados, tanto pelos pacientes como pela própria equipe, com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento, criar espaços e fomentar o encontro dos próprios pacientes para a troca de experiências e de vivências, são medidas simples de se programar e executar e podem favorecer a mudança da atual realidade, melhorando os indicadores aqui apresentados.



## Resumen

*El objetivo de este estudio fue investigar factores asociados a la no adherencia a terapia antirretroviral altamente potente (TARV) en los primeros seis meses de tratamiento. Estudio transversal en individuos con SIDA de Salvador, Bahía, Brasil, de edad  $\geq 13$  años, cuya primera prescripción a antirretroviral (ARV) fue en 2009. Se utilizaron historias clínicas y registros de farmacia. De 216 pacientes, 65,3% fueron hombres de  $37,8 \pm 9,5$  años en promedio. La mayoría informó ser soltero 67,9%, heterosexual 64%, 8 años de estudio o más 65,3%, consumir alcohol 61,5%, y negó tabaquismo 75,1% y uso de drogas ilícitas 93,7%. El 94% inició TARV con TCD4+  $< 350$  células/mm<sup>3</sup>; 61,8% estaba sintomático, 68,4% presentó reacciones adversas a ARV. La prevalencia de no adherencia fue 25%. Variables asociadas fueron: mayor tiempo entre infección por HIV y SIDA (aOR = 3,9), reacción adversa al medicamento (aOR = 2,4), edad menor a 34 años (aOR = 2,2), escolaridad menor a 8 años (aOR = 2,2) y uso de drogas ilícitas (aOR = 2,6). La alta tasa de no adherencia es un problema importante en los primeros seis meses de tratamiento antirretroviral.*

*Cumplimiento de la Medicación; Antirretrovirales; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida*

## Colaboradores

J. A. G. Silva participou da concepção, desenho, análise dos dados, revisão crítica, elaboração da versão final e possui acordo de corresponsabilidade pelo trabalho. I. Dourado colaborou no desenho, análise dos dados, revisão crítica, elaboração da versão final e possui acordo de corresponsabilidade pelo trabalho. A. M. Brito contribuiu no desenho, revisão crítica, elaboração da versão final e possui acordo de corresponsabilidade pelo trabalho. C. A. L. Silva colaborou na revisão crítica, elaboração da versão final e possui acordo de corresponsabilidade pelo trabalho.

## Agradecimentos

Este artigo é parte da dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva, área de concentração – Epidemiologia.

## Referências

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization. AIDS epidemic update 2013. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization; 2013.
2. Programa Nacional de DST e AIDS, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Aids e DST 2013; Ano II, nº 1.
3. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000; 133:21-30.
4. Haynes RB, McKibbin KA, Karani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescription for medications. *Lancet* 1996; 348:383-6.
5. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
6. Faustino QM, Seidl EMF. Intervenção cognitivo-comportamental e adesão ao tratamento em pessoas com HIV/AIDS. *Psicol Teor Pesqui* 2010; 26:121-30.
7. Colombrini MRC, Lopes MHB, Figueiredo RM. Adesão à terapia antirretroviral para HIV/AIDS. *Rev Esc Enferm USP* 2006; 40:576-81.

8. Reiners AAO, Azevedo RCS, Vieira MA, Arruda ALG. Produção bibliográfica sobre adesão/não adesão de pessoas ao tratamento de saúde. *Ciênc Saúde Coletiva* 2008; 13 Suppl 2:2299-306.
9. Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30 Suppl 2:S171-6.
10. Nogueira IAL, Leão ABB, Bueno RR, Soares AQ, Carvalho RF. Estudo da dispensação de medicamentos antirretrovirais a pacientes infectados por HIV no serviço de farmácia do HC-UFG: primeiro passo na implantação da atenção farmacêutica. *Revista Eletrônica de Farmácia* 2007; 4:104-12.
11. Nemes MIB, Souza MFM, Kalichman AO, Grangeiro A, Souza RA, Lopes J. Avaliação da aderência ao tratamento por antirretrovirais de usuários de ambulatórios do Sistema Público de Assistência à AIDS no Estado de São Paulo: prevalência e fatores associados. São Paulo: Programa Estadual de DST e AIDS, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo; 1999.
12. Brito AM, Szwarcwald CL, Castilho EA. Fatores associados à interrupção de tratamento antirretroviral em adultos com AIDS: Rio Grande do Norte, Brasil, 1999-2002. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52:86-92.
13. Li JZ, Gallien S, Ribaud H, Heisey A, Bangsberg DR, Kuritzkes DR. Incomplete adherence to antiretroviral therapy is associated with higher levels of residual HIV-1 viremia. *AIDS* 2014; 28:181-6.
14. Romeu GA, Tavares MM, Carmo CP, Magalhães KN, Nobre ACL, Matos VC. Avaliação da adesão à terapia antirretroviral de pacientes portadores de HIV. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde* 2012; 3:37-41.
15. Fonseca LC, Martins FJ, Vieira RC, Pereira RMC, Ferreira AS, Raposo NR. Evaluation of inadequate anti-retroviral treatment in patients with HIV/AIDS. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012; 45:151-5.
16. Felix G, Eolim ME. O perfil da mulher portadora de HIV/AIDS e sua adesão à terapêutica antirretroviral. *Rev Esc Enferm USP* 2012; 46:884-91.
17. Gomes RRFM, Machado CJ, Acurcio FA, Guimarães MDC. Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não adesão à terapia antirretroviral em indivíduos infectados pelo HIV. *Cad Saúde Pública* 2009; 25:495-506.
18. Ministério da Saúde. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
19. Carvalho CV, Hamann EM, Matsushita R. Determinantes da adesão ao tratamento antirretroviral em Brasília, DF: um estudo de caso-controle. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:555-65.
20. Ministério da Saúde. Adesão aos antirretrovirais: manual para profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
21. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
22. Polejack L, Seidl EMF. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/AIDS: desafios e possibilidades. *Ciênc Saúde Coletiva* 2010; 15 Suppl 1:1201-8.
23. Leite SN, Vasconcelos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc Saúde Coletiva* 2003; 8:775-82.
24. Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS* 2004; 18 Suppl 3:S15-20.
25. Pinheiro CA, Carvalho-Leite JC, Drachler ML, Silveira V. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients: a cross-sectional study in Southern Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35:1173-81.
26. Wachholz NIR, Ferreira J. Adherence to antiretroviral therapy in children: a study of prevalence and associated factors. *Cad Saúde Pública* 2007; 23 Suppl 3:S424-34.
27. Vitoria MA. Conceitos e recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento do ARV. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
28. Bonolo PE, Gomes RRFM, Guimarães MDC. Adesão à terapia antirretroviral (HIV/AIDS): fatores associados e medidas da adesão. *Epidemiol Serv Saúde* 2007; 16:261-78.
29. Silva MC, Ximenes RA, Miranda Filho DB, Arraes LW, Mendes M, Melo AC, et al. Risk-factors for non-adherence to antiretroviral therapy. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2009; 51:135-9.
30. Dewulf NLS, Monteiro RA, Passos ADC, Vieira EM, Troncon LEA. Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças gastrintestinais crônicas acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. *RBCF Rev Bras Ciênc Farm* 2006; 42:575-84.
31. Obreli-Neto PR, Prado ME, Vieira JC, Fachini FC, Pelloso SM, Marcon SS. Fatores interferentes na taxa de adesão à farmacoterapia em idosos atendidos na rede pública de saúde do Município de Salto Grande – SP, Brasil. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2010; 31:229-33.
32. Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa. Informe Epidemiológico do CEDAP 2003; Ano I, volume 1.
33. Lima DGL, Arruda EAG, Lima AJA, Oliveira BE, Fonteles MMF. Fatores determinantes para modificações da terapia antirretroviral inicial. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58:222-8.
34. Colombrini MRC, Coleta MFD, Lopes MHBM. Fatores de risco para a não adesão ao tratamento com terapia antirretroviral altamente eficaz. *Rev Esc Enferm USP* 2008; 42:490-5.
35. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil: coletânea de estudos do Projeto ATAR. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
36. Mehta S, Moore RD, Graham NMH. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. *AIDS* 1997; 11:1665-70.
37. Hallal R, Ravasi G, Kuchenbecker R, Greco D, Simão M. O acesso universal ao tratamento antirretroviral no Brasil. *Revista Tempus Actas em Saúde Pública* 2010; 4:53-66.

38. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group; El-Sadr WM, Lundgren J, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 355:2283-96.
39. Gil ACM, Lorenzetti R, Mendes GB, Morcillo AM, Toro AADC, Silva MTN, et al. Hepatotoxicity in HIV-infected children and adolescents on antiretroviral therapy. *São Paulo Med J* 2007; 125:205-9.
40. Sousa Filho MPS, Luna IT, Silva KL, Pinheiro PNC. Pacientes vivendo com HIV/AIDS e coinfeção tuberculose: dificuldades associadas à adesão ou ao abandono do tratamento. *Rev Gaúcha Enferm* 2012; 32:139-45.
41. Veras MASM, Ribeiro MCA, Jamal LF, McFarland W, Bastos FI, Ribeiro KB, et al. The "AMA-Brazil" cooperative project: a nation-wide assessment of the clinical and epidemiological profile of AIDS-related deaths in Brazil in the antiretroviral treatment era. *Cad Saúde Pública* 2011; 27 Suppl 1:S104-13.
42. Gordillo V, del Amo J, Soriano V, González-Lahoz J. Sociodemographic and psychological variables influencing adherence to antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13:1763-9.

---

Recebido em 17/Jul/2014

Versão final reapresentada em 24/Out/2014

Aprovado em 31/Out/2014