

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS**

PATRICIA DE OLIVEIRA FRANÇA

**ESTUDO LONGITUDINAL DE ADESÃO DE PACIENTES INICIANTE EM
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: ESTRATÉGIAS FARMACÊUTICAS ENTRE
PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

VITÓRIA
2022

PATRICIA DE OLIVEIRA FRANÇA

**ESTUDO LONGITUDINAL DE ADESÃO DE PACIENTES INICIANTE EM
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: ESTRATÉGIAS FARMACÊUTICAS ENTRE
PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, como pré-requisito para obtenção do Título de Doutor em Doenças Infecciosas.

Orientador: Prof Dr. Crispim Cerutti Junior

Co-orientador: Profa Dr^a Lorena Rocha Ayres

VITÓRIA

2022

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

F814e França, Patricia de Oliveira, 1972-
Estudo longitudinal de adesão de pacientes iniciantes em
terapia antirretroviral : estratégias farmacêuticas entre pessoas
vivendo com HIV/AIDS / Patricia de Oliveira França. - 2022.
163 f. : il.

Orientador: Crispim Cerutti Junior.
Coorientadora: Lorena Rocha Ayres.
Tese (Doutorado em Doenças Infecciosas) - Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. agentes antirretrovirais. 2. cooperação do paciente. 3.
qualidade de vida. 4. assistência farmacêutica. I. Cerutti
Junior, Crispim. II. Ayres, Lorena Rocha. III. Universidade
Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV.
Título.

CDU: 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE TESE DE DOUTORADO

O(a) doutorando(a) Patrícia de Oliveira França apresentou a tese intitulada “ESTUDO LONGITUDINAL DE ADESÃO DE PACIENTES INICIANTES EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: ESTRATÉGIAS FARMACÊUTICAS ENTRE PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS” em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, sua qualidade e relevância, a Comissão Examinadora decidiu () aprovar () reprovando a tese, habilitando Patrícia de Oliveira França a obter o Grau de Doutor (a) em Doenças Infecciosas.

Vitória, 29 de março de 2022.

Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientador

LAURO FERREIRA DA SILVA Assinado de forma digital por LAURO
FERREIRA DA SILVA PINTO
PINTO NETO:36482595715 NETO:36482595715

Prof. Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

Profa. Dra. Rita de Cássia Ribeiro Gonçalves
Departamento de Ciências Farmacêuticas/UFES – Titular Externo

Prof. Dr. Carlos Graeff Teixeira
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno

Prof. Dr. Moisés Palaci
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno



Centro de Ciências da Saúde – Av. Marechal Campos, 1468 - Bonfim, Vitória - ES | CEP 29047-105 - Tel: (27) 3335-7504 |
www.doencasinfecciosas.ufes.br | ppgdi.ufes@gmail.com

AGRADECIMENTOS

Não faltarão palavras para agradecer a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho. Partilho a opinião de que: "o todo é mais que a soma das suas partes". Desta forma, meus sinceros agradecimentos:

À minha família por todo amor, carinho e apoio incondicional, em especial a meu filho Davi, ao meu sobrinho Arthur, filho de coração (minha equipe de editoração favorita) e ao meu esposo Alex, por sempre me apoiar e embarcar comigo nas minhas mais diversas empreitadas durante todos esses anos;

À minha irmã Magali, que me ajudou a levantar quando achei que não iria conseguir;

A Deus, e a todos os meus guias espirituais protetores, pelo conforto e força para superar os obstáculos;

Ao meu orientador Prof. Crispim, por quem tenho enorme admiração, pela paciência, ponderação, sabedoria, disponibilidade e imensurável apoio, na condução e durante todo o desenvolvimento deste trabalho;

À minha coorientadora Profa. Lorena que de forma sempre carinhosa e gentil, por meio de seus conhecimentos e ensinamentos, me mostrou uma luz no fim do túnel;

À minha grande amiga Lúcia, não somente pelo auxílio no tratamento estatístico dos dados, mas por me apoiar e confortar em várias etapas do processo;

Aos estudantes orientandos do curso de farmácia da UFES: Stefanny, Matheus, Igor, Karen, Bianca, Débora, Alexandre e Breno, que contribuíram em diversas etapas da pesquisa;

À banca examinadora pela disponibilidade e contribuição na avaliação deste trabalho;

À equipe da Farmácia (UDM/HUCAM) e da DIP, pelo auxílio em todos os momentos da condução da pesquisa;

Ao secretário do PPGDI, Perlyson, pela atenção, simpatia e disponibilidade.

“A doença não é uma metáfora e a maneira mais fidedigna de encarar a doença é aquela mais expurgada do pensamento metafórico e mais resistente a ele, ainda que o reino dos doentes seja influenciado pelas metáforas lúgubres como foi pintado, metáforas elucidadas se libertam de seu julgo” (Susan Sontag).

RESUMO

Para alcançar os benefícios da terapia antirretroviral (TARV) e assegurar o controle da infecção, é de suma importância que seja mantido, pelo paciente, um grau de adesão à terapêutica superior a 90%. Assim, o objetivo deste trabalho foi proceder à investigação epidemiológica do processo de adesão de paciente HIV/AIDS iniciantes em TARV no ano de 2017. Para tal, foi realizado um estudo longitudinal prospectivo, quasiexperimental, avaliando a adesão após 12 meses e 24 meses de acompanhamento farmacêutico do tratamento antirretroviral na Unidade Dispensadora de Medicamentos de um Hospital Universitário em Vitória, Espírito Santo. A amostra consistiu em 109 pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão pré-determinados. Constatou-se que 76,1% da população era constituída de pacientes do sexo masculino, 46,8% eram pardos, 80,7% solteiros, 33,9% com escolaridade de 12 anos ou mais de estudo, 42,2% eram heterossexuais, 61,5% usavam álcool, 21,1% usavam drogas e 39,4% eram tabagistas. A idade média dos pacientes foi de 34,7 anos (DP=12,4). Entre eles, 81,7% iniciaram o tratamento com mais de 1000 cópias virais/ml e 68,8% com contagem de linfócitos TCD4+ maior que 350 células/mm³. Calculou-se o perfil de adesão dos pacientes deste estudo por meio da regularidade de retirada da medicação na farmácia e pelo autorrelato. Observou-se que a taxa média de adesão individual foi de 93,25% e 93,31 % em 12 e 24 meses de seguimento. Foram realizadas 992 sessões de intervenções farmacêuticas, das quais 43,6% estavam associadas à educação do paciente, 19,7% estavam relacionadas com interações medicamentosas, e 14,4% correspondiam ao acompanhamento da evolução clínica do paciente. De todos os participantes, após 24 meses de seguimento, 80,8% deles eram aderentes. Encontramos uma associação entre as variáveis sociodemográficas, comportamentais, sociais e clínicas e a adesão e identificamos, como os principais fatores contribuintes para a não aderência, o uso ilícito de drogas [Odds ratio ajustado (ORaj) = 3,9, intervalo de confiança de 95% (IC95%) = 1,09-13,98, (p= 0,037)] e a dificuldade de ter acesso aos medicamentos [ORaj = 3,7, IC95% = 1,15-11,64 (p= 0,028)]. O aconselhamento farmacêutico desempenhou um papel importante em todas as intervenções, aumentando a adesão aos medicamentos.

Palavras-chave: adesão ao medicamento; assistência farmacêutica; agentes antirretrovirais; HIV

ABSTRACT

To achieve the benefits of antiretroviral therapy (ART) and ensure infection control, it is of utmost importance that patients maintain a degree of adherence to therapy higher than 90%. Thus, the aim of this study was to carry out an epidemiological investigation of the adherence process of HIV/AIDS patients starting ART in 2017. We conducted a longitudinal prospective, *quasiexperimental* study to evaluate the rate of adherence to ART during a pharmaceutical intervention in the Medication Dispensing Unit of a University Hospital in Vitória, Espírito Santo. The sample consisted of 109 patients who met the predetermined inclusion criteria. It was found that 76.1% of the population was male, 46.8% were brown, 80.7% were single, 33.9% had 12 or more years of schooling, 42.2% were heterosexual, 61.5% used alcohol, 21.1% used drugs and 39.4% were smokers. The average age of patients was 34.7 years (SD = 12.4). Among them, 81.7% started treatment with more than 1000 viral copies/ml and 68.8% with TCD4+ lymphocyte count greater than 350 cells/mm³. The adherence profile of patients in this study was calculated through medication dispensing profile in the pharmacy and by self-report. It was observed that the mean adherence rate was 93.25% and 93.31% at 12 and 24 months of follow-up. There were 992 sessions of pharmaceutical interventions, of which 43.6% were associated with patient education, 19.7% were related to drug interactions, and 14.4% corresponded to monitoring the patient's clinical evolution. Of all participants, after 24 months of follow-up, 80.8% of them were adherent. We found an association between sociodemographic, behavioural, social and clinical variables and adherence, and identified as the main factors that contributed to non-adherence the illicit drug use [adjusted odds ratio (ajOR=3.9), 95% confidence interval (95% CI= 1.09-13.98) (p= 0.037)], and the difficulty to access to the medicines [ajOR=3.7, 95% CI= 1.15-11.64 (p= 0.028)]. Pharmaceutical counselling played an important role in all interventions, increasing medication adherence.

Keywords: medication adherence; pharmaceutical services; antiretroviral agents; HIV

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1-Estrutura química dos ITRNNs aprovados pelo FDA entre os anos de 1996 e 2018.....	24
Figura 2-Estrutura química dos INIs de primeira e segunda geração.....	28
Figura 3-Diagrama de fluxo que descreve o desfecho dos 109 indivíduos recrutados para o estudo.....	36
Gráfico 1-Barreiras apontadas pelo Brief Medication Questionnaire (BMQ) como problemas associados à medicação (muito difícil de realizar) nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=109).....	58
Gráfico 2-Frequência de intervenções farmacêuticas durante o período do estudo entre aqueles cadastrados na UDM/HUCAM.....	74
Gráfico 3-Análise do Brief Medication Questionnaire para reconhecimento da medicação nos participantes do estudo entre aqueles cadastrados na UDM/HUCAM.....	76
Gráfico 4-Relação dos medicamentos utilizados pelos participantes do estudo (automedicação) classificados por classe terapêutica.....	77
Gráfico 5-Relação dos medicamentos prescritos, utilizados pelos participantes do estudo, classificados por classe terapêutica.....	78
Gráfico 6-Frequências absoluta e relativa (%) das categorias de drogas recreativas utilizadas pelos participantes do estudo.....	79
Gráfico 7-Suplementação e terapias alternativas utilizadas pelos participantes do estudo.....	80
Gráfico 8-Eventos adversos observados entre os participantes da pesquisa (12 meses de seguimento).....	81
Gráfico 9-Eventos adversos observados entre os participantes da pesquisa (24 meses de seguimento).....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição das frequências absolutas e relativas dos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=109) segundo as variáveis de base sociodemográficas, comportamentais clínicas e laboratoriais	44
Tabela 2- Dimensões de Qualidade de Vida medidos no início do tratamento e após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	47
Tabela 3- Comparação entre os escores dos domínios de Qualidade de Vida do início da TARV e após 12 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	48
Tabela 4- Comparação entre os escores dos domínios de Qualidade de Vida do início da TARV e após 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	49
Tabela 5- Estratégias de enfrentamento medidas após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	50
Tabela 6- Comparação entre os escores dos fatores Escala do Modo de Enfrentamento do Problema (EMEP) em 12 meses e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	51
Tabela 7 - Correlação entre domínios de Qualidade de Vida e fatores da Escala de Enfrentamento do Problema (EMEP) nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	53
Tabela 8- Análise do conteúdo da pergunta aberta presente na Escala de Modos de Enfrentamento do Problema (EMEP) após 12 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 82).....	55
Tabela 9- Análise do conteúdo da pergunta aberta presente na Escala de Modos de Enfrentamento do Problema (EMEP) após 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n =67).....	56
Tabela 10- Medidas das barreiras de adesão sob a ótica do paciente nos pacientes cadastrados na DM/HUCAM(n=103).....	57
Tabela 11- Medidas das barreiras de adesão sob a ótica do paciente nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=99).....	57
Tabela 12 - Desempenho do Brief Medication Questionnaire (BMQ) associado à adesão dos pacientes medida pela retirada da TARV nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	59

Tabela 13– Perfil de adesão (% de adesão) da população em estudo após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	60
Tabela 14- Medidas descritivas para a variável perfil de adesão dos indivíduos do estudo, após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).....	60
Tabela 15- Associação entre as características sociodemográficas dos participantes do estudo e o perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.....	64
Tabela 16- Associação entre as características comportamentais dos participantes do estudo e o perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.....	65
Tabela 17-Associação entre as características clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo e o perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.....	66
Tabela 18-Associação entre as barreiras de adesão dos participantes do perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.....	67
Tabela 19-Associação entre os indicadores de Qualidade de Vida e o perfil de adesão dos participantes do estudo.....	70
Tabela 20-Associação entre as estratégias de enfrentamento e o perfil de adesão dos participantes do estudo.....	70
Tabela 21-Resultados dos modelos finais da análise de regressão múltipla a 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes do estudo entre aqueles cadastrados na UDM/HUCAM.....	71
Tabela 22-Caracterização do controle histórico.....	73
Tabela 23-Comparação entre adesão no grupo intervenção e no controle histórico após 24 meses de seguimento.....	74
Tabela 24-IMC dos participantes do estudo medido antes da TARV, após um e dois anos de seguimento.....	82
Tabela 25- Associação entre variáveis medidas e variação do IMC dos participantes em uso de TARV após um e dois anos de seguimento.....	84

Tabela 26- Associação entre variáveis medidas e o IMC dos participantes em uso apenas do esquema terapêutico DTG/TDF/3TC.....	86
Tabela 27- Perfil bioquímico dos participantes do estudo avaliado antes do início da TARV e após 12 e 24 meses de seu uso.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC: lamivudina

AB:antidiabético

ABC: abacavir

AC:anticoagulante

ACT:anticonvulsivante

AE: antiespasmódico

AG:analgésico

AH:anti-histamínico

AHP:anti-hipertensivo

AIDS:Acquired Immuno-Deficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)

AINES:anti-inflamatórios não esteroidais

AP:antipirético

ARV: antirretroviral

ATV: atazanavir

AUC: area under the curve (área sob a curva)

AV: antiviral

AZT: zidovudina

BMQ: Brief Medication Questionnaire

CC: contraceptivo

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CEP:Comitê de Ética em Pesquisa

C_{máx}: concentração máxima

C_{mín}: concentração mínima

CORT: corticosteroide

CV: carga viral

CYP: sistema citocromo P450

DIU: diurético

DNA: ácido desoxirribonucleico

DOR: doravirina

DP: desvio padrão

DST: doenças sexualmente transmissíveis

DTG: dolutegravir sódico

dNTPs: 2'-deoxinucleotideo 5'-trifosfato

EFV: efavirenz

EMA: agência europeia de medicamentos

EMEP: Escala de Modo de Enfrentamento de Problemas

ETR: etravirina

EVG: elvitegravir

FIV: *feline immunodeficiency virus*

GLUT4: Glucose transporter type 4

HAART: Highly active antiretroviral therapy (terapia antirretroviral altamente ativa)

HIV: Human ImmunoDeficiency Vírus (vírus da imunodeficiência humana)

HP: hipolipemiante

HSH: homens que fazem sexo com homens

HT: hormônio tireoidiano

HUCAM: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

IBP: inibidor bomba de próton

IC: intervalo de confiança

IF: inibidores de fusão

IM: imunossupressor

IMC: índice de massa corporal

INI: inibidores da integrase

IP: inibidores de protease

IQR: intervalo interquartilico

IRO: inibidor de reabsorção óssea

IST: infecções sexualmente transmissíveis

ITRN: inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa

ITRNN: inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa

ITRNs/ITRNts: inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos/nucleotídeos

LT-CD4+: Linfócito T CD4+

LT-CD8+: Linfócito T CD8+

Máx: máximo

Md: mediana

Min: mínimo

MIP: medicação isenta de prescrição

OMS: Organização Mundial de Saúde

OR: Odds Ratio (Razão das chances)

ORaj: Odds ratio ajustada

PVHIV: pessoas vivendo com HIV

PVHA: pessoas vivendo com HIV/AIDS

p25: percentil 25

p75: percentil 75

QV: qualidade de vida

RAL: raltegravir

RM: relaxante muscular

RNA: ácido ribonucleico

RPV: rilpivirina

SICLOM: Sistema de Controle Logístico de Medicamentos

SISCEL: Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral, do MS

SIV: *simian immunodeficiency virus*

TARV: terapia antirretroviral

TDF: tenofovir disoproxil fumarato

TR: transcriptase reversa

UDM: unidade dispensadora de medicamentos

VV: *visna virus*

\bar{x} : média

UFES: Universidade Federal do Espírito Santo

UGT1A1: UDP Glucuronosyltransferase Family 1 Member A1

US FDA: United States Food and Drug Administration

VC: vasoconstrictor

VT: vitamina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 HAART, ADESÃO E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.....	22
2 JUSTIFICATIVA	32
3 OBJETIVOS	33
3.1 GERAL.....	33
3.2 ESPECÍFICOS.....	33
4 MÉTODOS	34
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	34
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	34
4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRAGEM.....	34
4.4 PERÍODO DO ESTUDO.....	35
4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	35
4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	36
4.7 VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	36
4.8 PROCEDIMENTOS.....	37
4.8.1 Medidas de variáveis sociodemográficas	37
4.8.2 Medida de Adesão	39
4.8.3 Testar Hipótese	40
4.8.4 Intervenção Farmacêutica	40
4.9 ANÁLISE DE DADOS.....	42
4.10 PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	42
5 RESULTADOS	43

5.1 VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, COMPORTAMENTAIS, SOCIAIS E BARREIRAS DE ADESÃO.....	43
5.2 MEDIDAS DE ADESÃO.....	59
5.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE A ADESÃO À TARV E AS DIVERSAS VARIÁVEIS...	60
5.4 CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO CONTROLE HISTÓRICO.....	72
5.5 INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA.....	74
6 DISCUSSÃO.....	89
6.1 VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, COMPORTAMENTAIS, SOCIAIS E BARREIRAS DE ADESÃO.....	89
6.2 MEDIDAS DE ADESÃO.....	97
6.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE ADESÃO À TARV E VARIÁVEIS MEDIDAS.....	99
6.4 INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS.....	104
7 CONCLUSÃO.....	120
8 REFERÊNCIAS.....	121
APÊNDICES.....	140
ANEXOS.....	153

1 INTRODUÇÃO

Estima-se que, em 2017, havia 36,9 (31,1 – 43,9) milhões de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) no mundo. Destas, apenas 47% estavam com a carga viral indetectável. Desde o início da epidemia, em torno de 77,3 (59,9 – 100) milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV e 35,4 (25 – 49,9) milhões de pessoas morreram em decorrência de doenças relacionadas à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (UNAIDS, 2018). De acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2019a), cerca de 860 mil pessoas viviam com HIV e AIDS no Brasil no ano de 2017. Dentre os destaques deste Boletim, ressalta-se o fato do crescimento da AIDS na juventude (15 a 24 anos), em especial entre os homens, continuar sendo uma preocupação importante. Desde os anos 80 até junho de 2018, foram registrados 926.742 casos de AIDS no país. A epidemia no Brasil está estabilizada, com taxa de detecção em torno de 18,3 casos para cada 100 mil habitantes. Isso representa, em média, cerca de 40 mil novos casos de AIDS nos últimos cinco anos (UNAIDS, 2018).

Os medicamentos antirretrovirais foram introduzidos na década de 1980 para impedir a multiplicação do vírus no organismo. No Brasil, desde 1996, a Política de Medicamentos de AIDS do Ministério da Saúde garante acesso universal e gratuito aos medicamentos antirretrovirais para todos que necessitam do tratamento. A respeito de acesso universal, entende-se que qualquer cidadão em tratamento, mesmo em serviços conveniados ou privados, tem direito a retirar os medicamentos no serviço público (BERMUDEZ; OLIVEIRA; ESHER, 2004; BRASIL, 1996; LAGO; COSTA, 2010; TEIXEIRA, 2003).

Atualmente, existem 22 medicamentos antirretrovirais, em 38 apresentações farmacêuticas, disponíveis no Brasil para tratamento das pessoas vivendo com HIV/AIDS. Eles estão divididos em cinco classes: Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN), Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN), Inibidores de Protease (IP), Inibidores de Fusão (IF) e Inibidores da Integrase (INI) (BRASIL, 2019b). A Portaria Conjunta nº 1, de 16 de janeiro de

2013, em seu art.2º., regulamentou e classificou os serviços de atenção às DST/HIV/AIDS¹ (BRASIL, 2013, p.41):

Art. 2º Fica aprovado, na forma do Anexo II a esta Portaria, o Regulamento de Serviços de Atenção às DST/HIV/Aids.

[...]

V - Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM): estabelecimento integrante de serviços de saúde públicos, filantrópicos ou privados sem fins lucrativos que realizam ações voltadas para a assistência farmacêutica, inclusive dispensação de medicamentos antirretrovirais para o atendimento dos usuários sob terapia antirretroviral (TARV), sem prejuízo à dispensação de outros medicamentos, como aqueles para infecções oportunistas e efeitos adversos aos antirretrovirais (ARV), ou produtos estratégicos para as DST/Aids, tais como os insumos de prevenção (preservativos masculino e feminino, gel lubrificante e kit para redução de danos).

[...]

Atualmente, o Brasil possui 951 UDM. Destas, 929 encontram-se dispensando medicamentos. No estado do Espírito Santo, existem, em funcionamento, 20 UDM, sendo cinco localizadas na cidade de Vitória (SICLOM GERENCIAL, 2019). Dentre elas, a UDM do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) abrange 18% dos atendimentos realizados mensalmente no estado do Espírito Santo, incluindo, nestes atendimentos, pacientes do sul da Bahia e de Minas Gerais. São aproximadamente 2.441 pacientes adultos cadastrados na UDM/HUCAM, sendo que, destes, em torno de 2.070, entre aqueles da rede privada (30%) e pública, estão em uso regular da terapia antirretroviral (TARV).

A evolução da terapêutica antirretroviral converteu a infecção pelo HIV de potencialmente fatal ao *status quo* de doença crônica, permitindo a diminuição de episódios mórbidos e da frequência de internamentos, com consequente aumento da sobrevivência e melhoria da qualidade de vida do paciente. Porém, para alcançar estes benefícios e manter a infecção controlada, é de suma importância que seja mantido um grau de adesão à terapêutica superior a 90%, sendo esta uma das maiores dificuldades a serem superadas (CANTUDO-CUENCA *et al.*, 2014; REIS *et al.*, 2010; CRESPO-FIERRO, 1997).

¹ DST/HIV/AIDS- Doenças sexualmente transmissíveis/Vírus da Imunodeficiência Humana / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

A experiência de fazer uso da TARV e seguir a recomendação médica é altamente influenciada por fatores pessoais, interpessoais, comunitários, socioeconômicos e culturais (SANKAR *et al.*, 2006). O sucesso do tratamento da infecção pelo HIV está diretamente ligado à boa adesão e sua avaliação precisa é fundamental para um adequado planejamento do tratamento, constituindo-se no componente central da experiência de viver com HIV (POLEJACK; SEIDL, 2010).

No entanto, não se estabeleceu ainda um valor limite preciso para o que se considera boa adesão aos atuais regimes terapêuticos. Sabe-se que pacientes com baixa adesão à TARV (70% ou menos) têm cinco vezes mais probabilidade de progressão da doença (HENDERSON *et al.*, 2011).

É quase consenso, entre os clínicos, adotar o valor de 95% como o padrão ideal para adesão à TARV. Este valor está baseado no estudo de Paterson *et al* (2000) relacionado à adesão de um grupo de pacientes aos inibidores de protease (IP). Demonstrou-se, nesse estudo, que os pacientes em uso de IP que obtiveram melhores supressões virológicas e menores possibilidades de desenvolver resistência foram aqueles cuja adesão à TARV era de 95% ou mais.

Vale ressaltar que, embora o estudo de Paterson *et al.* (2000) seja considerado uma referência para a maioria dos clínicos, ele foi desenvolvido para o regime terapêutico baseado em IP. Atualmente, novos medicamentos antirretrovirais foram introduzidos na terapêutica, permitindo posologias mais simplificadas e menores efeitos adversos. Em estudos posteriores ao de Paterson *et al.* (2000), foi constatada supressão virológica em pacientes em uso de inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa com taxa de adesão à TARV entre 54 e 75% (BANGSBERG, 2006; LIMA, 2008).

Ainda que não se tenha um acordo sobre o ponto de corte para diferenciar aderentes e não aderentes em se tratando de medicamentos antirretrovirais, grande parte dos estudos sugere que menos de 90% a 95% de adesão à TARV ocasionaria descontrole nos níveis virológicos, com surgimento de cepas resistentes (REMOR, 2002).

Mais recentemente, Bezabhe e colaboradores (2016), em um estudo de metanálise sintetizando 43 estudos científicos envolvendo 27.905 participantes, demonstraram que níveis de adesão entre 80 e 90% podem ser adequados para a supressão viral em pacientes fazendo uso das novas drogas antirretrovirais. No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos (BRASIL, 2018) estabelece, como adesão suficiente, a tomada dos ARV com uma frequência de, pelo menos, 80%, para que, desta forma, seja alcançada e mantida a supressão viral. Ressalta-se que a má adesão é uma das principais causas de falha terapêutica.

Diante da dificuldade dos profissionais em adotar técnicas de avaliação da adesão medicamentosa de pacientes, ela se torna uma variável de grande importância no cenário do tratamento de doenças crônicas, como a infecção pelo HIV. No entanto, devemos considerar os aspectos logísticos, conceituais e operacionais, bem como os diferentes contextos socioculturais e econômicos, na seleção do método de aferição da adesão, seja em pesquisas, seja na prática clínica, principalmente em países com recursos limitados.

Os principais desafios para a correta adesão estão relacionados ao fato de que os benefícios vinculados ao uso da TARV são acompanhados por uma série de efeitos adversos de diferentes gravidades, em curto e em longo prazo, que resultam na descontinuação da TARV, além da redução da qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV (PVHIV). A incidência de eventos adversos à medicação antirretroviral é considerada elevada, em especial nos primeiros seis meses de tratamento (MENDES *et al.*, 2018). Os principais e mais frequentes são tontura, fadiga, náusea, cefaleia, pirose, epigastralgia e diarreia. Os ARV também estão associados com a desregulação do metabolismo da gordura, resultando em síndrome lipodistrófica e doença cardiovascular (MENDES *et al.*, 2018; MENEZES DE PÁDUA *et al.*, 2006; GEDELA *et al.*, 2014).

1.1 HAART, ADESÃO E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Desde o isolamento do vírus HIV em 1983, muitos progressos terapêuticos no tratamento contra o HIV foram feitos (BARRÉ-SINOUSI *et.al*, 1983), iniciando-se com a introdução, em 1987, da zidovudina (AZT), o primeiro fármaco utilizado com esta finalidade. A zidovudina é um análogo nucleosídeo que inibe a transcriptase reversa do HIV-1. Foi utilizada, a princípio, na forma de monoterapia. Porém, os cientistas perceberam que a monoterapia produzia um efeito breve e limitado (POMERANTZ; HORN, 2003). O AZT está associado com mielotoxicidade, principalmente anemia, pancitopenia e macrocitose (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

A utilização conjunta de antivirais quimicamente diferentes e atuantes por mecanismos distintos, em substituição à monoterapia, originou, entre os anos de 1995 e 1996, a denominada terapia antirretroviral altamente ativa (HAART). A HAART se tornou um grande marco e um avanço na terapêutica antirretroviral, com efeitos muito mais duradouros do que os apresentados pela monoterapia, trazendo benefícios que se estendem por sete a 10 anos ou mesmo por mais tempo. Graças à HAART, uma considerável redução dos episódios de morte atribuídos à AIDS foi alcançada (LU *et al.*, 2018; ZHUANG *et al.*, 2020).

A HAART atua sobre os diversos ciclos do processo de replicação viral. A terapia combina três ou mais fármacos antirretrovirais de diferentes classes, atuando sobre diferentes alvos dentro do ciclo viral (MARTINS; RAMOS; FERNANDES, 2008). Em geral, inclui a associação de dois ITRN, um ITRNN ou um IP ou um INI (ZHUANG *et al.*, 2020).

A transcriptase reversa (TR) do vírus da imunodeficiência humana (TR do HIV-1) é um dos principais alvos dos fármacos usados no tratamento da AIDS. Trata-se de uma polimerase que converte a fita simples de RNA viral em uma cópia de DNA de fita dupla, que pode ser integrada ao genoma da célula hospedeira, possibilitando a expressão de proteínas virais e subsequentes novos vírions (BASAVAPATHRUNI; ANDERSON, 2006). Os agentes antirretrovirais que têm por alvo a TR são subdivididos em duas classes: os inibidores de TR análogos de nucleosídeos/nucleotídeos (ITRNs/ITRNts) e os inibidores de TR não nucleosídeos (ITRNNs). Tanto os ITRNs, quanto os ITRNts, competem com o substrato natural, a

2'-deoxinucleotideo 5'-trifosfato (dNTPs), pela reação com a TR de maneira não discriminatória, ou seja, não fazem distinção entre as TR de HIV-1, HIV-2, *simian immunodeficiency virus* (SIV), *feline immunodeficiency virus* (FIV), *visna virus* (VV), etc. (BALAZARINI, 2004; BASAVAPATHRUNI; ANDERSON, 2006; MARTINS; RAMOS; FERNANDES 2008; PANETH; PLONKA; PANETH, 2019).

O primeiro ITRNt aprovado para a terapêutica do HIV foi o tenofovir disoproxil fumarato (TDF) que, embora seja uma droga de elevada potência antirretroviral e alta barreira genética para resistência, tem seu uso associado a disfunção tubular renal e a perda de densidade óssea naqueles que o usam de forma prolongada (ALVAREZ *et al.*, 2011).

Os ITRNNs são altamente específicos e seletivos contra o HIV-1, uma vez que não reconhecem qualquer outra TR que não a do HIV-1, nem tampouco outra DNA ou RNA polimerase de origem viral ou celular. Eles são considerados componentes essenciais nas terapias antirretrovirais devido a esta alta especificidade e à sua baixa toxicidade (BALAZARINI, 2004).

Atualmente, além dos ITRNNs de primeira geração (nevirapina, aprovada em 1996, delavirdina, em 1997 e efavirenz, aprovado em 1998 - figura1), foram aprovados para uso pelo US FDA (Food and Drug Administration), em 2008, a etravirina (ETR), em 2011, a rilpivirina (RPV) e, em 2018, a doravirina (DOR) (ZHUANG *et al.*, 2020). A alta frequência de efeitos neuropsiquiátricos, como tontura, insônia e pesadelos, está associada aos regimes terapêuticos baseados no uso de efavirenz (MENDES *et al.*, 2018; MENEZES DE PÁDUA *et al.*, 2006).

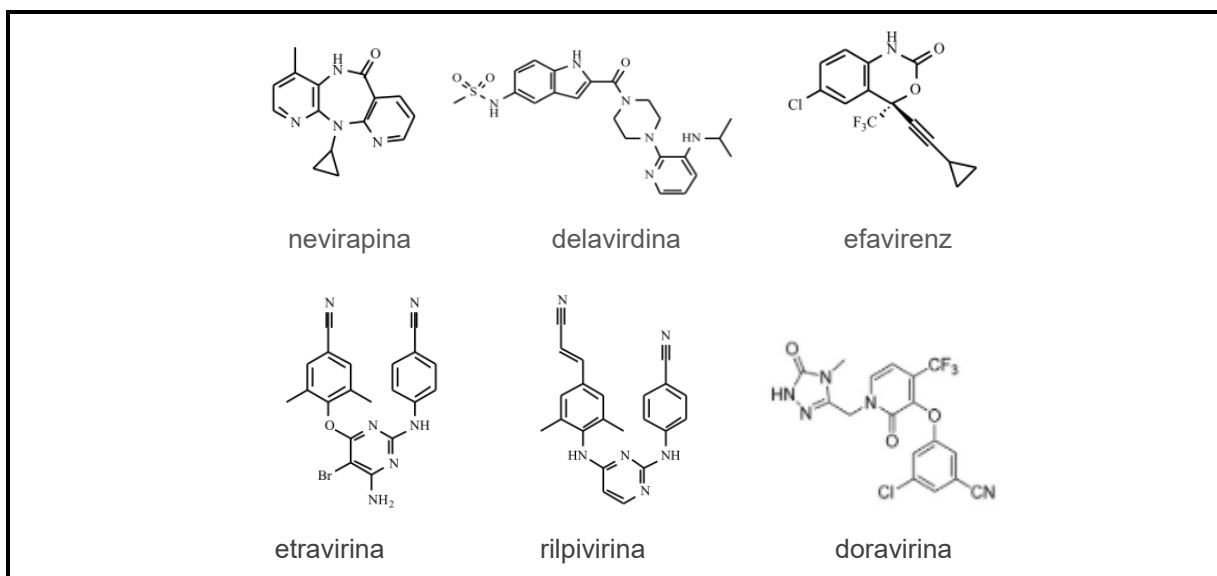


Figura 1-Estrutura química dos ITRNNs aprovados pelo FDA entre os anos de 1996 e 2018.

Fonte: adaptação de Chunlin Zhuang et al., 2020; Basavapathruni e Anderson,2006

O melhor entendimento sobre o vírus permitiu a síntese de outras classes de fármacos além daqueles que atuavam sobre a transcriptase reversa viral. Esses fármacos incluíram aqueles com ação sobre a protease viral, denominados inibidores de protease (IP). A protease viral do HIV-1 é uma homodimericenzima responsável pela produção de todas as enzimas virais e proteínas estruturais necessárias para a maturação das partículas virais em vírions infecciosos (GHOSH; OSSWALD; PRATO, 2016; NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Os IPs foram introduzidos no mercado em 1995, sendo o saquinavir o primeiro fármaco desta classe. Sua utilização combinada aos ITRN deu início à era da HAART. Os outros IPs de primeira geração que seguiram o saquinavir foram o ritonavir e o indinavir, lançados em 1996, o nelfinavir, em 1997, e o amprenavir, em 1999.

Devido à descoberta posterior de que o ritonavir é um potente inibidor da citocromo P4503A oxidase (a principal enzima responsável pelo metabolismo dos inibidores de protease), ele passou a ser empregado com a principal finalidade de servir como “booster” de IP, devido a sua propriedade farmacocinética, ao invés de ser mantido em utilização como um IP propriamente dito (GHOSH; OSSWALD; PRATO, 2016).

Os IP aumentam a resistência à insulina e reduzem a sua secreção por meio da interferência no transportador GLUT-4, o maior transportador transmembrana responsivo à insulina, responsável pelo aumento da captação de glicose pelos tecidos adiposo e muscular. Os ARV também estão associados com a desregulação do metabolismo da gordura, resultando em síndrome lipodistrófica e doença cardiovascular (GEDELA *et al.*, 2014).

A lipodistrofia tem impacto na autoimagem e na sexualidade das PVHIV, tornando o indivíduo estigmatizado e favorecendo a descoberta de sua soropositividade por outros. Desta forma, esses efeitos influenciam o processo de adesão e podem levar ao abandono do tratamento (PASCHOAL *et al.*, 2014).

Devido ao surgimento de cepas de HIV resistentes aos IPs de primeira geração, além dos desconfortos gastrointestinais, incluindo náusea, diarreia e dor abdominal, efeitos adversos esses muito frequentes neste grupo, várias pesquisas levaram ao desenvolvimento da segunda geração de fármacos da classe dos IPs. Assim, o lopinavir foi desenvolvido com a intenção de melhorar as propriedades do ritonavir, tornando-se o primeiro IP disponível combinado ao ritonavir (“booster” farmacocinético) no mesmo comprimido (SU; KOH; GAN, 2019). Ele foi seguido pelo atazanavir, aprovado em 2003, que se tornou o primeiro inibidor de protease a ser administrado uma vez ao dia (SUBBAIAH *et al.*, 2018). O tipranavir foi aprovado em 2005. Em função de suas várias diferenças estruturais, ele mantém ação contra algumas cepas resistentes de HIV, apresentando alta barreira genética. Porém, em função dos efeitos adversos graves que produz, tais como hemorragia intracraniana, hepatite e diabetes mellitus, seu uso ficou restrito às terapias de resgate (DOYON *et al.*, 2005).

O mais recente IP de segunda geração, aprovado para uso em 2006, foi o darunavir. Esse fármaco sustenta sua potência contra cepas de HIV multirresistentes, com elevada barreira genética para desenvolvimento de resistência, o que foi demonstrado por meio de estudos pré-clínicos. Porém, não se deve desconsiderar o fato de que variantes resistentes do vírus HIV-1 têm surgido em pacientes experimentados no uso de darunavir, ou seja, a habilidade de resistência viral a fármacos antirretrovirais se perpetua (GHOSH; OSSWALD; PRATO, 2016).

Infelizmente, hoje em dia, muitos pacientes apresentam resistência a todos os IPs. As mutações em resíduos internos enzimáticos são o maior problema para esta classe de fármacos. Apesar de manter a carga viral do paciente em níveis indetectáveis, o uso contínuo de IPs está diretamente relacionado a diversos efeitos colaterais, como inflamação miocárdica, inflamação crônica e problemas cardiovasculares (DOYON *et al.*, 2005; NASCIMENTO *et al.*, 2020).

A era dos inibidores da integrase (INIs) para o tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) começou com o raltegravir (RAL) em 2007, o qual foi aprovado em regime de duas doses diárias. Essa droga não é metabolizada pela via do sistema citocromo P450 (CYP), o que resulta em menor interação droga-droga quando comparado aos outros antirretrovirais, que são metabolizados por esta via (BROOKS *et al.*, 2019; BRAINARD *et al.*, 2011). Desde então, vários outros INIs foram introduzidos, incluindo o elvitegravir em 2012, o dolutegravir em 2013 e, mais recentemente, o bictegravir em 2018 (Figura 2). Tais fármacos mostraram grande utilidade como parte dos regimes antirretrovirais, tanto em pacientes virgens de tratamento, quanto naqueles experimentados (BROOKS *et al.*, 2019).

O elvitegravir (EVG) requer um “booster” farmacocinético, que é provido pelo cobicistat, em função do seu metabolismo pela via enzimática da CYP. Desta forma, o cobicistat coadministrado com o EVG aumenta sua meia-vida de três para 10 horas.

O dolutegravir (DTG) foi o primeiro INIs de segunda geração aprovado, tendo um perfil de tratamento favorável em comparação ao RAL e ao EVG por requerer apenas uma administração diária sem a necessidade de adição de “booster”, além de exibir alta barreira de resistência e manter a atividade contra algumas mutações de resistência observadas nos agentes de primeira geração (BROOKS *et al.*, 2019). O dolutegravir, apesar de inicialmente bem tolerado pela maioria dos pacientes, tem altas taxas de efeitos neuropsiquiátricos (distúrbios do sono, insônia, alterações de humor, ansiedade e psicose), com frequências de descontinuação significativamente mais elevadas que as dos demais inibidores da integrase (HOFFMANN *et al.*, 2017; BOER *et al.*, 2016; LEPIK *et al.*, 2018).

Em 2019, a OMS recomendou que o DTG substituísse o efavirenz (EFV) em combinação com TDF e lamivudina (3TC) ou emtricitabina para a maioria dos pacientes em início de TARV ou mesmo para aqueles em terapias subsequentes. O DTG tem vantagens sobre o EFV, incluindo um menor potencial para interações medicamentosas, uma supressão viral mais rápida e uma maior barreira genética ao desenvolvimento de resistência aos medicamentos contra o HIV. O DTG também é ativo contra a infecção pelo HIV-2, o qual é naturalmente resistente ao EFV (WHO, 2019).

Entretanto, um estudo observacional em Botswana (ZASH; MAKHEMA; SHAPIRO, 2018) demonstrou potencial associação entre o uso de DTG desde os estágios iniciais da gravidez e o desenvolvimento de defeitos no tubo neural em recém-nascidos expostos. Este fato desencadeou um alerta da comunidade científica internacional em relação ao uso do DTG por mulheres em idade fértil.

O percentual de risco de defeitos do tubo neural associados ao uso do DTG no início da gravidez teve uma redução em seus valores, comparando-se com o relato inicial de maio de 2018. As diretrizes da Organização Mundial de Saúde, atualizadas em julho de 2019, recomendam agora que o dolutegravir seja prescrito em todas as mulheres com potencial para gerar filhos, incluindo aquelas que planejam a gravidez, bem como durante a gravidez, desde que a mulher esteja plenamente informada sobre o potencial aumento do risco de defeitos do tubo neural (na concepção e até o final do primeiro trimestre) (WHO, 2019).

O cabotegravir é o mais recente dos INIs, desenvolvido tanto para uso oral com ação curta, quanto em formulação parenteral de ação prolongada, embora ainda não aprovado totalmente pela maioria das agências regulatórias. Trata-se de um análogo estrutural do DTG com uma meia-vida de 40 horas após administração oral e 21 a 50 dias após injeção intramuscular. O *kit* cabotegravir e rilpivirina está aprovado para comercialização no Canadá e, atualmente, encontra-se em revisão pela agência europeia de medicamentos (EMA) e autoridades regulatórias da Suíça e da Austrália e pelo US FDA (WHITFIELD; TORKINGTON; VAN HALSEMA, 2016; MARKHAM, 2020).

A maioria dos regimes de antirretrovirais modernos usados para terapia de primeira linha é suficientemente potente para suprimir completamente a replicação do HIV,

possuindo uma barreira genética à resistência suficientemente alta para manter a supressão virológica em longo prazo. Como resultado, a maioria dos casos de falha virológica e resistência a drogas surge da adesão incompleta, o que expõe o vírus a níveis antivirais com ação de supressão também incompleta (BLOCH *et al.*, 2020).

Apesar do sucesso da HAART na terapêutica do HIV/AIDS, traduzido por efetividade entre 70 e 90%, deve-se considerar que a HAART atual é uma terapia inibitória do vírus HIV, não erradicadora da doença (cura terapêutica). Os pacientes ainda carregam o HIV em seus corpos. Além disso, a toxicidade desses fármacos é modesta ou alta, traduzindo-se por adversidades importantes, como diarreia, emagrecimento em partes do corpo, lipodistrofia, complicações cardiovasculares, toxicidade mitocondrial, neuropatia periférica, osteoporose, etc. Uma vez que um paciente interrompa sua terapia ou que ocorra uma resistência, o HIV volta a se multiplicar. Portanto, os pacientes com HIV/AIDS geralmente precisam tomar HAART regularmente e por toda a vida (LU *et al.*, 2018).

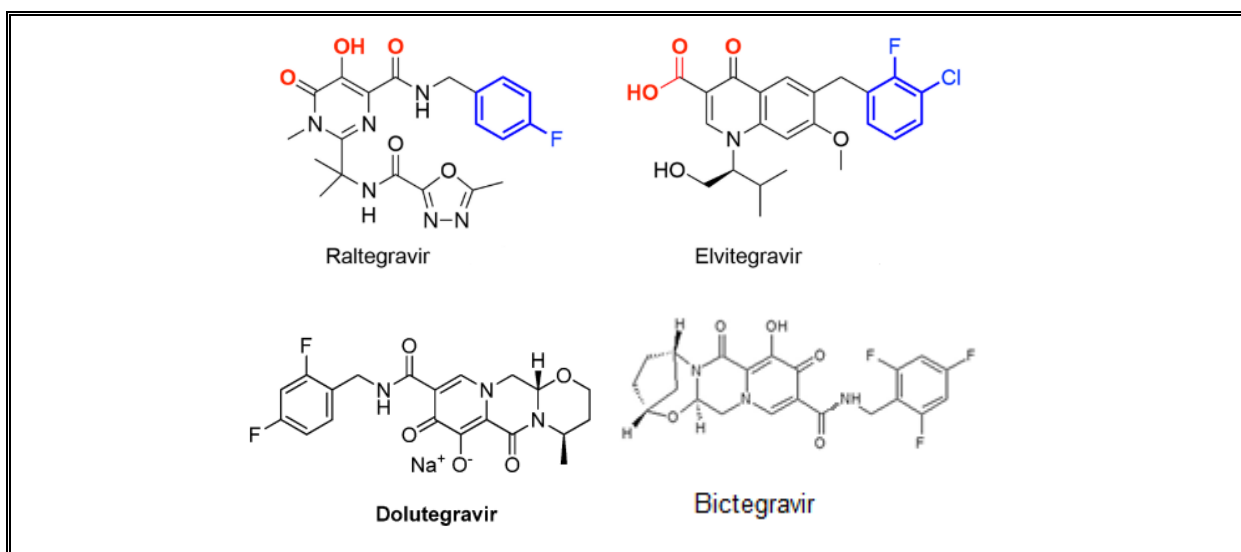


Figura 2-Estrutura química dos INIs de primeira e segunda geração

Fonte: Adaptação de Zhao *et al.*, 2017; Prathipati *et al.*, 2019.

Um estudo qualitativo transversal sobre falha na supressão viral com adultos de Uganda em uso de TARV por pelo menos cinco anos mostrou, por meio de entrevistas, que a fraca adesão dos entrevistados estava relacionada à falta de recursos financeiros para o transporte, de modo que eles não tinham acesso à medicação, ao estigma e à revelação do *status* de soropositividade para o HIV,

assim como à falta de educação/aconselhamento sobre adesão à TARV (BUKENYA *et al.*, 2019).

Segundo o Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (2013), a adesão é um processo dinâmico e multifatorial que abrange aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais e comportamentais e que requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre a pessoa que vive com HIV, a equipe de saúde e a rede social. O dicionário Michaelis da língua portuguesa (2008) define adesão como: “**adesão** (*lat adhaerere*) *sf* **1** Ação ou efeito de aderir. **2** Acordo. **3** Consentimento.” Adesão significa consentimento. Consentir em tomar sua medicação como prescrita. Muito mais do que isto, adesão nada mais é do que individualizar a pessoa. Para tal, é importante o trabalho executado pela equipe multidisciplinar que envolve: médicos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais e farmacêuticos.

Langebeek e colaboradores (2014), em metanálise de 207 artigos abrangendo 103.836 pacientes, com o objetivo de avaliar o impacto de preditores sociodemográficos, relacionados ao tratamento e relacionados ao paciente, concluíram que as intervenções visando a melhorar a adesão devem sobretudo focalizar-se nos fatores psicológicos, como a autoeficácia e as preocupações e crenças do paciente sobre a segurança e eficácia da TARV.

Fatores emocionais, condições financeiras, complexidade terapêutica, impacto nas atividades diárias, suporte social, uso de drogas, organização dos serviços de saúde, dificuldade na compreensão de metas da terapia, incompatibilidade entre as drogas, interações com os profissionais de saúde que realizam o acompanhamento e relutância do paciente em admitir a não adesão também tem sido relatadas em diversos estudos como dificuldades para a correta adesão ao tratamento. Isso faz com que as intervenções de profissionais de saúde, dentre eles o farmacêutico, por meio de orientações, monitoramento, ajuda motivacional e rastreabilidade de problemas relacionados à terapia, se mostrem necessárias para aumentar a adesão dos pacientes (DUARTE; WERNECK; CARDOSO, 2013; NEMES *et al.*, 2009 ; SANTOS *et al.*, 2018).

Figueiredo e colaboradores (2001), em seu trabalho sobre adesão de pacientes com AIDS, apontaram a existência de dificuldades e erros na utilização do complexo esquema da terapêutica medicamentosa pelos pacientes soropositivos atendidos ambulatoriamente e na Unidade Leito-Dia em AIDS na Unicamp. Os resultados desse trabalho evidenciaram a necessidade do desenvolvimento e da implementação de intervenções que fossem realisticamente delineadas para os grupos específicos, visando a facilitar a adesão do paciente à terapia medicamentosa.

Observou-se, porém, que maioria das intervenções em TARV são conduzidas por enfermeiros e poucos ensaios em cuidados farmacêuticos têm sido elaborados. De outra forma, o farmacêutico deveria ser responsável pelo resultado farmacoterapêutico do paciente, procurando identificar com antecedência problemas relacionados à medicação, de forma a preveni-los e resolvê-los (SILVEIRA *et al.*, 2014b).

Um estudo documentando as experiências e estratégias adotadas por um grupo de farmacêuticos norte-americanos na promoção da adesão aos medicamentos antirretrovirais demonstrou como os fatores relacionados à ingestão do medicamento são relevantes. Variáveis como o número de medicamentos, as reações adversas (intolerância), a incompatibilidade entre medicamentos e a dificuldade em compreender os objetivos da terapia e a implicação de sua ingestão adequada contribuem para dificultar o processo terapêutico. Intervenções farmacêuticas se mostraram necessárias para aumentar a adesão dos pacientes, incluindo orientações, monitoramento e ajuda motivacional (KIBICHO; OWCZARZAK, 2011).

O protocolo de assistência farmacêutica criado pelo Departamento de DST/HIV/AIDS do Ministério da Saúde (BRASIL, 2010) ressalta que, no campo da atenção às pessoas que utilizam tratamento antirretroviral, um dos pontos de contato mais importantes é o momento da dispensação do tratamento. Esse encontro permite que os farmacêuticos não apenas orientem e repassem informações ao usuário, mas que o façam em um processo de troca. Deve-se criar um ambiente de confiança e sigilo entre profissionais e usuários, o que requer que toda a equipe adote uma postura de escuta, acolhimento e respeito, compartilhando informações claras e objetivas sobre o medicamento e seu uso e contribuindo de forma solidária para a autonomia e o

autocuidado. É condição fundamental, evitar a emissão de juízos de valor que possam levar a atitudes punitivas e resultar em rejeições mútuas (MONTEIRO; VILLELA; KNAUTH, 2012).

A detecção acompanhada de avaliação de interações clínicas relevantes tornou-se uma questão de maior importância dentro da terapia do HIV. Ela é particularmente importante devido ao envelhecimento da população afetada, além da maior prevalência de comorbidades, levando à transição do paciente ambulatorial para a condição de paciente internado. Tais transições requerem monitoramento para evitar possíveis interações entre medicamentos que possam comprometer a biodisponibilidade dos antirretrovirais (MARZOLINI *et al.*, 2010; LIEDTKE *et al.*, 2016; SCHUETTFORT *et al.*, 2017).

O tratamento da AIDS inclui monitoramento da progressão da doença, apoio psicossocial, fornecimento de nutrição adequada, profilaxia ou tratamento de doenças oportunistas e tratamento com antirretrovirais. Embora vários trabalhos evidenciem os custos envolvidos no tratamento da AIDS, os custos de não se tratar uma pessoa com AIDS incluem: perda da sua produtividade, perda de rendimentos, custos com tratamento domiciliar, custos com tratamento em hospitais ou clínicas, custos com funerais ou pensões e custos envolvidos na manutenção e no cuidado aos órfãos. Estes custos atingem pacientes, famílias, empregadores, governos e a sociedade em geral (BINSWANGER, 2003; CARNEVALE *et al.*, 2015).

O papel do farmacêutico vai além de promotor do uso racional de medicamentos, ainda que este seja fundamental para evitar os usos inadequados e a repercussão financeira que o medicamento representa para os serviços de saúde. Por meio da atenção farmacêutica, partindo do seu conhecimento sobre o paciente e suas necessidades, sobre interações medicamentosas e efeitos adversos, torna-se possível executar ações de aconselhamento e promoção de adesão aos ARV (GERENUTTI; MARTINEZ; BERGAMASCHI, 2017; BARBERATO; SCHERER; LACOURT, 2019; AL TALL *et al.*, 2020).

2 JUSTIFICATIVA

Sabe-se o quão importante é o papel do farmacêutico dentro da equipe multidisciplinar que executa o tratamento dos pacientes com HIV/AIDS e a importância da adesão destes ao seu tratamento farmacológico. Mensurar o nível de adesão destes pacientes e proceder ao seu acompanhamento passa a ser vital para a sua sobrevivência, bem como para a diminuição dos custos oriundos de complicações pelo tratamento não adequado. Tal mensuração deve ser baseada na proposição de estratégias que visem a melhorar a condição do trabalho do farmacêutico.

O ato de dispensação de medicamentos antirretrovirais vai além da entrega da medicação ao paciente que se encontra sob acompanhamento clínico. Torna-se um desafio, uma vez que o indivíduo que recebe o cuidado está submetido a um duplo sofrimento: o físico (AIDS não tem cura) e o social (o paciente enfrenta o olhar excludente da sociedade). A necessidade de apoio desse indivíduo torna-se patente quando ele, no restrito espaço do ambiente da farmácia, compartilha com o farmacêutico histórias de sua vida, ao mesmo tempo em que tenta disfarçar seu constrangimento e até mesmo a embalagem do seu medicamento. Este fato motivou este projeto de pesquisa, criando a necessidade de trabalhar o indivíduo como sujeito e de fazer, de objeto de trabalho, o plano terapêutico a ser aplicado no sujeito. Uma motivação adicional provém da convicção de que o paciente é o protagonista de seu tratamento, mas não pode empreendê-lo sozinho. Tratar e cuidar são dimensões do curar. O olhar sobre o medicamento passa também pelo sujeito. Aqui, cabe citar a consideração de Foucault:

[...]. Um olhar que escuta e um olhar que fala: a experiência clínica representa um momento de equilíbrio entre a palavra e o espetáculo. Equilíbrio precário, pois repousa sobre um formidável postulado: que todo o visível é enunciável e que é inteiramente visível, porque é integralmente enunciável, mas a reversibilidade sem resíduo do visível no enunciável ficou na clínica mais como exigência e limite do que como princípio originário. A descritibilidade total é um horizonte presente e recuado; sonho de um pensamento, muito mais do que estrutura conceitual de base. (FOUCAULT, 1977, p.131)

A não adesão ao tratamento continua sendo um dos mais importantes problemas relacionados à efetividade da terapia antirretroviral. Desta forma, programas de

saúde pública destinados a controlar o HIV/AIDS devem abordar e trabalhar esta questão (MACHADO-ALBA; GONZÁLEZ-SANTOS; VIDAL-GUITART, 2011).

3 OBJETIVOS

3.1. GERAL

Proceder à investigação epidemiológica do processo de adesão ao tratamento medicamentoso para o paciente HIV/AIDS e analisar a influência da intervenção farmacêutica sobre o processo de adesão.

3.2. ESPECÍFICOS

- Descrever os aspectos sociodemográficos e clínicos da população investigada;
- Verificar a associação entre as características sociodemográficas e clínicas de indivíduos recém-iniciados em TARV e o perfil de adesão;
- Verificar a associação entre falha virológica e grau de adesão;
- Verificar a existência de interações medicamentosas entre a TARV e outros medicamentos prescritos e a existência de interação com fitoterápicos oriundos de automedicação;
- Avaliar a qualidade de vida da população investigada e sua possível associação com o grau de adesão;
- Verificar a associação da variável enfrentamento (coping) com o nível de adesão dos pacientes estudados;
- Descrever as principais barreiras para adesão à TARV sob o ponto de vista do paciente.

4 MÉTODOS:

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo, *quasiexperimental*, de abordagem quantitativa. O delineamento deste estudo é de intervenção, segundo Hennekens e Buring (1987). Foi comparada a taxa de adesão pós-estratégia farmacêutica de dois anos de acompanhamento com a taxa de adesão de pacientes com dois anos de uso de TARV que não sofreram intervenção, ou seja, que não receberam acompanhamento farmacêutico (controle histórico).

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) é parte integrante da Universidade Federal do ES, sendo uma instituição da área de saúde que desenvolve atividades de ensino, pesquisa, extensão e assistência. O HUCAM é referência em média e alta complexidade, destacando-se como centro de referência para diagnóstico e tratamento de AIDS, diagnóstico e tratamento de tuberculose multirresistente, transplante renal, cirurgia geral e cardíaca, maternidade de alto risco, terapia intensiva neonatal e de adulto, hemodinâmica e outros atendimentos de elevada complexidade. Abriga, em suas dependências, uma das vinte e três unidades dispensadoras de medicamentos (UDM) do estado do Espírito Santo (UFES, 2021; SICLOM GERENCIAL, 2021). Aproximadamente 2.441 pacientes adultos foram registrados na UDM/ HUCAM até o ano de 2017, compreendendo cerca de 22,4% dos indivíduos em tratamento em todo o estado (pessoas vivendo com HIV / AIDS em tratamento no ano de 2017 no estado do Espírito Santo = 10.891) (SILVA, 2018). Considerando o cenário apresentado, a UDM do HUCAM constituiu-se em local da pesquisa.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E AMOSTRAGEM

Os indivíduos que compuseram a amostra do estudo prospectivo foram todos aqueles pacientes HIV positivos que iniciaram a TARV na UDM- HUCAM a partir do ano de 2017 e que atenderam os critérios de inclusão da pesquisa (amostragem por

conveniência). O total da amostra foi de 109 participantes no início do acompanhamento do grupo sob intervenção farmacêutica. Ocorreram dez perdas de seguimento durante o estudo: dois indivíduos abandonaram o tratamento nos primeiros três meses, quatro perderam o seguimento após seis meses de tratamento e quatro no segundo ano (Figura 3). O período de recrutamento ocorreu entre abril de 2017 e junho de 2018, quando foram iniciados os trabalhos de intervenção farmacêutica.

O grupo controle histórico foi incluído visando a comparar a frequência de adesão durante a intervenção farmacêutica com os níveis relatados antes de sua introdução. Este grupo foi composto por usuários da mesma unidade de dispensação de medicamentos, com início de TARV nos anos de 2016, 2017 e 2018 (total de indivíduos cadastrados no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos nesse período = 248). Noventa e nove desses usuários foram selecionados aleatoriamente por meio de correspondência estatística por idade, sexo, educação, estado civil, raça / cor, esquema terapêutico e número de comprimidos ingeridos ($p > 0,05$ pelo Teste do Qui-quadrado). Todos os dados relativos ao histórico do grupo controle, incluindo o perfil de dispensação de medicamentos, foram acessados por meio do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLON).

4.4 PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no período de abril de 2017 a junho de 2020.

4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram definidos como critérios de inclusão para o componente prospectivo:

- a) Ser maior de 18 anos.
- b) Estar em início de terapia antirretroviral.
- c) Ser paciente da UDM-HUCAM em regime ambulatorial.
- d) Ter concordado em participar do estudo (por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido).
- e) Não ter participado de qualquer estudo de intervenção farmacêutica.
- f) Disponibilidade de tempo para participar da investigação

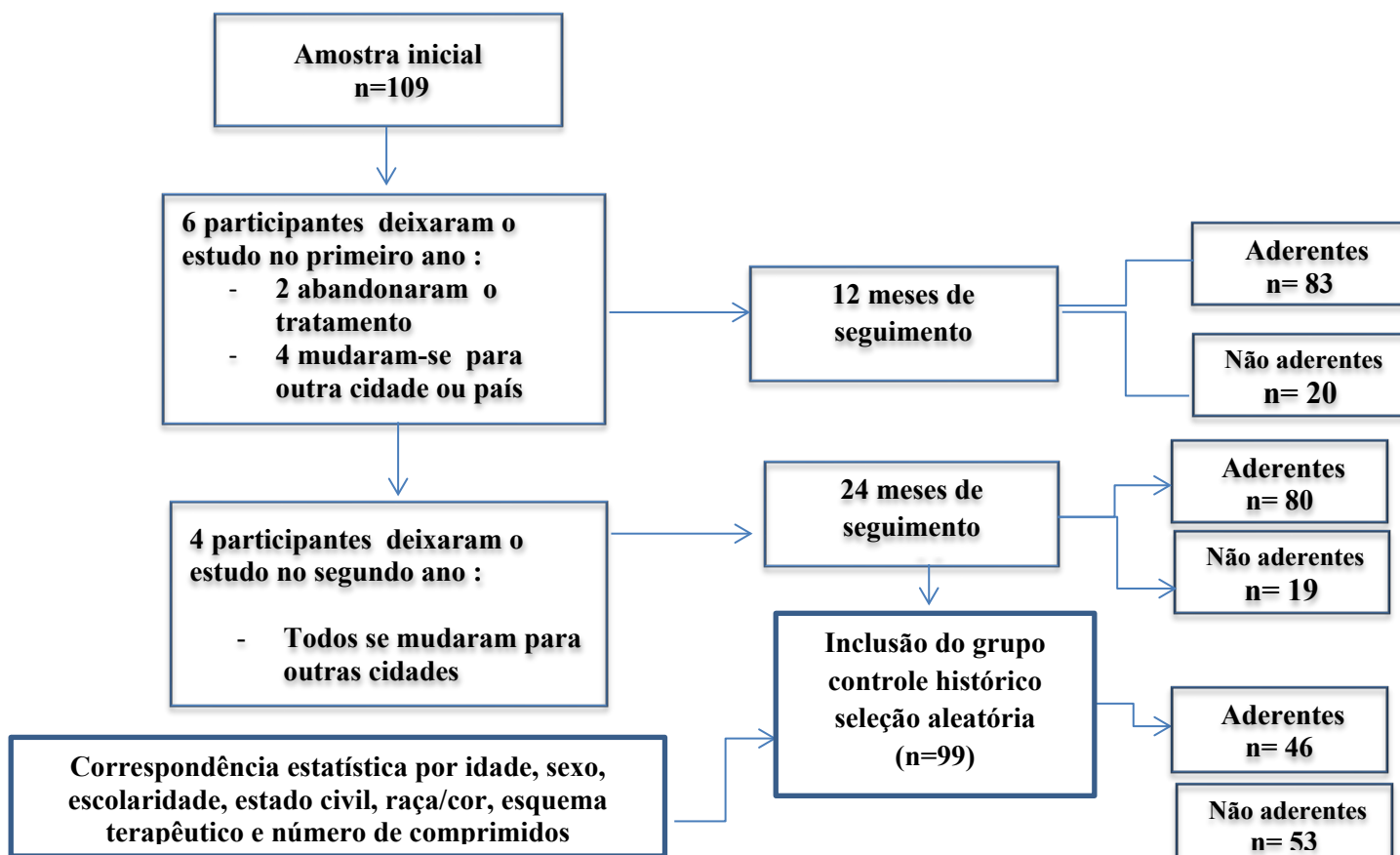


Figura 3-Diagrama de fluxo que descreve o desfecho dos 109 indivíduos recrutados para o estudo
Fonte: Elaborado pela autora, 2020

4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ter abandonado totalmente o programa.
- Fazer acompanhamento médico em rede privada ou fora do HUCAM.
- Possuir transtornos mentais e cognitivos que impossibilitassem responder aos questionários durante o atendimento farmacêutico.
- Presidiários que, por questões de segurança, não são individualmente atendidos.

4.7 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Foram estudadas as seguintes variáveis:

- As características sociodemográficas da população: sexo, idade, estado civil, raça/cor, escolaridade, ocupação, renda, morar com a família.

- b) As características comportamentais da população: orientação sexual, uso de álcool, uso de drogas ilícitas, tabagismo, prática de atividade física, prática de atividade religiosa, prática de atividade recreativa.
- c) As características clínicas da população: modo de transmissão do HIV, alergias prévias, doenças pré-existentes, déficit visual, condição clínica inicial, doenças oportunistas associadas, IST associadas, contagem inicial de células TCD4+, carga viral inicial, esquema terapêutico.
- d) O perfil de uso da terapia antirretroviral.
- e) Grau de adesão ao tratamento.
- f) Qualidade de vida (QV).
- g) Enfrentamento (coping).
- h) Exames laboratoriais (lipidograma, enzimas hepáticas, glicemia, ureia, creatinina).

4.8 PROCEDIMENTOS

4.8.1 Medidas de variáveis sociodemográficas, clínicas, comportamentais, sociais e barreiras de adesão

Etapa 1: Foi realizada entrevista estruturada (instrumento de pesquisa) com os participantes. Estes, uma vez recrutados, foram informados quanto à pesquisa e sua finalidade e quanto ao procedimento da entrevista, além de ser-lhes assegurado que sua participação não iria interferir em qualquer aspecto de seu tratamento. Em seguida, foi obtido o consentimento por escrito do paciente para a participação no estudo (ANEXO A).

O instrumento de pesquisa foi construído de maneira a permitir determinação dos indicadores clínico-laboratoriais, farmacoterapêuticos e humanísticos na atenção farmacêutica. A coleta dos dados iniciou-se com a aplicação de questionário na forma de entrevista sobre os aspectos sociodemográficos e clínicos (modo de transmissão, alergia prévia, doenças pré-existentes, deficiência visual), antes do início da TARV. Para obtenção dos dados sobre contagem dos linfócitos T CD4 e carga viral plasmática, foi utilizado o SISCEL (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral, do MS). Outros aspectos clínicos, como condição clínica inicial, existência de

infecções oportunistas, infecções sexualmente transmissíveis (IST) e esquema terapêutico, foram obtidos por meio de consulta ao prontuário médico dos pacientes. Inicialmente, foram coletadas informações necessárias à composição do perfil farmacoterapêutico do paciente iniciante em TARV, sua capacidade de compreensão da conduta terapêutica, sua condição de higiene, sua capacidade de enfrentamento.

Etapa 2: Os indicadores sociais de qualidade de vida (QV) e as estratégias de enfrentamento tiveram suas medidas realizadas na seguinte sequência: após a aplicação do questionário na forma de entrevista sobre os aspectos sociodemográficos e aspectos clínicos, o paciente era solicitado a preencher a versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida para pessoas com HIV *WHOQOL-HIV-BREF* da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002; SKEVINGTON; O'CONNELL, 2003), traduzido e validado no Brasil (ZIMPEL; FLECK, 2007) e composto por 31 questões divididas em seis domínios: físico, psicológico, nível de independência, relações sociais, meio ambiente e espiritualidade/religião/crenças pessoais (ANEXO B). Essa medida foi repetida após 12 meses e 24 meses de acompanhamento. As estratégias de enfrentamento foram avaliadas após 12 meses e 24 meses de acompanhamento do paciente, por meio da aplicação da versão brasileira da *Ways of Coping Scale* (GIMENES; QUEIROZ, 1997; SEIDL; TRÓCCOLI; ZANNON, 2001; VITALIANO *et. al.*, 1985), denominada em português de Escala de Modo de Enfrentamento de Problemas (EMEP). Essa escala consiste em estratégias cognitivas ou comportamentais voltadas para o manejo de estressores específicos, que são avaliados como sobrecarga aos recursos da pessoa, com objetivo de avaliar a influência de variáveis psicológicas sobre o perfil de adesão do paciente. É composta de 45 itens distribuídos em quatro fatores: (1) enfrentamento focalizado no problema, (2) enfrentamento focalizado na emoção, (3) busca de práticas religiosas/pensamento fantasioso, (4) busca de suporte social (ANEXO C). O pesquisador se manteve próximo ao paciente durante a resposta às escalas, fornecendo orientações para o preenchimento, esclarecendo dúvidas e evitando a ocorrência de dados perdidos.

Etapa 3: Neste estudo, a barreira de adesão foi definida como uma questão, do ponto de vista do paciente, que poderia afetar diretamente a realização da TARV.

Assim, as situações identificadas como potenciais barreiras à adesão foram a dificuldade de acesso à TARV, a autopercepção de risco, a falta de apoio familiar, a perturbação da rotina diária, o estado de bem-estar físico, o estado de bem-estar psicológico, a falta de autonomia na ingestão de TARV e reações adversas. Com exceção desta última, que foi mensurada nos primeiros seis meses e após 12 meses de uso da TARV, as demais variáveis foram mensuradas duas vezes, após 12 meses e 24 meses de acompanhamento, por meio de entrevistas face a face durante o período das consultas farmacêuticas (Apêndice E).

4.8.2 Medida de Adesão

A adesão do paciente à TARV foi mensurada por meio do autorrelato, de abordagem não coercitiva e de respeito às respostas, pelo perfil de dispensação de medicamentos na farmácia e pela aplicação do BMQ - Brief Medication Questionnaire (SVARSTAD *et al.*, 1999) O BMQ está dividido em três grupos de perguntas, denominados “regime”, “crença” e “recordação”, devendo ser preenchidas pelo paciente. O grupo “regime” começa pedindo ao paciente para listar os medicamentos que toma pelo nome, quantos comprimidos toma por vez e assim por diante. Está relacionado com o conhecimento do paciente em relação ao seu tratamento, além de obter o relato de como essa medicação foi tomada. Em seguida, o grupo “crença” busca avaliar se o paciente acredita que o tratamento está realmente funcionando e aborda preocupações ou dúvidas do paciente em relação ao seu tratamento, bem como se está gerando algum incômodo ao usuário. Por fim, o grupo “recordação” analisa se o paciente tem algum problema para lembrar de tomar o medicamento de maneira correta. Para cada resposta que não estiver em conformidade, ou que estiver diferente do esperado, o paciente é avaliado com uma nota que ao fim é somada, sendo estabelecido um escore que classifica o paciente em diferentes níveis de adesão (SCIENCE, 2017; SVARSTAD *et al.*, 1999) (ANEXO A). Juntos, esses dados permitiram estimar o número de doses perdidas em um mês. Aqueles que perderam 10% foram considerados não aderentes (BEZABHE *et al.*, 2016). A estimativa de adesão foi repetida a cada visita do mês, resultando em uma média mensal calculada, considerando a taxa de cada mês, após 12 e 24 meses.

4.8.3 Testar Hipótese

Testa-se a hipótese de que o plano individual melhora a adesão ao tratamento, por meio da obtenção de carga viral indetectável e melhora da condição imunológica. Isto foi atingido pela comparação entre o nível de adesão dos pacientes que sofreram a intervenção e aquele dos controles históricos.

Ao fim do seguimento de 24 meses, a eficácia da intervenção farmacêutica sobre a adesão foi verificada comparando-se a frequência relativa de adesão no grupo de seguimento (casos, n=99) e no grupo que não teve acompanhamento farmacêutico (controle, n=99).

A adesão no grupo controle foi quantificada por meio do perfil de dispensação de medicamentos na farmácia, considerando o número de recargas registradas. Aqueles que perderam 10% da medicação em um mês foram considerados não aderentes.

4.8.4 Intervenção Farmacêutica

As ações de atenção farmacêutica estruturaram-se em quatro etapas: coleta e organização dos dados do paciente, avaliação e identificação de problemas relacionados à farmacoterapia, estabelecimento de consenso em relação a um plano de cuidados e acompanhamento do paciente em nível individual. Para a execução dessas ações, foram realizadas consultas farmacêuticas com os pacientes de forma individualizada, a cada três meses, durante 24 meses de seguimento. A primeira consulta foi realizada no momento da primeira retirada da medicação na farmácia, quando foi obtido o histórico farmacoterapêutico do paciente, incluindo uso de plantas medicinais, chás, terapias alternativas e drogas recreativas. Na consulta, eram esclarecidas as dúvidas do paciente sobre a medicação, sobre a doença, sobre possíveis efeitos adversos e sobre como manejá-los, usando material educativo elaborado pela farmacêutica (APÊNDICE A). Também foi feita a identificação das medicações, explicada a importância da adesão e distribuído o separador de comprimidos para auxiliar a não esquecer a medicação. Finalmente, era entregue um cartão com a data da nova consulta. A partir desta primeira consulta, foi construída e entregue a cada paciente, uma tabela com orientações sobre a distribuição dos horários das medicações antirretrovirais, das outras

medicações prescritas ou de medicação isenta de prescrição (MIP) ao longo do dia. O paciente tinha acesso, por telefone, à farmacêutica, fora do período das consultas, para orientações e esclarecimentos de dúvidas. As consultas seguintes eram conduzidas com o objetivo de reforçar a adesão, avaliar resultados de exames laboratoriais, verificar os resultados dos exames de carga viral e de contagem de linfócitos TCD4, prover orientações quanto a possíveis interações entre medicamentos, suplementos e a TARV em uso, viabilizar encaminhamentos a diversos profissionais e aconselhar em relação a mudanças em estilo de vida e alimentação, sempre com atenção para os resultados e progressos do paciente. As intervenções realizadas tiveram, como eixo norteador, a busca por informações acerca de:

- a) Medicações que utiliza conjuntamente com a TARV: investigou-se interações medicamentosas e foi proposto o melhor esquema terapêutico;
- b) Terapias alternativas: investigou-se (por meio de revisão bibliográfica) possíveis interferências na biodisponibilidade e na eficácia da TARV;
- c) Efeitos colaterais: foram propostas estratégias para minimizá-los;
- d) Medida de peso e cálculo de IMC, orientações quanto a prática alimentar, exercícios físicos e modo de vida saudáveis: buscou-se evitar desordens metabólicas evidenciadas pelos exames laboratoriais solicitados pelo médico;
- e) A presença de situações atuais na vida da pessoa que pudessem prejudicar a adesão, tais como: presença de rotinas cotidianas ou compromissos incompatíveis com horários de uso, uso de substâncias psicoativas (álcool, ou drogas ilícitas), aspectos psicológicos associados à soropositividade (estigmas associados à doença e presença de estressores), precariedade socioeconômica e precariedade da rede de apoio social.

Toda a proposta de atenção farmacêutica foi construída com base nas diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2015), que trata do cuidado farmacêutico na atenção básica.

4.9 ANÁLISE DE DADOS

Os dados sociodemográficos, clínicos, laboratoriais, sociais e comportamentais foram descritos por meio de frequências absolutas e relativas ou por meio de médias e desvios-padrão, de acordo com sua classificação. As associações entre as variáveis de interesse e a adesão foram avaliadas por meio do Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher. A comparação de variáveis quantitativas contínuas, como qualidade de vida e estratégias de enfrentamento, quanto à adesão, foi obtida por meio do teste t de Student, se as distribuições eram simétricas, ou do teste não paramétrico de Mann-Whitney, se não. A normalidade foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O efeito independente das variáveis sobre a adesão foi avaliado por meio de um modelo de regressão logística multivariada pelo método Backward Stepwise RL. Todas as variáveis independentes medidas que tiveram valor $p < 0,2$ na análise bivariada (Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher) foram inseridas no modelo de regressão logística multivariada pelo Método Backward Stepwise RL. Para aceitação do modelo, foi feito o Teste de Hosmer e Lemeshow ($p > 0,05$). A análise foi executada em oito passos (R^2_N do modelo final = 0.562), com 88.3% de acerto global para as variáveis analisadas após 12 meses de seguimento, e em cinco passos (R^2_N do modelo final = 0.282), com 84.8% de acerto global para as variáveis analisadas após 24 meses de seguimento. Os resultados foram apresentados como *odds ratio* ajustada (aj.OR), com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). O modelo definitivo foi aceito depois que todos os critérios de ajuste foram atendidos. Utilizou-se a regressão logística univariada para estimar a probabilidade da variável adesão ocorrer devido à intervenção farmacêutica. Todas as análises foram realizadas no programa estatístico SPSS versão 26 (IBM®) e o nível de significância foi estabelecido em 5%.

4.10 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa deste estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do CCS, por meio da Plataforma Brasil, para análise e aprovação. Somente após a aprovação, se deu início à coleta de dados, assegurando-se confidencialidade ao procedimento. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de

Ética em Pesquisa do CCS/UFES, registrado sob o número 2.008.197 em 09 de abril de 2017.

5 RESULTADOS

5.1 VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, COMPORTAMENTAIS, SOCIAIS E BARREIRAS DE ADESÃO

A amostra para o estudo consistiu em 109 pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão pré-determinados (figura 3). Esses pacientes iniciaram a terapia no período compreendido entre abril de 2017 e junho de 2018. Desde então, foram acompanhados por um período de 24 meses na UDM/HUCAM para a coleta dos dados. A tabela 1 demonstra as variáveis sociodemográficas, comportamentais e clínico laboratoriais da população em estudo. A idade média dos participantes (n = 109) foi de 34,7 (desvio padrão - DP = 12,4) anos. A maioria era do sexo masculino (76,1%), 46,8% eram pardos, 80,7% solteiros e 33,9% tinham mais de 12 anos de escolaridade. A renda mensal predominante foi inferior a três salários mínimos, considerando-se seu valor em R\$ 937,00 (84,4%). Quanto à ocupação, 66% deles eram assalariados e 67% moravam com a família. A análise das características comportamentais revelou que 57,8% não eram heterossexuais, 61,5% informaram consumo de álcool, 78,9% negaram uso de drogas, 60,6% não eram fumantes, 62,4% não praticavam atividade física, 45,9% declararam não ter qualquer prática religiosa e 63,3% informaram praticar alguma atividade recreativa. A análise das variáveis clínicas e laboratoriais indicou que 67% dos indivíduos foram infectados por meio de relação sexual e que a maioria deles não tinha alergia prévia (69,7%), doença pré-existente (71,6%) ou deficiência visual (64,2%). A maioria dos participantes (68,8%) era assintomática quando iniciou a TARV e 75,2% não tiveram infecções oportunistas, enquanto 85,3% não tiveram qualquer IST associada. A maior parte (81,7%) tinha valor de carga viral acima de 1.000 cópias/ml e 68,8% tinham mais de 350 células TCD4/mm³. O regime terapêutico predominante foi DTG/TDF/ 3TC (90,8% dos indivíduos).

Tabela 1- Distribuição das frequências absolutas e relativas dos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=109) segundo as variáveis de base sociodemográficas, comportamentais clínicas e laboratoriais.

Características Sociodemográficas	
Idade, \bar{x} (DP)	34,7 (12,4)
Sexo, n (%)	
Masculino	83 (76,1)
Feminino	26 (23,9)
Raça/cor, n (%)	
Branca	37 (33,9)
Parda	51 (46,8)
Preta	21 (19,3)
Estado Civil, n (%)	
Casado /união estável	21 (19,3)
Solteiro	88 (80,7)
Escolaridade (anos), n (%)	
1 a 8	36 (33,0)
9 a 12	36 (33,0)
> 12	37 (33,9)
Renda Mensal *, n (%)	
< 3 salários mínimos	92 (84,4)
≥3 salários mínimos	17(15,6)
Ocupação, n (%)	
Do lar/estudante/aposentado	21 (19,3)
Assalariado	72 (66,0)
Desempregado	16 (14,7)
Morando com família, n (%)	
Sim	73 (67,0)
Não	36 (33,0)
Características Comportamentais	
Orientação Sexual, n (%)	
Heterossexual	46 (42,2)
Não heterossexual	63 (57,8)
Uso de álcool, n (%)	
Sim	67 (61,5)
Não	42 (38,5)
Uso de drogas ilícitas, n (%)	
Sim	23 (21,1)
Não	86 (78,9)

Tabela 1- (continuação) Distribuição das frequências absolutas e relativas dos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=109) segundo as variáveis de base sociodemográficas, comportamentais clínicas e laboratoriais.

Tabagismo, n (%)	
Sim	43 (39,4)
Não	66 (60,6)
Prática de atividades físicas, n (%)	
Sim	41 (37,6)
Não	68 (62,4)
Prática de atividades religiosas, n (%)	
Sim	59 (54,1)
Não	50 (45,9)
Prática de atividades recreativas, n (%)	
Sim	69 (63,3)
Não	40 (36,7)
Características Clínicas e Laboratoriais	
Modo de transmissão, n (%)	
Relação sexual	73 (67,0)
Desconhece	36 (33,0)
Alergias prévias, n (%)	
Sim	33 (30,3)
Não	76 (69,7)
Doenças pré-existentes, n (%)	
Sim	31 (28,4)
Não	78 (71,6)
Déficit visual, n (%)	
Sim	39 (35,8)
Não	70 (64,2)
Condição clínica inicial, n (%)	
Assintomático	75 (68,8)
Sintomático	34 (31,2)
Doenças oportunistas associadas, n (%)	
Sim	27 (24,8)
Não	82 (75,2)
IST associadas, n (%)	
Sim	16 (14,7)
Não	93 (85,3)
Contagem inicial de células TCD4+ (células/mm³), %	
>350	75 (68,8)
≤350	34 (31,2)

Tabela 1- (continuação) Distribuição das frequências absolutas e relativas dos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=109) segundo as variáveis de base sociodemográficas, comportamentais clínicas e laboratoriais.

Carga Viral inicial (cópias/mL), %	
< 50	13 (11,9)
50-1000	7 (6,4)
>1000	89 (81,7)
Esquema terapêutico baseado em DTG/TDF/3TC	
Sim	99 (90,8)
Não	10 (9,2)

Definições e abreviaturas:

\bar{x} = média; DP= desvio padrão; IST=infecção sexualmente transmissível; DTG= dolutegravir sódico; TDF=tenofovir disoproxil fumarato; 3TC= lamivudina

*considerando o ano de 2017, valor do salário mínimo = R\$ 937,00

A tabela 2 demonstra os escores obtidos pelas medidas dos indicadores sociais de qualidade de vida (QV) no início do tratamento, antes do início da TARV, e após 12 e 24 meses de seguimento. Após 12 meses de acompanhamento, os participantes alcançaram escores mais elevados na dimensão física (\bar{x} = 16,4; DP = 3,1; Md = 17,0 [IQR: 15,0-19,0]) e na dimensão nível de independência da QV (\bar{x} = 17,0; SD = 2,7; Md = 17,0 [IQR: 15,0-18,0]). Após 24 meses de acompanhamento, os escores foram mais elevados na dimensão física da QV (\bar{x} = 16,7; DP = 2,7; Md = 18 [IQR: 15-19]) e menores na dimensão meio ambiente (\bar{x} = 15; DP = 2,3; Md = 15,5 [IQR: 14-16,5]). A percepção geral da qualidade de vida entre esses participantes foi considerada boa após 12 meses (\bar{x} = 15,4; DP = 2,3; Md = 15,7 [IQR: 13,8-17,3]) e 24 meses de acompanhamento (\bar{x} = 15,6; DP = 2,1; Md = 15,9 [IQR: 14,5-17,2]). Houve aumento significativo dos escores da qualidade de vida total em 12 e 24 meses de seguimento ($p < 0,001$) (tabelas 3 e 4) quando comparados aos valores do início do tratamento.

Tabela 2- Dimensões de Qualidade de Vida medidos no início do tratamento e após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Dimensões da Qualidade de Vida (QV)	Escores de QV no início do tratamento							Escores de QV após 12 meses de tratamento							Escores de QV após 24 meses de tratamento						
	\bar{X}	DP	Md	Min	Max	p25	p75	\bar{X}	DP	Md	Min	Max	p25	p75	\bar{X}	DP	Md	Min	Max	p25	p75
Física (D1)	15,4	3,5	16,0	5,0	20,0	14,0	18,0	16,4	3,1	17,0	6,0	20,0	15,0	19,0	16,7	2,7	18,0	10,0	20,0	15,0	19,0
Psicológica (D2)	14,6	3,1	14,4	5,6	20,0	12,8	16,8	15,4	2,9	16,0	7,0	20,0	13,6	17,6	15,7	2,7	16,0	7,2	20,0	14,4	17,6
Nível de independência (D3)	15,3	3,3	16,0	4,0	20,0	14,0	17,0	16,1	2,7	17,0	6,0	20,0	15,0	18,0	16,1	2,9	17,0	7,0	20,0	15,0	18,0
Relações Sociais (D4)	14,6	3,5	15,0	5,0	20,0	12,0	17,0	14,7	3,8	15,0	5,0	20,0	13,0	17,0	14,9	3,3	16,0	6,0	20,0	13,0	17,0
Meio ambiente (D5)	14,1	2,9	14,5	4,5	20,0	12,5	16,0	14,9	2,5	15,0	7,5	20,0	13,0	17,0	15,0	2,3	15,5	8,0	19,5	14,0	16,5
Espiritualidade/religião/crenças pessoais (D6)	13,9	4,1	14,0	0,0	20,0	11,0	17,0	15,1	3,5	15,0	5,0	20,0	13,0	18,0	15,3	3,1	16,0	8,0	20,0	14,0	18,0
Qualidade de Vida Total (QVT)	14,6	2,5	14,8	6,1	19,9	13,3	16,3	15,4	2,3	15,7	8,0	19,5	13,8	17,3	15,6	2,1	15,9	9,3	19,2	14,5	17,2

Definições e abreviaturas:

\bar{X} = média; DP= desvio-padrão; Md= mediana; Min= valor mínimo; Máx=valor máximo; p25=percentil 25; p75=percentil 75

Com exceção do domínio relações sociais da QV ($p > 0,05$), todos os demais domínios tiveram aumento em seus escores, na comparação entre o início do tratamento e a avaliação com 12 e com 24 meses de seguimento ($p < 0,05$), como observado nas tabelas 3 e 4. A tabela 5 demonstra os escores obtidos para o indicador social escala de modo de enfrentamento de problemas (EMEP) após 12 e 24 meses de seguimento, respectivamente. Entre as estratégias de enfrentamento, enfoque no problema ($\bar{x} = 3,8$; DP = 0,7; Md = 3,8 [IQR: 3,3-4,3]) e enfoque na emoção ($\bar{x} = 2,2$; DP = 0,6; Md = 2,1 [IQR: 1,7- 2,7]) destacaram-se como a estratégia mais e a menos utilizada, respectivamente, pelos participantes após 12 meses de uso da TARV. Após 24 meses, as estratégias mais e menos utilizadas por estes indivíduos foram religiosidade/pensamento fantasioso ($\bar{x} = 3,8$; DP = 0,8; Md = 3,8 [IQR: 3,3-4,4]) e enfoque na emoção, respectivamente. Na comparação entre as estratégias de enfrentamento após 12 e 24 meses de seguimento (tabela 6), observou-se que somente a estratégia busca de práticas religiosas/pensamento fantasioso mostrou um aumento significativo nesta comparação ($p < 0,01$).

Tabela 3 – Comparação entre os escores dos domínios de Qualidade de Vida do início da TARV e após 12 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Dimensões da Qualidade de Vida (QV)	Início	12 meses	valor p*
	Md (p25-p75)	Md (p25-p75)	
Física (D1)	16,0(14,0-18,0)	17,0(15,0-19,0)	0,000
Psicológica (D2)	14,4(12,8-16,8)	16,0(13,6-17,6)	0,000
Nível de independência (D3)	16,0(14,0-17,0)	17,0(15,0-18,0)	0,006
Relações Sociais (D4)	15,0(12,0-17,0)	15,0(13,0-17,0)	0,447
Meio ambiente (D5)	14,5(12,5-16,0)	15,0(13,0-17,0)	0,002
Espiritualidade/religião/crenças pessoais (D6)	14,0(11,0-17,0)	15,0(13,0-18,0)	0,000
Qualidade de Vida Total	14,8(13,3-16,3)	15,7(13,8-17,3)	0,000

*Teste de Wilcoxon

Tabela 4 – Comparação entre os escores dos domínios de Qualidade de Vida do início da TARV e após 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Dimensões da Qualidade de Vida (QV)	Início	24 meses	valor p*
	Md (p25-p75)	Md (p25-p75)	
Física (D1)	16,0(14,0-18,0)	18,0(15,0-19,0)	0,000
Psicológica (D2)	14,4(12,8-16,8)	16,0(14,4-17,6)	0,000
Nível de independência (D3)	16,0(14,0-17,0)	17,0(15,0-18,0)	0,012
Relações Sociais (D4)	15,0(12,0-17,0)	16,0(13,0-17,0)	0,466
Meio ambiente (D5)	14,5(12,5-16,0)	15,5(14,0-16,5)	0,001
Espiritualidade/religião/crenças pessoais (D6)	14,0(11,0-17,0)	16,0(14,0-18,0)	0,001
Qualidade de Vida Total	14,8(13,3-16,3)	15,9(14,5-17,2)	0,000

*Teste de Wilcoxon

Tabela 5 - Estratégias de enfrentamento medidas após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Estratégias de Enfrentamento	Escore dos fatores após 12 meses de tratamento							Escore dos fatores após 24 meses de tratamento						
	\bar{x}	DP	Md	Min	Max	p25	p75	\bar{x}	DP	Md	Min	Max	p25	p75
Enfoque no problema	3,8	0,7	3,8	1,7	4,8	3,3	4,3	3,7	0,6	3,8	1,5	4,8	3,3	4,2
Enfoque na emoção	2,2	0,6	2,1	1,1	4,2	1,7	2,7	2,2	0,7	2,1	1,1	4,5	1,7	2,6
Busca de práticas religiosas/pensamento fantasioso	3,7	0,9	3,7	1,4	5,0	3,1	4,4	3,8	0,8	3,8	1,6	5,0	3,2	4,4
Busca de suporte social	2,8	0,9	2,8	1,2	5,0	1,8	3,4	2,7	0,9	2,6	1,0	4,8	2,0	3,4

Definições e abreviaturas:

\bar{X} = média; DP= desvio-padrão; Md= mediana; Min= mínimo; Máx= máximo; p25=percentil 25; p75=percentil 75

De acordo com a tabela 7, observou-se que as correlações de maior intensidade entre domínios do QV e fatores do EMEP (Rho de Spearman $>0,4$, $p < 0,01$) após 12 meses de seguimento ocorreram de forma positiva entre: a estratégia de enfrentamento enfocada no problema com o domínio D4 do QV (Rho = $0,471$, $p = 0,000$) e entre estratégia de enfrentamento enfocada no problema e qualidade de vida total (QVT) (Rho = $0,413$, $p = 0,000$). De forma negativa, as correlações significativamente mais intensas ocorreram entre a estratégia de enfrentamento enfocada na emoção e o domínio D2 do QV (Rho = $-0,454$, $p = 0,000$) e entre a estratégia de enfrentamento enfocada na emoção e QVT (Rho = $-0,438$, $p = 0,000$). Após 24 meses de seguimento, as correlações de maior intensidade entre domínios do QV e fatores do EMEP (Rho $>0,4$, $p < 0,01$) ocorreram de forma negativa entre estratégia de enfrentamento enfocada na emoção e o domínio D2 do QV (Rho = $-0,413$, $p = 0,000$) e entre a estratégia de enfrentamento enfocada na emoção e QVT (Rho = $-0,475$, $p = 0,000$).

Tabela 6 – Comparação entre os escores dos fatores Escala do Modo de Enfrentamento do Problema (EMEP) em 12 meses e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Estratégias de Enfrentamento	12 meses	24 meses	Valor p*
	Md (p25-p75)	Md (p25-p75)	
Enfoque no problema	3,8(3,3-4,3)	3,8(3,3-4,2)	0,844
Enfoque na emoção	2,1(1,7-2,7)	2,1(1,7-2,6)	0,615
Busca de práticas religiosas/pensamento fantasioso	3,7(3,1-4,4)	3,8(3,2-4,4)	0,003
Busca de suporte social	2,8(1,8-3,4)	2,6(2,0-3,4)	0,377

*Teste de Wilcoxon

Ao final da aplicação dos 45 itens da escala de modo de enfrentamento de problemas (EMEP), os participantes têm a opção de responder a uma pergunta aberta: **“Você tem feito alguma outra coisa para enfrentar ou lidar com a soropositividade?”**

As respostas obtidas à pergunta aberta consistiram também em estratégias de enfrentamento que foram agrupadas, segundo a análise de conteúdo (BAUER; GASKEL; ALLUM, 2002; BARDIN, 1977; FOLKMAN; MOSKOWITZ, 2004), em seis categorias: (1) enfoque no problema, abrangendo três subcategorias; (2) busca por suporte social; (3) enfoque na emoção, abrangendo duas subcategorias; (4) busca por práticas religiosas; (5) autocontrole; (6) minimização. Algumas destas respostas estão sintetizadas no quadro 1.

Tabela 7 - Correlação entre domínios de Qualidade de Vida e fatores da Escala de Enfrentamento do Problema (EMEP) nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Correlação de Spearman (ρ)	12 meses				24 meses			
	FP	FE	BRP	BSS	FP	FE	BRP	BSS
Física (D1)	0,307*	-0,226**	0,089***	0,058***	0,043***	-0,238**	0,066***	0,115***
Psicológica (D2)	0,328*	-0,454*	0,050***	0,050***	0,260*	-0,413*	0,037***	0,002***
Nível de independência (D3)	0,220**	0,191***	-0,221**	0,004***	0,065***	-0,227**	0,191***	0,027***
Relações Sociais (D4)	0,471*	-0,399*	-0,215**	0,266*	0,304*	-0,376*	0,031***	0,248**
Meio ambiente (D5)	0,383*	-0,352*	0,200***	0,163***	0,320*	-0,363*	0,096***	0,179***
Espiritualidade/religião/crenças pessoais (D6)	0,095***	-0,397*	0,090***	0,134***	0,123***	-0,392*	0,139***	0,077***
Qualidade de Vida Total (QVT)	0,413*	-0,438*	0,201***	0,089***	0,210**	-0,475*	0,149***	0,061***

* = $p < 0,01$ ** = $p < 0,05$ *** = $p > 0,05$

N = 103 (12 meses); N= 99 (24 meses)

Definições e abreviaturas: FP=foco no problema; FE=foco na emoção; BPR= busca de práticas religiosas/pensamento fantasioso; BSS= busca de suporte social.

Estratégias de enfrentamento identificadas pela questão aberta		
Enfoque no problema	<p>Postura ativa:(busca e aquisição de informações); (Autocuidado, na manutenção do tratamento);</p> <p>Reavaliação positiva: (autoconhecimento/autovalorização); (permitir-se aproveitar a vida/fazer o que gosta);</p> <p>Pensamento positivo: (ver o lado positivo); (foco no avanço da medicina)</p>	<p><i>“Procuro informações em sites confiáveis, uso aplicativo para soropositivos, tenho contato com médicos que me ajudam sempre que preciso.”</i></p> <p><i>“tentando me adaptar com o fato de não poder mais parar de tomar a medicação e mantendo uma vida saudável.”</i></p> <p><i>“apenas tenho me aceitado cada dia mais ...”</i></p> <p><i>“tento viver bem em todos os momentos da vida para aproveitá-la.”</i></p> <p><i>“buscando o lado positivo das coisas mais do que antes ...”</i></p> <p><i>“Confiado na medicação e tomando-a com responsabilidade.”</i></p>
Busca por suporte social	<p>Suporte social: (suporte familiar, suporte de amigos); (suporte da equipe de saúde).</p>	<p><i>“o apoio do meu namorado é peça chave para manutenção do tratamento”</i></p> <p><i>“tenho contato com médicos que me ajudam sempre que preciso.”</i></p>
Enfoque na emoção	<p>Evitação: (esforço para esquecer/não pensar na doença, lidar com sentimentos negativos);</p> <p>Resignação: (desamparo) (fatalismo);</p>	<p><i>“Tento me ocupar o meu tempo para não pensar na minha situação”.</i></p> <p><i>“Tento esquecer do problema, tentando viver como se não estivesse com nada.”</i></p> <p><i>“todas às vezes que tomo o remédio me lembro da situação.”</i></p> <p><i>“as vezes vontade de cavar um buraco e desistir de tudo.”</i></p>
Busca por práticas religiosas	<p>Pensamentos religiosos: (fé, religiosidade)</p>	<p><i>“Colocando a fé em ação”</i></p> <p><i>“confio sempre em Deus, pois só ele pode reverter essa situação.”</i></p>
Autocontrole	<p>Foco no presente, viver um dia após o outro; se reestruturar.</p>	<p><i>“estou me reinventando de fora para dentro”.</i></p> <p><i>“Vivendo um dia após o outro e me amando cada vez mais.”</i></p>
Minimização	<p>Pensar que tem pessoas em condições piores que a do indivíduo; a vida não está pior, apenas diferente.</p>	<p><i>“Não considero como vida normal, sim como vida especial.”</i></p> <p><i>“procuro pensar que poderia ser pior, ou que existem pessoas em piores situações.”</i></p>

Quadro1- Subcategorização das estratégias de enfrentamento com base nas questões abertas do EMEP.

Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Ao final de 12 meses de seguimento, do total de participantes, 79,6% haviam respondido à pergunta aberta proposta pelo EMEP e, ao final de 24 meses, 67,7% deles. Do total das respostas emitidas, as estratégias de enfrentamento correspondiam à postura ativa (27,3%), evitação (19,3%), autocontrole (11,4%), pensamentos religiosos (10,2%) e minimização (3,4%) (tabela 8). Das respostas dadas (n=103), 15 (14,6%) foram classificadas como negação (*agir como se nada tivesse acontecido; procurar pensar que não tem nada*) e não como estratégia de enfrentamento:

“Não tenho nenhum tipo de problema para enfrentar.”;

“não preciso fazer nada”.

Por sua vez, após 24 meses de seguimento, entre os respondentes, 36,5% das respostas corresponderam a estratégia de enfrentamento de postura ativa, 19,2% de evitação, 7,7% de autocontrole e 13,5% de pensamentos religiosos (tabela 9). Das respostas dadas (n=72), 20 (27,8%) foram classificadas como negação:

“Tá tudo normal.”

“Tento fingir que não tem HIV”.

Tabela 8- Análise do conteúdo da pergunta aberta presente na Escala de Modos de Enfrentamento do Problema (EMEP) após 12 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 82).

Subcategorização do EMEP	n	% dos casos (n=82)
Postura ativa	24	27,3
Pensamento positivo	4	4,5
Minimização	3	3,4
Autocontrole	10	11,4
Evitação	17	19,3
Resignação	7	8,0
Busca e aceitação de suporte social	8	9,1
Pensamentos religiosos	9	10,2
Reavaliação positiva	6	6,8
Total	88	

Tabela 9- Análise do conteúdo da pergunta aberta presente na Escala de Modos de Enfrentamento do Problema (EMEP) após 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 67).

Subcategorização do EMEP	n	% dos casos (n=67)
Postura ativa	19	36,5
Pensamento positivo	3	5,8
Autocontrole	4	7,7
Evitação	10	19,2
Resignação	2	3,8
Busca e aceitação de suporte social	2	3,8
Pensamentos religiosos	7	13,5
Reavaliação positiva	5	7,5
Total	52	

As situações identificadas como potenciais barreiras para a adesão à TARV, coletadas por meio de entrevistas nas consultas farmacêuticas, são apresentadas nas tabelas 10 e 11. As barreiras identificadas pelo BMQ (Brief Medication Questionnaire) (ANEXO A) são apresentadas no gráfico1. Foi demonstrado que, ao final de 12 meses de seguimento, as questões com maior impacto sobre a adesão à TARV do ponto de vista dos indivíduos do estudo foram as reações adversas relacionadas aos antirretrovirais, sentidas nos primeiros seis meses da terapia por 61,17% dos participantes, seguidas pela dificuldade de acesso à TARV (37,86%) e pelo comprometimento da rotina diária pela ingestão dos medicamentos (12,62%). No entanto, ao final de 24 meses de seguimento, o número total de participantes do estudo que relatou algum tipo de efeito adverso atribuído à medicação antirretroviral decresceu para 22,2% do total, enquanto a percepção de alteração na rotina diária afetada pela ingestão da medicação aumentou, sendo relatada por 22,22%, e a dificuldade de acesso à TARV manteve-se semelhante em frequência relativa (36,36%).

Tabela 10- Medidas das barreiras de adesão sob a ótica do paciente nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=103).

BARREIRAS DE ADESÃO	12 meses de seguimento			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Dificuldade de acesso à TARV	39	37,86	64	62,14
Autopercepção de risco	97	94,17	6	5,83
Apoio familiar	67	65,05	36	34,95
Perturbação da rotina diária	13	12,62	90	87,38
Bem-estar físico	74	71,84	29	28,16
Bem-estar psicológico	63	61,17	40	38,83
Autonomia na ingestão da TARV	101	98,06	2	1,94
Reações adversas aos seis meses	63	61,17	40	38,8
Reações adversas aos 12 meses	32	31,1	71	68,9

Tabela 11- Medidas das barreiras de adesão sob a ótica do paciente nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n=99).

BARREIRAS DE ADESÃO	24 meses de seguimento			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Dificuldade de acesso à TARV	36	36,36	63	63,64
Autopercepção de risco	96	96,97	3	3,03
Apoio familiar	71	71,72	28	28,28
Perturbação da rotina diária	22	22,22	77	77,78
Bem-estar físico	81	81,82	18	18,18
Bem-estar psicológico	64	64,65	35	35,35
Autonomia na ingestão da TARV	98	98,99	1	1,01
Reações adversas seis meses	59	59,6	40	40,4
Reações adversas 12 meses	30	30,3	69	69,7
Reações adversas 24 meses	22	22,2	77	77,8

Conforme demonstrado no gráfico 1, na primeira consulta farmacêutica, 22 indivíduos alegaram dificuldades para abrir e fechar a embalagem do medicamento dolutegravir sódico. Após 12 e 24 meses, essa dificuldade foi superada. Do total de participantes do estudo, três associaram a medicação com a doença durante todo o seguimento. Conseguir a medicação foi apontado como um problema muito difícil por 16 indivíduos nos primeiros três meses e por 39 e 36 após 12 e 24 meses de seguimento, respectivamente. Lembrar-se de tomar a medicação foi considerado muito difícil por 15 participantes nos primeiros três meses do estudo, sendo que este número se reduziu para 11 participantes ao final de 24 meses. Tomar muitos

comprimidos ao mesmo tempo foi apontado como muito difícil por cinco participantes nos primeiros três meses e por apenas um ao final de 24 meses de seguimento.

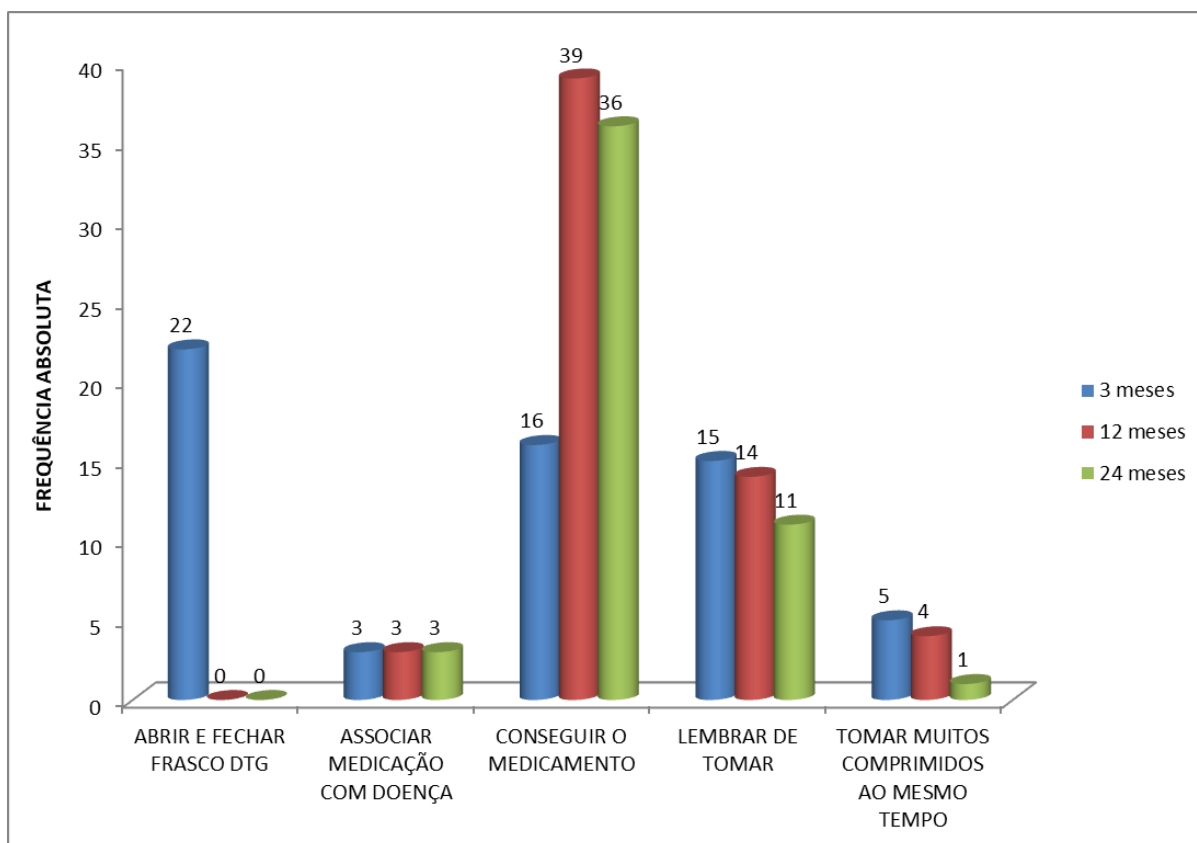


Gráfico1- Barreiras apontadas pelo Brief Medication Questionnaire (BMQ) como problemas associados à medicação (muito difícil de realizar) nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

5.2 MEDIDAS DE ADESÃO

Para a avaliação da efetividade do questionário BMQ em seus três domínios (regime, crença e recordação) na medida da adesão de pacientes iniciantes em TARV deste estudo, foi feita a associação entre os domínios do BMQ, aderente, provável aderência, baixa aderência e provável baixa aderência, com a adesão por retirada da TARV, em seis meses de utilização dos antirretrovirais (tabela 12). A associação entre as medidas de adesão (aderente e provável adesão) pelo BMQ e adesão por retirada na farmácia foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Dos sete indivíduos classificados como aderentes pelo BMQ, todos foram considerados aderentes pela medida de retirada da TARV. Dos 65 prováveis aderentes pelo BMQ, 81,5% deles foram aderentes por retirada da TARV. Em relação ao perfil de adesão da população em estudo, após 12 meses e 24 meses de seguimento, a maioria dos indivíduos manteve-se aderente, com percentual de adesão na faixa de 90 a 100% (tabela 13). Os não aderentes representaram 19,4% e 19,2% da população em estudo ao final de 12 e 24 meses de seguimento, respectivamente (tabela 13). A mediana dos percentuais de adesão foi de 98,6 (IQR = 90,4 - 100) e 98,9 (IQR = 92,9 - 100) para 12 e 24 meses de seguimento, respectivamente (tabela 14).

Tabela 12 - Desempenho do Brief Medication Questionnaire (BMQ) associado à adesão dos pacientes medida pela retirada da TARV nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

		Adesão por retirada			valor p*
		Não	Sim	Total	
BMQ TOTAL	Abandono	2	0	2	0,001
	Aderente	0	7	7	
	Baixa adesão	2	1	3	
	Provável adesão	12	53	65	
	Provável baixa adesão	3	29	32	
Total		19	90	109	

*Teste Qui-quadrado de Pearson

Tabela 13– Perfil de adesão (% de adesão) da população em estudo após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

% de Adesão	Perfil de adesão 12 meses (n=103)		Perfil de adesão 24 meses (n=99)	
	Número	%	Número	%
<90	20	19,4	19	19,2
90-100	47	45,6	41	41,4
100	36	35,0	39	39,4

Tabela 14- Medidas descritivas para a variável perfil de adesão dos indivíduos do estudo, após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM (n = 109).

Escores do percentual de adesão	12 meses	24 meses
Média	93,25	93,31
Desvio padrão	11,48	12,96
Mediana	98,60	98,90
Mínimo	45,00	33,70
Máximo	100,00	100,00
Percentil 25	90,40	92,90
Percentil 75	100,00	100,00

5.3 ASSOCIAÇÃO ENTRE A ADESÃO À TARV E AS DIVERSAS VARIÁVEIS

As associações entre as variáveis sociodemográficas com o perfil de adesão da população em estudo após 12 meses e 24 meses de seguimento estão demonstradas na tabela 15. Ao analisar os dados dos 12 meses de seguimento, constatou-se que os aderentes são maioria (77,1%) entre os indivíduos com idade menor ou igual a 35 anos de idade e entre aqueles com mais de 35 anos (87,9%). Entre os homens, 80,51% são aderentes e, entre as mulheres, 80,8%. A associação entre a variável raça/cor e a adesão foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$). Desta forma, observou-se que, ao final

de 12 e 24 meses de seguimento, ocorreu maior tendência de adesão entre os indivíduos brancos e de não adesão entre pretos, os solteiros foram predominantes entre aderentes e não aderentes (78,3% e 85,0%, respectivamente). A maioria dos não aderentes possuía de um a oito anos de escolaridade (45%) e tinham renda mensal de menos do que três salários mínimos (95%). A predominância de assalariados se deu nos dois grupos de aderentes e não aderentes (67,5% e 65%, respectivamente). Adicionalmente, em ambos os grupos, de aderentes e de não aderentes, a maior parte morava com a família (69,9% e 65%, respectivamente). Os dados dos 24 meses de seguimento (tabela 15) demonstraram que os aderentes permaneceram como maioria (75,8%) entre os indivíduos com idade menor ou igual a 35 anos de idade e entre aqueles com mais de 35 anos (90,9%). Entre os homens, 78,7% foram aderentes e, no caso das mulheres, tal percentual foi de 87,5%. A associação entre a variável raça/cor e a adesão foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$), mas, para o período avaliado, a maior parte dos indivíduos aderentes pertencia à raça branca (42,5%) e a maioria dos não aderentes à raça parda (63,2%). Os solteiros foram predominantes entre aderentes e não aderentes (76,3% e 89,5%, respectivamente). A maioria dos não aderentes possuía de um a oito anos de escolaridade (42,1%) e tinham renda mensal de menos do que três salários mínimos (94,7%). A predominância de assalariados se deu nos dois grupos de aderentes e não aderentes (67,5% e 63,2%, respectivamente). Também nesse momento, em ambos os grupos, de aderentes e de não aderentes, a maior parte morava com a família (71,3% e 63,2%, respectivamente).

No que diz respeito às associações entre as características comportamentais dos participantes do estudo e seu perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento (tabela 16), pode-se observar associações estatisticamente significativas ($p < 0,05$) em ambos os períodos de seguimento (12 e 24 meses) em relação à variável uso de drogas ilícitas com o perfil de adesão dos participantes do estudo. A maioria dos aderentes não fazia uso de drogas ilícitas após 12 meses (85,5%) e após 24 meses de seguimento (87,5%). Considerando o total de usuários de drogas ilícitas ($n=19$ em 12 meses; $n=17$ em 24 meses de seguimento), observou-se que 36,8% e 41,2% deles eram

não aderentes, respectivamente. As demais variáveis não se associaram estatisticamente com o perfil de adesão ($p > 0,05$). Demonstrou-se que, após 12 e 24 meses de seguimento, a maioria dos aderentes era não heterossexual (57,8% e 53,8% respectivamente). Após 12 meses de seguimento, entre os aderentes, a maioria usava álcool (55,4%), não era tabagista (60,2%), não praticava atividades físicas (62,7%), praticava atividades religiosas (55,4%) e mantinha atividades recreativas (62,7%). De forma semelhante, após 24 meses de seguimento, entre os aderentes, a maioria usava álcool (55%), não era tabagista (62,5%), não praticava atividades físicas (63,8%), praticava atividades religiosas (53,8%) e mantinha atividades recreativas (60%).

A tabela 17 demonstra as associações entre as variáveis clínicas e laboratoriais e o perfil de adesão dos pacientes após 12 e 24 meses de seguimento. Apenas a variável modo de transmissão associou-se de forma estatisticamente significativa ($p < 0,01$) com o perfil de adesão após 12 meses de seguimento, com a maioria dos aderentes tendo sido infectada pelo HIV por relação sexual (60,2%). Nesse mesmo período (12 meses), a maior parte dos aderentes não possuía alergias prévias (65,1%), doenças pré-existentes (72,3%) ou déficit visual (65,1%). Ainda entre os aderentes, 67,5% iniciaram o tratamento enquanto estavam clinicamente assintomáticos e 73,5% não possuíam doenças oportunistas ou IST associadas (85,5%). A contagem inicial de células TCD4 entre 66,3% dos aderentes era maior do que 350 células/mm³. A carga viral inicial foi maior do que 1.000 cópias/ml em 83,1% deles. A maioria dos não aderentes (80,0%) não utilizava esquema terapêutico contendo dolutegravir/tenofovir/lamivudina. Em relação às associações entre as mesmas variáveis clínicas e laboratoriais após 24 meses de seguimento, pode-se observar que apenas a variável alergias prévias associou-se de forma estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com o perfil de adesão dos participantes. Não ter alergias prévias foi associado com adesão para 63,8% dos indivíduos considerados aderentes pelo estudo. Da mesma forma que para o período de 12 meses de seguimento, após 24 meses, o modo de transmissão predominante entre os aderentes foi a relação sexual (62,5%) e a maioria não possuía doenças pré-existentes (70,0%) ou

déficit visual (63,8%). Nesse grupo, 66,3% haviam iniciado o tratamento estando clinicamente assintomáticos e 71,3% não possuíam doenças oportunistas ou IST associadas (88,8%). A contagem inicial de células TCD4 entre 68,8% dos aderentes era maior do que 350 células/mm³ e a carga viral inicial era maior do que 1.000 cópias/ml em 81,3% deles. Ao contrário do período de 12 meses, após 24 meses de seguimento, a maioria dos não aderentes (89,5%) estava usando o esquema terapêutico contendo dolutegravir/tenofovir/lamivudina. As associações entre as variáveis barreiras de adesão e o perfil de adesão dos pacientes, após 12 e 24 meses de seguimento estão demonstradas na tabela 18. Após 12 meses de seguimento, a maior parte dos não aderentes (55%) alegou ter dificuldade de acesso à TARV. A autopercepção do risco foi, de maneira estatisticamente significativa ($p < 0,01$), associada ao perfil de adesão dos participantes. Assim, dos 97 indivíduos que alegaram perceber o risco, 82 deles, ou seja, 84,5% foram aderentes às medicações antirretrovirais. Entre os aderentes, 61,4% relataram apoio familiar e 85,5% não consideraram a medicação como fator de perturbação da rotina diária. Grande parte dos indivíduos se sentia fisicamente e psicologicamente bem (69,9% e 60,2%, respectivamente). Praticamente a totalidade dos aderentes (97,6%) e dos não aderentes (100,0%) possuía autonomia na ingestão da TARV. As reações adversas nos primeiros seis meses de tratamento foram relatadas por 61,4% dos aderentes e por 60% dos não aderentes e, ao final do primeiro ano de tratamento, o foram por 20% dos não aderentes. Após 24 meses de seguimento, das variáveis analisadas, três delas se associaram de forma estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com o perfil de adesão dos participantes do estudo: dificuldade de acesso à TARV, autopercepção do risco e reações adversas aos 12 meses de tratamento. Em relação à dificuldade de acesso à TARV, 57,9% dos não aderentes a alegaram. A maioria deles (89,5%) percebia o risco de não tomar as medicações antirretrovirais e não relatavam efeitos adversos aos 12 meses de tratamento. A maioria dos aderentes possuía apoio familiar (67,5%) e não atribuiu, à tomada da medicação antirretroviral, a situação de fator perturbador da rotina diária (77,5%). De modo semelhante ao ocorrido após 12 meses de seguimento, entre os aderentes, 82,5% relataram sentir-se bem fisicamente e 66,3% psicologicamente. Desse total,

63,8% apresentaram reações adversas nos primeiros seis meses de tratamento. Quase a totalidade dos indivíduos do estudo (99,0%) alegou ter autonomia na ingestão da TARV.

Tabela 15- Associação entre as características sociodemográficas dos participantes do estudo e o perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.

Características Sociodemográficas	Adesão 12 meses		<i>p</i> **	Adesão 24 meses		<i>p</i> **
	Aderentes n=83	Não aderentes n= 20		Aderentes n=80	Não aderentes n=19	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Faixa etária (anos)						
≤35	54 (65,1)	16 (80,0)	0,199	50 (62,5)	16 (84,2)	0,071
>35	29 (34,9)	4 (20,0)		30 (37,5)	3 (15,8)	
Sexo						
Masculino	62 (74,7)	15 (75,0)	0,612	59 (73,8)	16 (84,2)	0,339
Feminino	21 (25,3)	5 (25,0)		21(26,3)	3(15,8)	
Raça/cor						
Branca	32 (38,6) ^a	3 (15,0)	0,007	34 (42,5) ^a	1 (5,3)	0,009
Parda	39 (47,0)	8 (40,0)		33 (41,3)	12 (63,2)	
Preta	12 (14,4)	9 (45,0) ^a		13(16,3)	6(31,6) ^a	
Estado Civil						
Casado/união estável	18 (21,7)	3 (15,0)	0,374	19 (23,8)	2 (10,5)	0,205
Solteiro	65 (78,3)	17 (85,0)		61 (76,3)	17 (89,5)	
Escolaridade (anos)						
1 a 8	25 (30,2)	9 (45,0)	0,432	25 (31,2)	8 (42,1)	0,634
9 a 12	29 (34,9)	6 (30,0)		27 (33,8)	6 (31,6)	
> 12	29 (34,9)	5 (25,0)		28 (35,0)	5 (26,3)	
Renda mensal *						
< 3 salários mínimos	68 (81,9)	19 (95,0)	0,187	65 (81,2)	18 (94,7)	0,290
≥3 salários mínimos	15 (18,9)	1 (5,0)		15 (18,8)	1 (5,3)	
Ocupação						
Do lar/ estudante/aposentado	16 (19,2)	3 (15,0)	0,793	14 (17,5)	5 (26,3)	0,643
Assalariado	56 (67,5)	13 (65,0)		54 (67,5)	12 (63,2)	
Desempregado	11 (13,3)	4 (20,0)		12 (15,0)	2 (10,5)	
Morando com família						
Sim	58 (69,9)	13 (65,0)	0,431	57 (71,3)	12 (63,2)	0,490
Não	25 (30,1)	7 (35,0)		23 (28,8)	7 (36,8)	

*considerando o ano de 2017, valor do salário mínimo = R\$937,00

** Teste do qui-quadrado ou Exato de Fisher^a resíduo do qui-quadrado > / 1,96

Tabela 16- Associação entre as características comportamentais dos participantes do estudo e o perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.

Características Comportamentais	Adesão 12 meses		<i>p</i> **	Adesão 24 meses		<i>p</i> **
	Aderentes n= 83	Não aderentes n= 20		Aderentes n=80	Não aderentes n= 19	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Orientação sexual						
Heterossexual	35 (42,2)	10 (50,0)	0,349	37 (46,3)	6 (31,6)	0,246
Não heterossexual	48 (57,8)	10 (50,0)		43 (53,8)	13 (68,4)	
Uso de álcool						
Sim	46 (55,4)	15 (75,0)	0,087	44 (55,0)	14 (73,7)	0,137
Não	37 (44,6)	5 (25,0)		36 (45,0)	5 (26,3)	
Uso de drogas ilícitas						
Sim	12 (14,5)	7 (35,0) ^a	0,041	10 (12,5)	7 (36,8) ^a	0,011
Não	71 (85,5) ^a	13 (65,0)		70 (87,5) ^a	12 (63,2)	
Tabagismo						
Sim	33 (39,8)	7 (35,0)	0,451	30 (37,5)	9 (47,4)	0,429
Não	50 (60,2)	13 (65,0)		50 (62,5)	10 (52,6)	
Prática de atividades físicas						
Sim	31 (37,3)	6 (30,0)	0,367	29 (36,3)	7 (36,8)	0,962
Não	52 (62,7)	14 (70,0)		51(63,8)	12(63,2)	
Prática de atividades religiosas						
Sim	46 (55,4)	11 (55,0)	0,583	43 (53,8)	12 (63,2)	0,458
Não	37 (44,6)	9 (45,0)		37(46,3)	7 (36,8)	
Prática de atividades recreativas						
Sim	52 (62,7)	13 (65,0)	0,531	48 (60,0)	15 (78,9)	0,123
Não	31 (37,3)	7 (35,0)		32 (40,0)	4 (21,1)	

** Teste do qui-quadrado ou Exato de Fisher ^a resíduo do qui-quadrado > / 1,96

Tabela 17- Associação entre as características clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo e o perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.

Características Clínicas e Laboratoriais	Adesão 12 meses		p**	Adesão 24 meses		p**
	Aderentes n=83	Não aderentes n= 20		Aderentes n=80	Não aderentes n= 19	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Modo de transmissão						
Relação sexual	50 (60,2)	18 (90,0) ^a	0,009	50 (62,5)	14 (73,7)	0,359
Desconhece	33 (39,8) ^a	2 (10,0)		30 (37,5)	5 (26,3)	
Alergias prévias						
Sim	29 (34,9)	3 (15)	0,068	29 (36,3) ^a	2 (10,5)	0,030
Não	54 (65,1)	17 (85,0)		51(63,8)	17(89,5) ^a	
Doenças pré-existentes						
Sim	23 (27,7)	6 (30,0)	0,519	24 (30,0)	4 (21,1)	0,436
Não	60 (72,3)	14 (70,0)		56 (70,0)	15 (78,9)	
Déficit visual						
Sim	29 (34,9)	7 (35,0)	0,595	29 (36,3)	6 (31,6)	0,702
Não	54 (65,1)	13 (65,0)		51 (63,8)	13 (68,4)	
Condição clínica inicial						
Assintomático	56 (67,5)	13 (65,0)	0,514	53 (66,3)	12 (63,2)	0,799
Sintomático	27 (32,5)	7 (35,0)		27(33,8)	7(36,8)	
Doenças oportunistas associadas						
Sim	22 (26,5)	5 (25,0)	0,569	23 (28,8)	4 (21,1)	0,498
Não	61 (73,5)	15 (75,0)		57(71,3)	15(78,9)	
IST associadas						
Sim	12 (14,5)	4 (20,0)	0,376	9 (11,3)	5 (26,3)	0,090
Não	71 (85,5)	16 (80,0)		71 (88,8)	14 (73,7)	
Células TCD4+ iniciais						
> 350células/ mm ³	55 (66,3)	15 (75,0)	0,320	55 (68,8)	14 (73,7)	0,674
≤350células/ mm ³	28 (33,7)	5 (25,0)		25 (31,3)	5 (26,3)	
CV inicial (cópias/mL)						
< 50	8 (9,6)	3 (15,0)	0,752	8 (10,0)	3 (15,8)	0,343
50-1.000	6 (7,2)	1 (5,0)		7 (8,8)	0 (0,0)	
>1.000	69 (83,1)	16 (80,0)		65 (81,3)	16 (84,2)	
Esquema terapêutico com DTG/TDF/3TC						
Sim	77 (92,8)	4 (20,0)	0,100	72 (90,0)	17 (89,5)	0,945
Não	6 (7,2)	16 (80,0)		8 (10,0)	2 (10,5)	

Definições e abreviaturas:

IST=infecção sexualmente transmissível; CV= carga viral; DTG= dolutegravir sódico; TDF=tenofovir disoproxil fumarato; 3TC= lamivudina.

** Teste qui-quadrado ou Exato de Fisher ^a resíduo do qui-quadrado > / 1,96

Tabela 18- Associação entre as barreiras de adesão dos participantes do estudo e o perfil de adesão após 12 e 24 meses de seguimento nos pacientes cadastrados na UDM/HUCAM.

Barreiras de adesão	Adesão 12 meses		p**	Adesão 24 meses		p**
	Aderentes n= 83	Não aderentes n= 20		Aderentes n=80	Não aderentes n= 19	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Dificuldade de acesso à TARV						
Sim	28 (33,7)	11 (55,0)	0,068	25 (31,3)	11 (57,9) ^a	0,030
Não	55 (66,3)	9 (45,0)		55(68,8) ^a	8(42,1)	
Autopercepção do risco						
Sim	82 (98,8) ^a	15 (75,0)	0,001	79 (98,8) ^a	17 (89,5)	0,034
Não	1 (1,2)	5 (25,0) ^a		1 (1,3)	2 (10,5) ^a	
Apoio familiar						
Sim	51 (61,4)	16 (80,0)	0,094	54 (67,5)	17 (89,5)	0,056
Não	32 (38,6)	4 (20,0)		26 (32,5)	2 (10,5)	
Perturbação da rotina diária						
Sim	12 (14,5)	1 (5,0)	0,230	18 (22,5)	4 (21,1)	0,891
Não	71 (85,5)	19 (95,0)		62 (77,5)	15 (78,9)	
Bem-estar físico						
Sim	58 (69,9)	16 (80,0)	0,271	66 (82,5)	15 (78,9)	0,718
Não	25 (30,1)	4 (20,0)		14 (17,5)	4 (21,1)	
Bem-estar psicológico						
Sim	50 (60,2)	13 (65,0)	0,451	53 (66,3)	11 (57,9)	0,493
Não	33 (39,8)	7 (35,0)		27 (33,8)	8 (42,1)	
Autonomia na ingestão da TARV						
Sim	81 (97,6)	20 (100,0)	0,648	79 (98,8)	19 (100,0)	0,624
Não	2 (2,4)	0 (0,0)		1 (1,3)	0 (0,0)	
Reações adversas após 06 meses						
Sim	51 (61,4)	12 (60,0)	0,549	51 (63,8)	8 (42,1)	0,084
Não	32 (38,6)	8 (40,0)		28 (35,0)	11 (57,9)	
Reações adversas após 12 meses						
Sim	28 (33,7)	4 (20,0)	0,179	28 (35,0) ^a	2 (10,5)	0,037
Não	55 (66,3)	16 (80,0)		52 (65,0)	17 (89,5) ^a	
Reações adversas após 24 meses						
Sim	----	----	----	21 (26,25)	3 (15,80)	0,339
Não	----	----		59 (73,75)	16 (84,20)	

*Teste Qui-quadrado de Pearson ^aresíduo do qui-quadrado > / 1,96

De acordo com o demonstrado pela tabela 19, a percepção geral da qualidade de vida entre aderentes e não aderentes não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) após 12 e 24 meses de seguimento. De

igual maneira, os domínios de QV também não se associaram de maneira estatisticamente significativa ($p > 0,05$), não havendo diferenças entre aderentes e não aderentes em relação aos escores de cada domínio analisado.

A tabela 20 demonstra as associações entre os fatores que compõem o EMEP e o perfil de adesão dos participantes após 12 e 24 meses de seguimento. Pode-se observar que não ocorreram associações estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre os fatores e o perfil de adesão de aderentes e não aderentes do estudo, com exceção do fator busca por suporte social que se associou de maneira estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com o perfil de adesão dos participantes após 12 meses de seguimento. Neste caso, os aderentes obtiveram escore maior para esta estratégia (Md=2,8 [IQR: 2,0- 3,6]) quando comparados com os não aderentes (Md=2,2 [IQR: 1,8- 2,9]).

Os preditores de não adesão à TARV são apresentados nas tabelas de 15 a 20. Para identificar os fatores que contribuíram para a não adesão no grupo estudado após um ano de seguimento, todas as variáveis independentes medidas que tiveram significância em nível de $p < 0,2$ na análise bivariada (Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher) foram inseridas no modelo de regressão logística multivariada pelo método *backward stepwise* RL (tabela 21). Para aceitação do modelo, foi realizado o Teste de Hosmer e Lemeshow ($p > 0,05$). A análise foi executada em oito passos (R^2_N do modelo final = 0,562), com 88,3% de acerto global. As variáveis que permaneceram no modelo final foram faixa etária, raça/cor, renda mensal, uso de drogas, modo de infecção, domínio físico do WHOQOL-HIV BREF, domínio espiritualidade do WHOQOL-HIV BREF e fator busca pelo suporte social do EMEP. Desta forma, foi demonstrado de maneira estatisticamente significativa ($p < 0,05$) que, para os indivíduos deste estudo, aqueles com idade menor ou igual a 35 anos têm 7,1 vezes mais probabilidade de não aderir do que os de faixa etária maior que 35 anos de idade (OR ajustado = 7,087; IC 95%: 1,006-49,928). Em comparação aos indivíduos da raça branca, os indivíduos de raça/cor preta têm 21,1 vezes mais probabilidade de não aderir (OR ajustado = 21,084; IC 95%: 2,656-167,352) Aqueles com renda mensal menor que três salários mínimos tem 18,6 vezes mais probabilidade de não aderir do que os de renda mensal maior ou igual a três salários mínimos (OR ajustado = 18,647; IC 95%:

1,025-339,365). Usar droga aumenta em 8,8 vezes a probabilidade de não aderir para estes indivíduos (OR ajustado = 8,766; IC 95%: 1,285-59,804). Indivíduos infectados por via sexual têm 24,5 vezes mais probabilidade de não aderir do que aqueles que desconhecem a via de infecção (OR ajustado = 24,514; IC 95%: 2,854-210,595). O aumento do escore no domínio espiritualidade do WHOQOL-HIV BREF representa risco para não adesão em 40% para cada unidade aumentada (OR ajustado =1,411; IC 95%: 1,057 - 1,878). Por sua vez, o aumento do escore no fator busca pelo suporte social do EMEP representou proteção para não adesão, ou seja, para cada unidade aumentada no escore do fator, a probabilidade de aderir aumenta em 75,7% (OR ajustado =0,243; IC 95%: 0,086-0,692).

De igual maneira, ao final de dois anos de seguimento, todas as variáveis independentes medidas que tiveram significância no nível de $p < 0,2$ na análise bivariada (Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher) foram inseridas no modelo de regressão logística multivariada pelo Método *backward stepwise* RL (tabela 21). Para aceitação do modelo, foi feito o Teste de Hosmer e Lemeshow ($p > 0,05$). A análise foi executada em cinco passos (R^2_N do modelo final = 0,282), com 84,8% de acerto global. As variáveis que permaneceram no modelo final foram faixa etária, raça/cor, uso de droga, praticar alguma atividade recreativa e dificuldade de acesso à TARV. Os fatores que significativamente ($p < 0,05$) influenciaram na não adesão no grupo em estudo após dois anos de intervenção e seguimento foram: uso de droga (OR ajustado = 3,9; IC 95%: 1,088-13,976) e dificuldade de acesso à TARV (OR ajustado = 3,662; IC 95%: 1,152-11,644), representando, nos dois casos, risco aumentado para não adesão em 3,9 e 3,7 vezes, respectivamente, nos indivíduos que usam droga e têm dificuldades de acesso à TARV.

Tabela 19- Associação entre os indicadores de Qualidade de Vida e o perfil de adesão dos participantes do estudo

Dimensões da Qualidade de vida	12 meses n=103			24 meses n= 99		
	Aderentes	Não aderentes	<i>p</i>	Aderentes	Não aderentes	<i>p</i>
	(N=83)	(N=20)		(N=80)	(N=19)	
	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)		Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	
Física (D1)	17,0 (14,0-18,0)	18,0 (16,5-19,5)	0,087	17,5 (10,0-19,0)	18,0 (16,0-19,0)	0,625
Psicológica (D2)	16,0 (13,6-17,6)	16,4(14,0-17,6)	0,510	16,0 (14,4-17,6)	16,0 (14,4-17,6)	0,604
Nível de Independência (D3)	16,0(14,0-18,0)	17,0(16,5-18,0)	0,069	17,0 (14,5-18,0)	17,0 (16,0-18,0)	0,285
Relações Sociais (D4)	15,0(13,0-18,0)	14,5(12,0-17,0)	0,538	15,0 (12,5-17,0)	17,0 (14,0-18,0)	0,211
Meio Ambiente (D5)	15,0(13,0-17,0)	15,0(13,0-16,8)	0,864	15,5 (13,8-16,5)	15,0 (14,0-17,0)	0,701
Espiritualidade/religião/crenças pessoais (D6)	15,0(13,0-18,0)	17,0(13,5-19,5)	0,092	16,0 (14,0-18,0)	15,0 (13,0-17,0)	0,304
Qualidade de Vida Total	15,5(13,8-17,3)	16,8 (14,3-17,5)	0,329	15,9 (14,5-17,1)	15,8 (14,8-17,8)	0,628

$p < 0,05$

* Mann-Whitney U-test

Tabela 20- Associação entre as estratégias de enfrentamento e o perfil de adesão dos participantes do estudo

Estratégias de enfrentamento	12 meses n= 103				<i>p</i>	24 meses n= 99				<i>p</i>
	Aderentes		Não aderentes			Aderentes		Não aderentes		
	(n=83)	(n=20)	(n=80)	(n=19)						
	M (DP)	Mediana (IQR)	M(DP)	Mediana (IQR)		M (DP)	Mediana (IQR)	M(DP)	Mediana (IQR)	
Focalização no problema	3,8(0,6)	3,9(3,4-4,3)	3,6(0,8)	3,6(3,1-4,3)	0,173*	3,8(0,6)	3,9(3,4-4,3)	3,5 (0,9)	3,8(2,9-4,1)	0,123*
Enfoque na emoção	2,2 (0,7)	2,1 (1,7-2,7)	2,2 (0,6)	2,1 (1,8-2,3)	0,982*	2,2 (0,7)	2,1 (1,7-2,7)	2,3 (0,6)	2,2(1,9-2,5)	0,852**
Práticas religiosas /pensamento fantasioso	3,7 (0,8)	3,7(3,1-4,4)	3,5 (1,1)	3,6(2,7-4,4)	0,415*	3,8 (0,8)	3,8(3,3-4,5)	3,8 (0,8)	3,8(3,4-4,4)	0,943**
Busca de suporte social	2,9 (1,0)	2,8 (2,0-3,6)	2,3 (0,7)	2,2 (1,8-2,9)	0,021**	2,7 (0,9)	2,6 (1,8-3,4)	2,6 (0,8)	2,6 (2,2-3,2)	0,872**

* Teste T

** Teste U de Mann Whitney

Tabela 21 - Resultados dos modelos finais da análise de regressão múltipla a 12 e 24 meses de seguimento nos participantes do estudo entre aqueles cadastrados na UDM/HUCAM.

Variáveis	12 meses (n = 103)			24 meses (n = 99)		
	valor p	ORaj	95% IC	valor p	ORaj	95% IC
	Modelo 8 (R ² _N = 0,562)			Modelo 5 (R ² _N = 0,282)		
Faixa etária (anos)						
>35	Referência			Referência		
≤35	0,049	7,09	1,01-49,93	0,083	4,00	0,84-19,13
Raça/cor						
Branca	Referência			Referência		
Parda	0,535	1,75	0,3-10,21	0,312	1,15	0,061-1,61
Preta	0,004	21,08	2,66-167,35	0,05	4,16	0,1-17,34
Renda mensal						
≥3 salários mínimos	Referência			----	----	----
<3 salários mínimos	0,048	18,65	1,02-339,36	----	----	----
Uso de drogas ilícitas						
Não	Referência			Referência		
Sim	0,027	8,77	1,28-59,8	0,037	3,90	1,09-13,98
Modo de transmissão						
Desconhece	Referência			----	----	----
Relação sexual	0,004	24,51	2,85-210,6	----	----	----
Domínios de Qualidade de vida						
D1	0,08	1,3	0,97-1,74	----	----	----
D6	0,02	1,41	1,06-1,88	----	----	----
Estratégias de enfrentamento						
Busca por suporte social	0,008	0,24	0,09-0,69	----	----	----
Dificuldade de acesso à TARV						
Não	----	----	----	Referência		
Sim	----	----	----	0,028	3,66	1,15-11,64
Praticar atividades recreativas						
Não	----	----	----	Referência		
Sim	----	----	----	0,104	0,32	0,08-1,26

Definições e abreviaturas: ORaj= Odds ratio ajustado; IC= intervalo de confiança; D1=domínio físico; D6=domínio espiritualidade/religião/crenças pessoais
Resultados em negrito são estatisticamente significantes, p<0.05.

5.4 CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO CONTROLE HISTÓRICO

A homogeneidade entre grupo intervenção e controle histórico foi testada por meio dos testes estatísticos do Qui-quadrado, Exato de Fisher e t de Student, conforme se demonstra na tabela 22 ($p > 0,05$). Após 24 meses de seguimento, as frequências relativas de adesão entre o grupo intervenção e o grupo controle histórico foram de 80,8% e 46,5%, respectivamente. A *odds ratio* ajustada pelo modelo multivariado da associação entre a frequência relativa de adesão com os grupos intervenção e controle histórico foi de 4,85 (IC95%: 2,56-9,18), indicando que a adesão para o grupo que sofreu intervenção farmacêutica foi 4,85 vezes maior em relação ao controle histórico (tabela 23).

Tabela 22- Caracterização do controle histórico

Variáveis			Grupos do estudo		p
			Intervenção	Controle histórico	
Sexo	Feminino	N	24	28	0,518
		%	24,2%	28,3%	
	Masculino	N	75	71	
		%	75,8%	71,7%	
Escolaridade (em anos)	1 a 8	N	33	36	0,901
		%	33,3%	36,4%	
	9 a 12	N	33	32	
		%	33,3%	32,3%	
	> 12	N	33	31	0,861
		%	33,3%	31,3%	
Estado civil	Casado/união estável	N	21	20	0,861
		%	21,2%	20,2%	
	Solteiro	N	78	79	
		%	78,8%	79,8%	
Cor	Branca	N	35	32	0,775
		%	35,4%	32,3%	
	Parda	N	45	50	
		%	45,5%	50,5%	
	Preta	N	19	17	0,109
		%	19,2%	17,2%	
Esquema terapêutico	EFZ	N	3	8	0,109
		%	3,0%	8,1%	
	IN	N	95	87	
		%	96,0%	87,9%	0,265
	IP	N	1	4	
		%	1,0%	4,0%	
Número de comprimidos ingeridos	1	N	3	8	0,265
		%	3%	8,1%	
	2	N	89	81	
		%	89,9%	81,8%	
	3	N	2	2	
		%	2%	2%	
	4	N	0	3	
		%	0%	3%	
5	N	4	2	0,085	
	%	4%	2%		
6	N	1	2	0,085	
	%	1%	2%		
7	N	0	1	0,085	
	%	0%	1%		
Idade (anos)	Mediana (p25, p75)		32,0 (25-41)	39 (29-51)	0,085

EFZ= efavirenz; IN =inibidor da integrase; IP= inibidor de protease.

Tabela 23- Comparação entre adesão no grupo intervenção e no controle histórico após 24 meses de seguimento

Variável	Grupo intervenção (n=99)	Controle Histórico (n=99)	valor p*	Análise multivariada		
	n (%)	n (%)		valor p	ORaj	IC 95%
Adesão						
Aderentes	80 (80,8)	46 (46,5)	0,000	0,000	4,85	2,565-9,176
Não aderentes	19 (19,2)	53 (53,5)			Referência	

*Teste do Qui-quadrado de Pearson

ORaj= Odds ratio ajustada; IC= intervalo de confiança

5.5 INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA

Um total de 992 intervenções farmacêuticas foram realizadas. Destas, 43,6% estavam relacionadas à educação ao paciente, 19,7% relacionadas a interações medicamentosas, 14,4% foram direcionadas para monitorar a evolução clínica do paciente e 12% foram centradas na análise dos obstáculos à adesão do paciente e na construção de estratégias para superar a situação (gráfico 2).

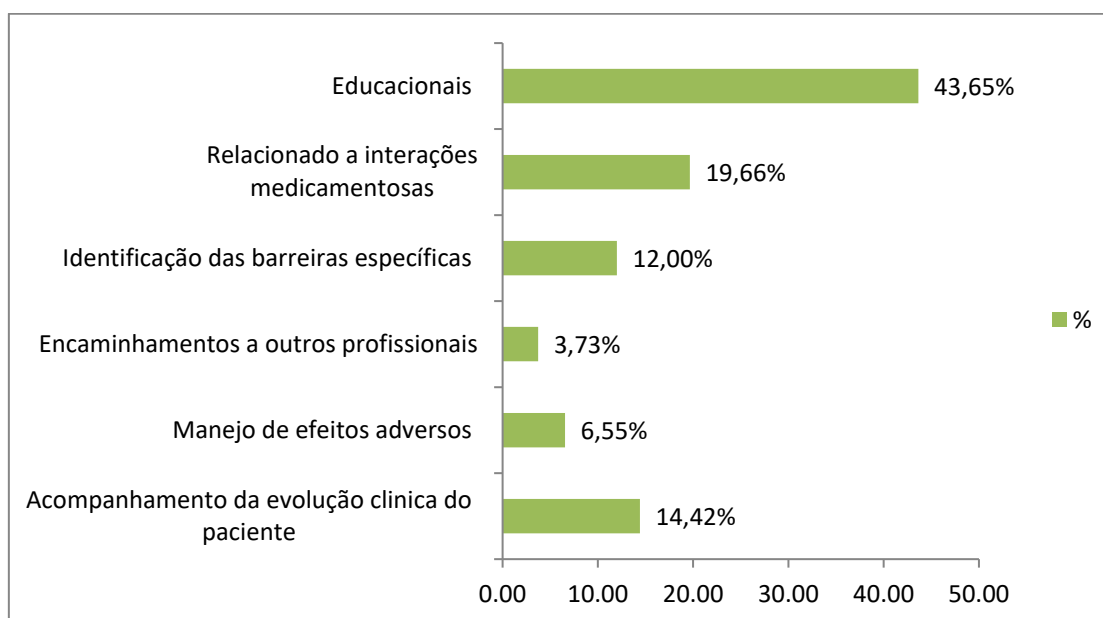


Gráfico 2- Frequência de intervenções farmacêuticas durante o período do estudo entre aqueles cadastrados na UDM/HUCAM.

As ações de educação ao paciente envolveram principalmente esclarecimentos sobre o agravo HIV/AIDS, a evolução da doença, o papel da medicação no controle e na manutenção de condições clínicas adequadas e a conscientização sobre a cronicidade da doença, com a necessidade do uso constante e regular da TARV. Para tais ações, foi utilizado material educativo elaborado pela farmacêutica (APÊNDICE A).

Embora 37,4% dos indivíduos do estudo tenham relatado não utilizar qualquer artifício para não esquecer a tomada da TARV, a maior parte deles fez o uso de despertadores de celular (44,4%), enquanto 12,1% associavam a medicação com o horário de suas refeições.

No que diz respeito a identificação e capacidade de reconhecimento da medicação, por meio do BMQ, ficou evidenciado que, no início do tratamento antirretroviral, 94,5% dos indivíduos do estudo reconheciam suas medicações apenas por cor e formato. Ao final dos 24 meses de seguimento, este percentual se reduziu para 69,7% (gráfico 3). Constatou-se que 82,8% dos pacientes guardavam suas medicações em seus quartos, dentro de armários ou gavetas.

Durante as consultas farmacêuticas, identificaram-se outros fatores não ligados diretamente à terapêutica, mas que estavam influenciando a tomada regular da medicação. Um exemplo é o fato de não tomarem a medicação por medo da exposição dos frascos e de possível descoberta da condição sorológica. Outros fatores incluíam a dificuldade de acesso à farmácia por questões financeiras, a incapacidade para enfrentar a condição de soropositivo e o medo da estigmatização da doença. Medidas foram tomadas no sentido de minimizar os efeitos, tais como distribuição de separador de comprimidos e embalagens sem identificação da medicação, além dos vários encaminhamentos que foram feitos para serviço social e suporte psicológico (Gráfico 2).

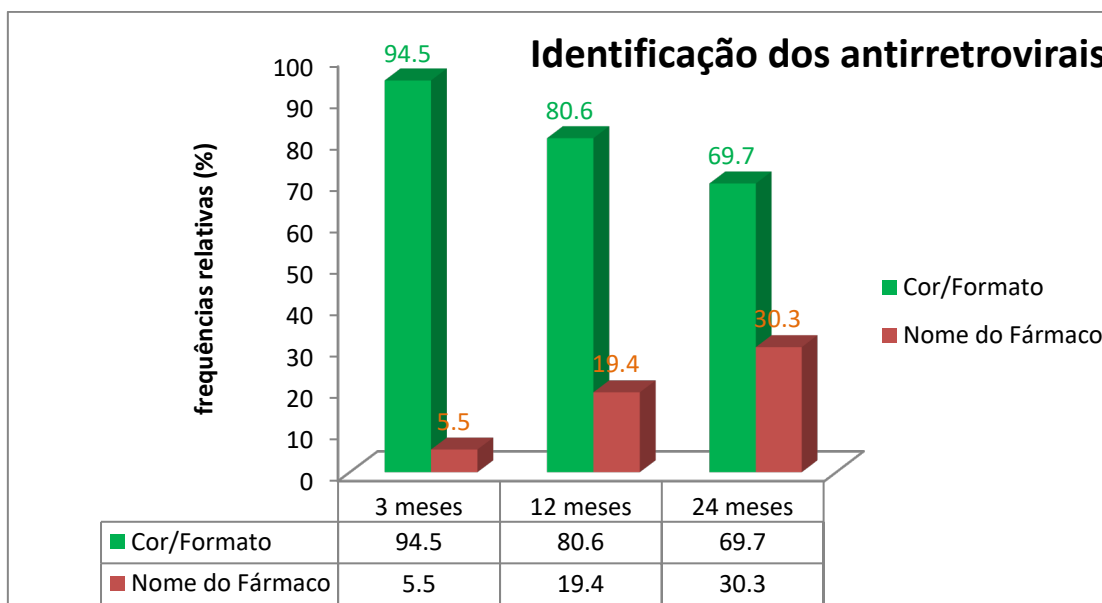


Gráfico 3- Análise do Brief Medication Questionnaire para reconhecimento da medicação nos participantes do estudo entre aqueles cadastrados na UDM/HUCAM.

A automedicação foi verificada em 55,6% dos indivíduos do estudo (n=99), sendo os analgésicos/antipiréticos (58,2%) e os anti-inflamatórios não esteroidais (25,5%), as principais categorias de fármacos usadas por estes indivíduos, respectivamente. Em relação aos medicamentos prescritos, verificou-se que os hipolipemiantes (25,8%) e os anti-hipertensivos (25,8%) foram as classes farmacoterapêuticas mais prescritas, seguidos dos antidepressivos (22,6%) e dos sedativos-hipnóticos (16,1%).

O contato com o paciente foi fundamental para lembrá-lo da data de retirada da medicação na farmácia e para identificação de possíveis obstáculos para a adesão à medicação provenientes de efeitos adversos ou de interações medicamentosas.

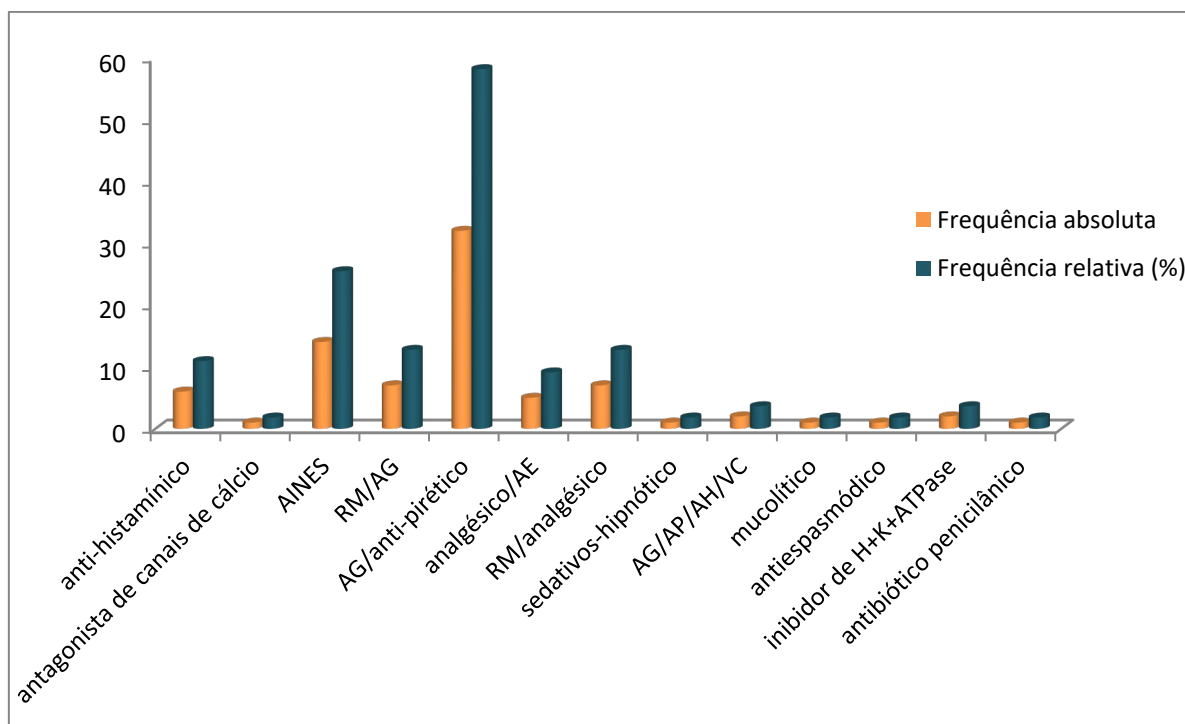


Gráfico 4- Relação dos medicamentos utilizados pelos participantes do estudo (automedicação) classificados por classe terapêutica.

Legenda: AG=analgésico; AE= antiespasmódico; RM=relaxante muscular; AP=antipirético; AH=anti-histamínico; IBP=inibidor bomba de próton VC=vasoconstritor; AINES=anti-inflamatórios não esteroidais

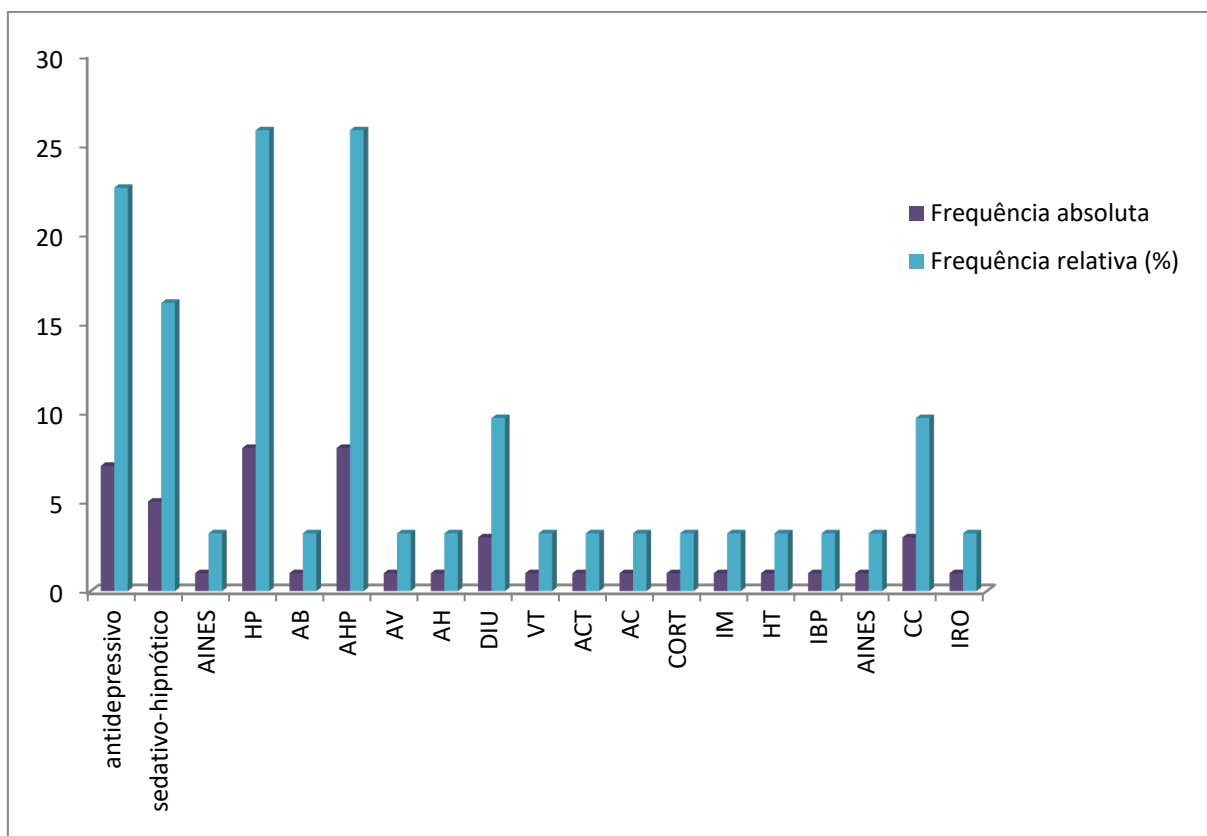


Gráfico5- Relação dos medicamentos prescritos, utilizados pelos participantes do estudo, classificados por classe terapêutica.

Legenda:HP=hipolipemiante; AB=antidiabético; AHP=anti-hipertensivo; AV=antiviral; AH=anti-histamínico; DIU=diurético; VT=vitamina; ACT=anticonvulsivante; AC=anticoagulante; CORT=corticosteroide; IM=imunossupressor; HT= hormônio tireoidiano; IBP=inibidor bomba de próton; CC= contraceptivo; IRO=inibidor de reabsorção óssea; AINES=anti-inflamatórios não esteroidais

As dúvidas em relação ao uso concomitante de outras medicações, de suplementos, de ervas medicinais, de chás, de bebidas alcoólicas e de drogas recreativas foram esclarecidas, tanto presencialmente, nas consultas farmacêuticas, quanto por telefone celular, sem horário pré-estabelecido. Do total de participantes (n=99), 36,4% recorriam ao uso de terapias alternativas e plantas medicinais, seja na forma de chás ou de cápsulas. Também utilizavam suplementação com *whey protein* ou multivitamínicos (gráfico 7). Destes indivíduos, 46,2% utilizavam plantas medicinais, 21,5% *whey protein* e 32,3% multivitamínicos.

De acordo com o gráfico 6, entre aqueles que faziam uso de drogas recreativas, a maior parte (69,7%) utilizava maconha seguida de cocaína (13%).

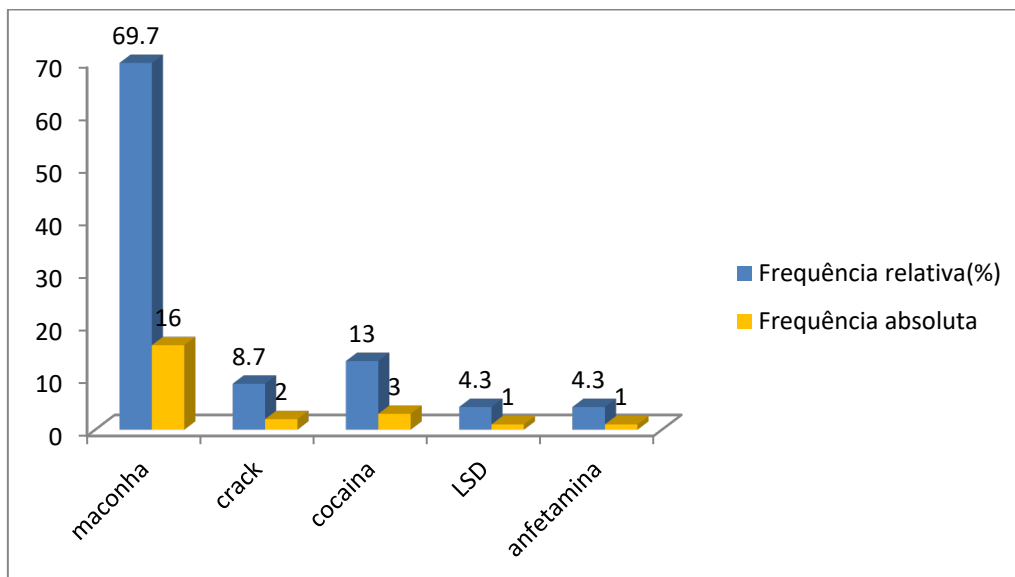


Gráfico 6- Frequências absoluta e relativa (%) das categorias de drogas recreativas utilizadas pelos participantes do estudo

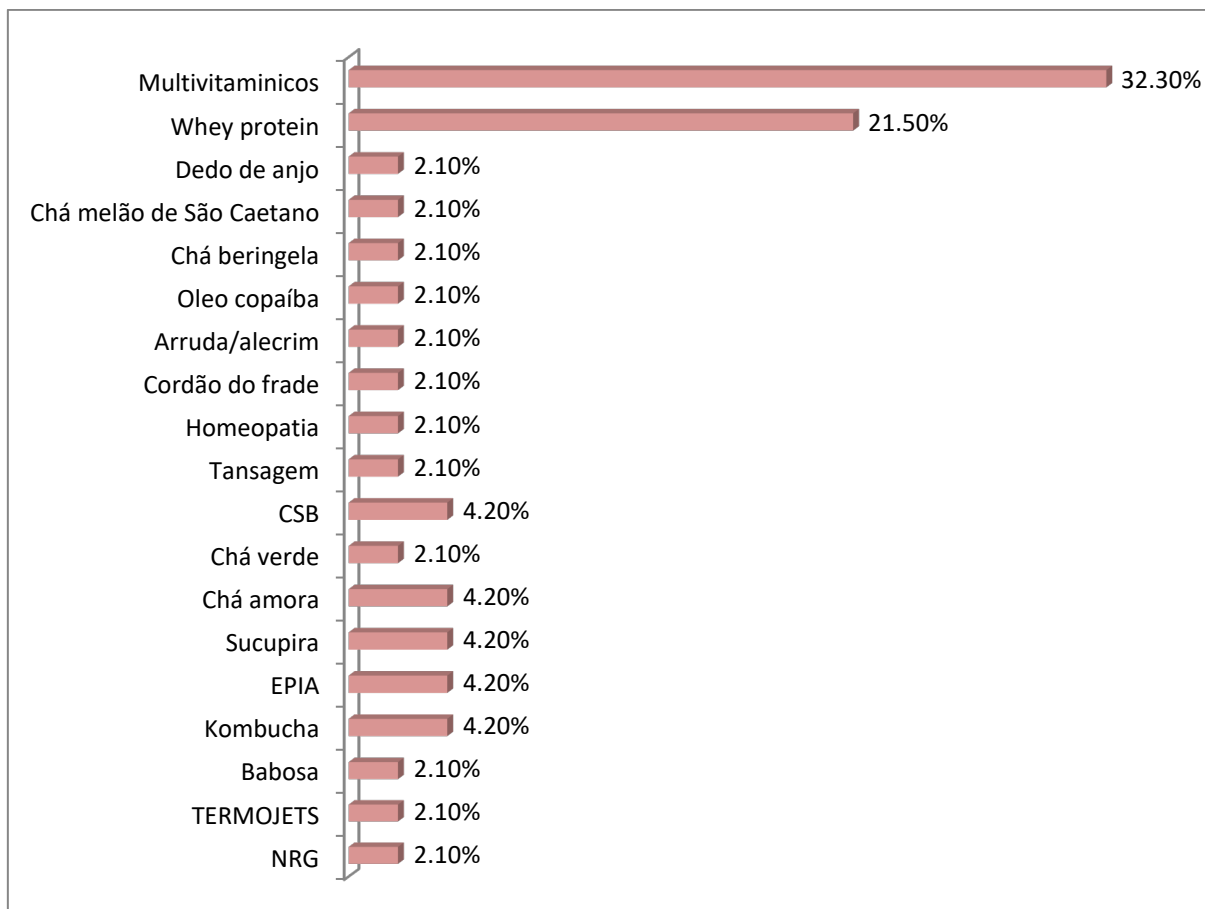


Gráfico 7- Suplementação e terapias alternativas utilizadas pelos participantes do estudo. NRG = composto de guaraná, chá preto, cafeína; TERMOJETS = mistura de chá verde, chá preto, cardamomo, malva, hibisco; EPIA = extrato de pecã com ipê amarelo; CSB = chá seca barriga composto por mistura de berinjela, banana verde, maracujá, ameixa, soja preta, uva, ágar-ágar, camélia sinensis, folhas centelha asiática, espinheira santa, graviola, hibisco, funcho, sene, salsaparrilha, erva de bugre, douradinha, jambolão, cavalinha, quebra-pedra.

Em relação às reações adversas, ao final de 12 meses de seguimento, as mais comuns entre os pacientes fazendo uso da combinação DTG/TDF/3TC foram diarreia e náusea (10,7%), aumento do apetite (7,8%), vertigem, sonolência, cefaleia, dor abdominal e queda de cabelo (6,8%). Por sua vez, entre aqueles que não estavam utilizando DTG, os relatos foram de sintomas de fraqueza (1,9%), vertigem, cefaleia, aumento de apetite e náusea (1%) (gráfico 8).

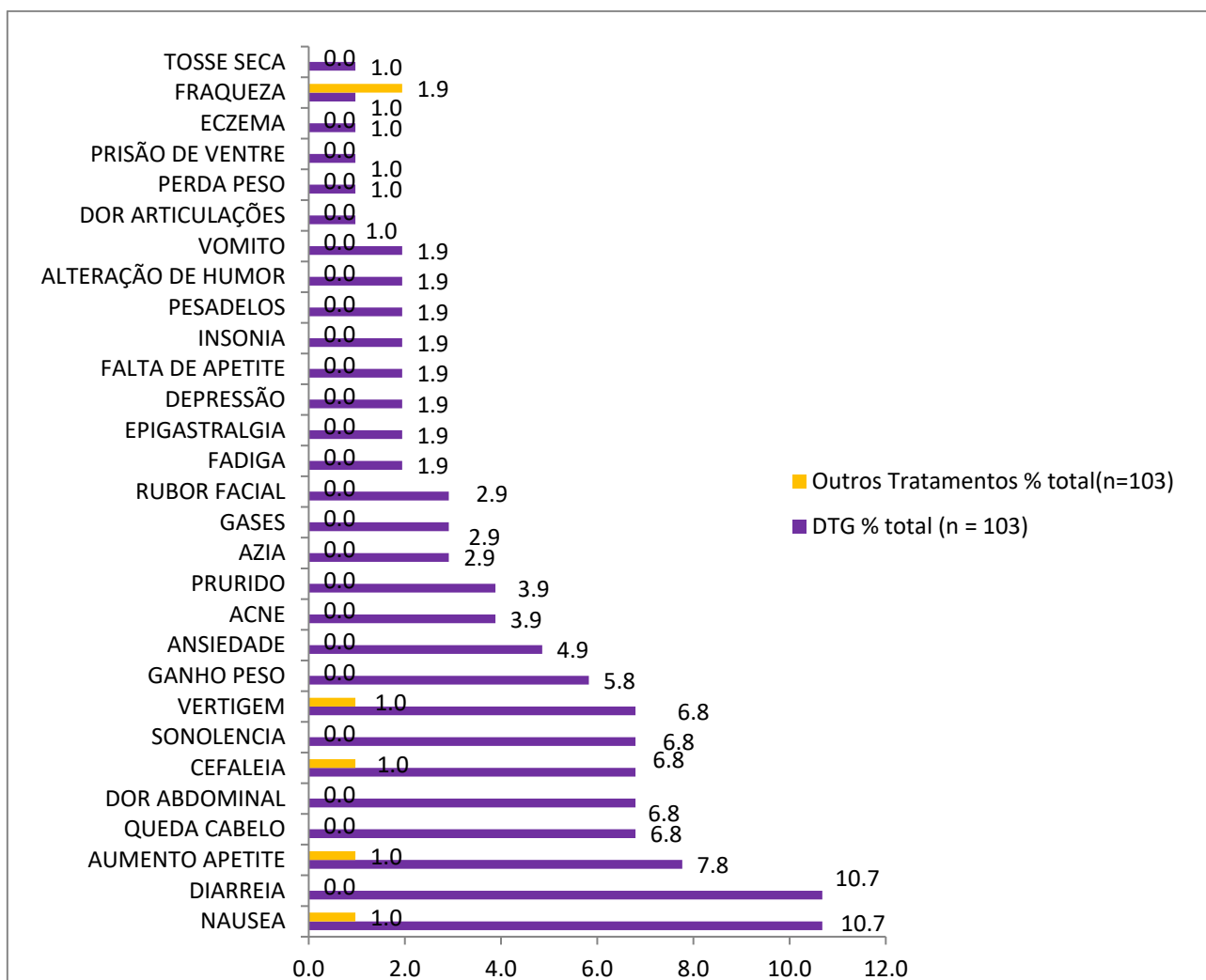


Gráfico 8- Eventos adversos observados entre os participantes do estudo (12 meses de seguimento).

Ao final de 24 meses de seguimento 23 participantes relataram sentir algum efeito adverso à medicação, sendo que todos eles estavam utilizando a combinação de DTG/TDF/3TC (gráfico 9). A queixa mais frequente (18,2%) foi sonolência, seguida de prurido (13,6%). Sintomas neurológicos como depressão (9,1%), insônia (4,5%), ansiedade (4,5%) e alteração de humor (4,5%) também foram relatados.

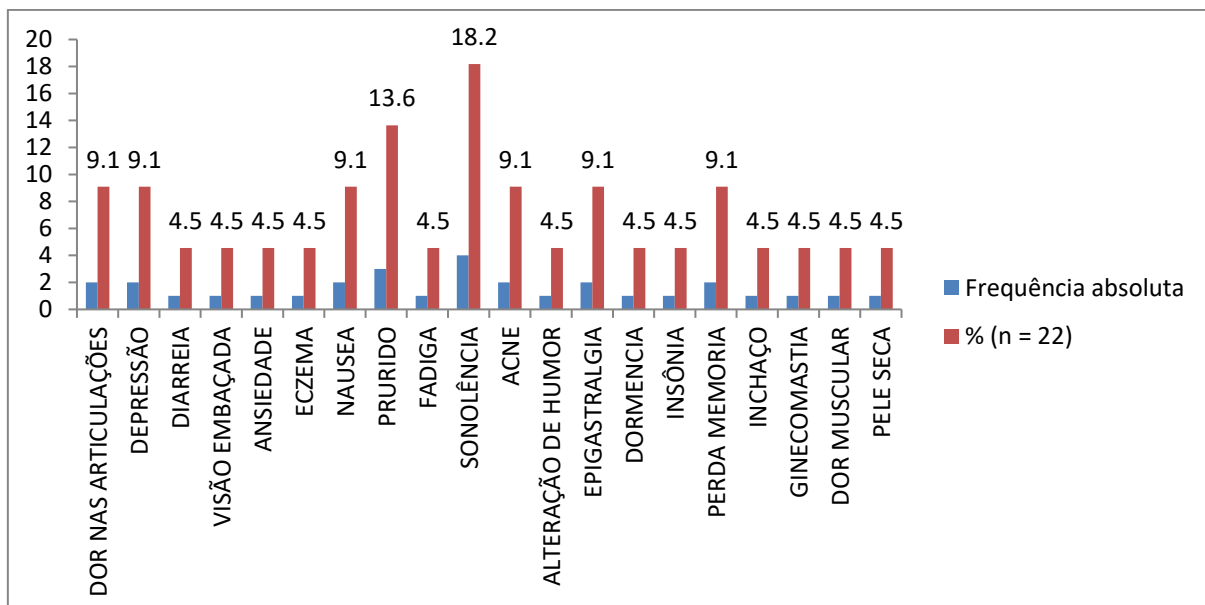


Gráfico 9- Eventos adversos observados entre os participantes do estudo (24 meses de seguimento)

O monitoramento clínico dos pacientes envolveu medida de IMC, análise dos exames de perfil bioquímico e acompanhamento dos exames de carga viral e CD4. Ocorreu um aumento do IMC dos indivíduos do estudo quando se comparou a diferença entre os valores das medianas do início do tratamento e após um ano e dois anos de seguimento (tabela 24).

Tabela 24- IMC dos participantes do estudo medido antes da TARV, após um e dois anos de seguimento.

	Valores de IMC					Valor p
	Média	Desvio padrão	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	
Início	23,4	4,5	22,9	20,1	26,2	0,000*
Um ano	24,6	4,8	23,9	21,6	27,4	0,044**
Dois anos	25,0	4,9	24,6	21,9	27,4	0,000***

* valor p da diferença entre medianas do início e de um ano de tratamento

**valor p da diferença entre medianas de 1 ano e 2 anos tratamento

***valor p da diferença entre medianas de início e 2 anos tratamento

Teste de Wilcoxon

Pôde-se observar que aqueles que iniciaram a TARV com a contagem de células TCD4+ ≤ 350 células/mm³ e eram sintomáticos tiveram um aumento estatisticamente significativo do IMC, considerando as diferenças entre a medida de início do tratamento e aquela obtida após 12 e 24 meses de seguimento, em relação àqueles cuja contagem foi superior a 350 células/mm³ e eram assintomáticos. As variáveis sexo, idade, escolaridade, renda, carga viral inicial, uso de drogas, álcool, tabagismo e prática de atividade física não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quanto ao aumento do IMC (tabela 25). No entanto, quando analisada a variação de IMC dos participantes em uso apenas do esquema DTG/TDF/3TC, observou-se que ocorreram associações estatisticamente significativas entre as variáveis sexo, contagem de células TCD4+ e condição clínica e o IMC dos participantes (tabela 26). Ficou demonstrado que o sexo feminino apresentou maior variação de IMC quando se comparou o início do tratamento com o período posterior a 12 e 24 meses de seguimento, o mesmo acontecendo para os indivíduos com contagem inicial de células TCD4+ ≤ 350 células/mm³ e sintomáticos quando comparados àqueles que inicialmente possuíam mais do que 350 células/mm³ de TCD4+ e eram assintomáticos.

O perfil bioquímico dos participantes do estudo não sofreu alterações estatisticamente significativas no período avaliado, com exceção das medidas de ureia e de LDL colesterol (tabela 27). No caso da ureia, ocorreu aumento dos valores sanguíneos medidos comparando-se o início do tratamento com o período após 12 meses de seguimento e, para o LDL colesterol, houve aumento dos valores comparando-se o início com o período após 24 meses de seguimento. Em ambos os casos, esses aumentos não ultrapassaram o limite de referência do parâmetro. A carga viral de todos os pacientes aderentes no estudo foi mantida indetectável (menor que 50 cópias/ml) durante os 24 meses de seguimento.

Tabela 25- Associação entre variáveis medidas e variação do IMC dos participantes em uso de TARV após um e dois anos de seguimento.

Variáveis		Índice de massa corporal (IMC)			
		Variação (início - 1 ano)	p*	Variação (início - 2 anos)	p*
		n = 103		n = 99	
		Md (p25-p75)	Md (p25-p75)		
Sexo	Feminino	0,10(0,16-4,08)	0,097	2,07(-0,15-5,47)	0,071
	Masculino	0,47(0,00-1,53)		0,47(0,00-2,02)	
Faixa etária (anos)	≤ 35	0,50(-0,15-1,64)	0,273	0,4 (0,00-2,09)	0,304
	> 35	0,76(0,16-2,32)		1,07(0,00-2,55)	
Raça/ cor	Branca	0,86(-0,15-1,93)	0,756	0,35(-0,12-2,55)	0,512
	Parda	0,55(0,05-1,51)		1,06(0,26-2,09)	
	Preta	0,32(0,16-2,24)		0,41(0,00-2,17)	
Escolaridade (anos)	Até 8	0,47(0,04-2,32)	0,127	1,06(0,00-3,01)	0,164
	9-12	0,39(-0,23-1,04)		0,35(0,00-1,09)	
	> 12	0,83(0,19-2,40)		1,07(0,06-2,33)	
Renda (s.m)	< 3	0,47(0,00-1,80)	0,420	0,77(0,00-2,41)	0,736
	≥3	0,76(0,42-1,97)		0,92(0,00-2,09)	
Carga viral início (cópias/mL)	< 1000	0,80(0,04-1,79)	0,820	0,75(0,00-2,26)	0,988
	> 1000	0,49(0,00-1,82)		0,9 (0,00-2,25)	
Células TCD4+ (celulas/mm ³)	≤ 350	1,71(0,39-4,08)	0,000	2,25(0,37-4,63)	0,001
	> 350	0,36(-0,22-1,04)		0,35(-0,11-1,49)	

Tabela 25 (continuação)- Associação entre variáveis medidas e variação do IMC dos participantes em uso de TARV após um e dois anos de seguimento.

Uso de drogas	Sim	0,45(0,10-0,72)	0,234	0,91(0,00-2,84)	0,332
	Não	0,67(-0,03-2,18)		0,35(0,00-1,09)	
Uso de álcool	Sim	0,42(-0,07-1,64)	0,283	0,54(0,00-1,70)	0,256
	Não	0,64(0,08-2,32)		1,06(-0,12-3,12)	
Tabagismo	Sim	0,44(-0,13-1,01)	0,156	0,67(-0,03-1,15)	0,276
	Não	0,61(0,04-2,4)		0,91(0,00-2,98)	
Condição clínica inicial	Assintomático	0,40(-0,16-0,88)	0,000	0,35(-0,16-1,47)	0,001
	Sintomático	2,12(0,19-4,16)		2,10(0,2-5,35)	
Prática de atividade física	Sim	0,56(0,18-1,53)	0,718	0,40(0,00-1,80)	0,151
	Não	0,48(-0,12-2,64)		1,06(0,00-3,01)	

*Teste U de Mann-Whitney ou Teste de Kruskal-Wallis

S.M = salário mínimo

Tabela 26 – Associação entre variáveis medidas e o IMC dos participantes em uso apenas do esquema terapêutico DTG/TDF/3TC

Variáveis	Índice de massa corporal (IMC)				
	Variação (início - 1 ano) n = 89	p*	Variação (início - 2 anos) n = 89	p*	
	Md (p25-p75)		Md (p25-p75)		
Sexo	Feminino	1,3 (0,3-4,1)	0,052	2,1 (0,2-5,6)	0,036
	Masculino	0,5 (-0,1-1,6)		0,5 (0,0-2,0)	
Faixa etária (anos)	≤ 35	0,5 (-0,1-1,8)	0,481	0,9 (0,0-2,2)	0,701
	> 35	0,8 (0,1-2,4)		1,1 (-0,3-2,3)	
Raça/ cor	Branca	0,9 (-0,2-1,8)	0,904	0,5 (-0,1-2,8)	0,872
	Parda	0,6 (0,1-1,3)		1,0 (0,2-1,9)	
	Preta	0,5 (-0,2-2,4)		0,5 (0,0-2,3)	
Escolaridade (anos)	Até 8	0,5 (0,0-2,9)	0,277	0,5 (-0,1-3,0)	0,606
	9-12	0,4 (-0,2-1,0)		0,4 (0,0-1,2)	
	> 12	0,8 (0,2-2,4)		1,1 (0,0-2,6)	
Renda (s.m)	< 3	0,5 (0,0-1,8)	0,915	0,9 (0,0-2,3)	0,857
	≥3	0,7 (0,4-1,8)		1,0 (0,0-2,1)	
Carga viral início (cópias/mL)	< 1000	0,9 (0,0-1,8)	0,624	0,9 (0,0-2,3)	0,88
	> 1000	0,5 (0,0-1,8)		0,9 (0,0-2,2)	
Células TCD4+ (celulas/mm ³)	≤ 350	1,7 (0,8-4,1)	0,000	2,3 (0,4-4,6)	0,005
	> 350	0,4 (-0,2-1,1)		0,4 (-0,1-1,6)	

Tabela 26 (continuação) Associação entre variáveis medidas e o IMC dos participantes em uso apenas do esquema terapêutico DTG/TDF/3TC

Uso de drogas	Sim	0,46(0,14-0,77)	0,342	0,51(0,00-1,11)	0,417
	Não	0,76(-0,07-2,13)		0,92(0,00-2,84)	
Uso de álcool	Sim	0,47(-0,12-1,8)	0,357	0,67(0,00-1,99)	0,305
	Não	0,64(0,1-2,13)		0,99(-0,12-3,12)	
Tabagismo	Sim	0,46(-0,13-1,01)	0,131	0,93(-0,07-1,31)	0,43
	Não	0,76(0,04-2,41)		0,9 (0,00-2,84)	
Condição clínica inicial	Assintomático	0,44(-0,16-0,97)	0,000	0,41(-0,11-1,5)	0,002
	Sintomático	2,4 (0,19-4,16)		2,02(0,2-5,6)	
Prática de atividade física	Sim	0,56(0,13-1,56)	0,611	0,4 (0,00-1,8)	0,178
	Não	0,49(0,00-2,64)		1,06(0,00-2,94)	

Teste U de Mann-Whitney ou Teste de Kruskal-Wallis

Tabela 27- Perfil bioquímico dos participantes do estudo avaliado antes do início da TARV e após 12 e 24 meses de seu uso

Parâmetro						Valor de referência
	Início	12 meses	Valor p*	24 meses	Valor p*	
TGO (U/L)	26 (21-35)	25 (20-33)	0,499	26 (20-35)	0,784	0-32 U /L
TGP (U/L)	29 (17-55)	25 (18-40)	0,569	25 (20-33)	0,26	0-31 U/L
Glicemia em jejum (mg/dL)	93 (88-99)	93 (86-98)	0,541	91 (85-101)	0,158	70–99 mg/dL
Ureia (mg/dL)	28 (24,5-32,5)	31 (25-36)	0,025	31 (27-38)	0,208	15-45 mg/dl
Creatinina (mg/dL)	1,02 (0,85-1,2)	0,99 (0,86-1,15)	0,504	1,08 (0,94-1,15)	0,725	0,5–1,2 mg/dL
Triglicerídeos (mg/dL)	106 (83-150)	104 (65-156)	0,369	111 (68-140)	0,99	<150 mg/dl**
HDL-c (mg/dL)	36 (31,2-45)	37 (32-42)	0,909	41 (35-49)	0,118	>40 mg/dl
LDL-c (mg/dL)	93,4 (70-118)	92 (77,8-127,2)	0,387	97,2 (82-130,2)	0,044	<100 mg/dl

Legenda: os valores estão expressos em mediana (mín-máx); **Adultos >20 anos c/ jejum; *Teste de Wilcoxon.

6 DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou o caráter multifatorial do processo de adesão à TARV. Observou-se que os aspectos farmacológicos ligados diretamente à medicação, não foram considerados os principais obstáculos à adesão nesta coorte. Houve impacto evidente de aspectos sociais ligados a falta de recursos financeiros, o que dificultou o acesso dos indivíduos à medicação. Além disso, demonstrou-se ser possível o aumento da taxa de adesão por meio da intervenção farmacêutica. O papel de cada variável medida no estudo sobre a taxa de adesão, bem como o papel da intervenção farmacêutica sobre o processo de adesão, serão demonstrados nos subitens abaixo discorridos.

6.1 VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, COMPORTAMENTAIS, SOCIAIS E BARREIRAS DE ADESÃO.

A avaliação da qualidade de vida (QV) dos participantes do estudo revelou, de forma geral, uma percepção positiva, com aumento estatisticamente significativo dos escores do instrumento de avaliação após 12 e 24 meses de tratamento. De acordo com Skevington e O'Connell (2003), na avaliação de qualidade de vida, comparando indivíduos doentes com os saudáveis, é de se esperar que pessoas mais gravemente doentes relatem uma qualidade de vida pior.

A OMS define Qualidade de Vida como “a percepção do indivíduo da sua posição na vida no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHOQOL: MEASURING QUALITY OF LIFE, WHO, 2019).

Dentre os domínios considerados pelo instrumento de avaliação WHOQOL-HIV-BREF, os maiores escores da qualidade de vida avaliada neste estudo foram encontrados nos domínios físico e nível de independência, sendo coerente com as características da amostra, uma vez que 68,8% dos participantes iniciaram o tratamento na condição de assintomáticos e, ao final de dois anos de seguimento, 80,8% deles eram aderentes,

Os domínios do instrumento WHOQOL-HIV-BREF são compostos por facetas. Estas, por sua vez, correspondem à descrição de um comportamento, um estado, uma capacidade ou uma percepção subjetiva (CANAVARRO; PEREIRA, 2012).

Vale ressaltar que, no domínio físico, avalia-se a percepção do indivíduo quanto a dor e desconforto, energia e fadiga, sono e repouso. No domínio nível de independência, avalia-se mobilidade, atividade da vida cotidiana, dependência de medicação ou de tratamentos e capacidade de trabalho (ZIMPEL; FLECK, 2007). Desta forma, supõe-se que, quanto melhor o estado geral físico do indivíduo e sua capacidade de executar tarefas cotidianas sem comprometimentos, sejam oriundos da doença ou do próprio tratamento, melhor será sua avaliação para estes domínios. A análise de QV dos participantes revelou aumento significativo nos escores de todos os domínios após 12 e 24 meses de seguimento, com exceção do domínio relações sociais (D4), o qual não variou no decorrer do tempo ($p > 0,05$). Este domínio tem, por facetas, relações pessoais, suporte (apoio) social, atividade social e inclusão social, avaliando aspectos relacionados à aceitação na sociedade, à satisfação com a vida sexual, aos relacionamentos pessoais e ao apoio de amigos. Esse resultado é esperado, considerando-se que o HIV ainda é uma doença estigmatizada e excludente, que limita a integração social das pessoas afetadas (BERGER ; FERRANS; LASHLEY, 2001; NIDEROST; IMHOLF, 2016; DESTA; BIRU; KEFALE, 2020).

A correlação positiva entre o domínio relações sociais (D4) e a estratégia de enfrentamento focalizado no problema (FP) demonstra que o aumento da utilização desta estratégia seria acompanhado pelo aumento das ações de interação social e suporte social do indivíduo e, por consequência, aumento de D4. Não ocorreram variações estatisticamente significativas nos escores de D4 e tampouco nos escores da estratégia FP ($p > 0,05$) no tempo avaliado pela pesquisa. O recurso utilizado por estes indivíduos no enfrentamento, que de acordo com Folkman e Moskowitz (2004), são tanto ações cognitivas ativas (ou seja, tentar ver o lado positivo, considerar várias alternativas), quanto ações comportamentais positivas (quer sejam conversar com um amigo ou saber mais sobre a situação), não se alterou no decorrer do tempo, demonstrando que, após dois anos de tratamento, a intensidade do uso do

recurso de enfrentamento focalizado no problema foi semelhante àquela avaliada após um ano de tratamento. Por outro lado, a falta de variabilidade nos escores de D4 demonstra a fragilidade do indivíduo na aceitação de sua condição de portador do vírus HIV. Ressalta-se que a percepção das relações sociais envolve respostas que não dependem somente do indivíduo, mas abrangem outra pessoa na sua emissão.

Segundo Zakir (2010): “as interações sociais não se concretizam sem a atuação de outro indivíduo, com sua rede de apoio.” Aqui, nos deparamos com o contexto da própria doença AIDS, que, desde o início, é vista como a doença da desonra.

Sontag (1989) explora com maestria a utilização da doença como figura ou metáfora e como esta metaforização vem sendo utilizada historicamente pela sociedade de maneira distinta, dependendo do contexto em que ela se insere. Na sua visão, o câncer perdeu parte de seu estigma para uma doença cuja capacidade de estigmatizar e gerar identidades deterioradas era muito maior, ou seja, a AIDS.

“toda a sociedade ao que parece precisa identificar uma determinada doença como o próprio mal, uma doença que torne culpada suas vítimas, seu caráter infeccioso, estimule o isolamento individual, que passa a ser considerado uma simples medida de prudência” (SONTAG, 1989, p.78)

Quase quatro décadas se passaram desde o início da epidemia de HIV/AIDS e avanços significantes foram realizados na caracterização do vírus, na terapêutica, na análise crítica do conceito de grupos de risco, nas atitudes de solidariedade e na proteção dos direitos. Ainda assim, o estigma relacionado à AIDS e ao vírus HIV e a discriminação permanecem, apoiados pelas representações que associam atributos morais negativos aos portadores do vírus (MONTEIRO; VILLELA; KNAUTH, 2012).

Segundo Goffman (1988), o termo estigma foi criado pelos gregos para se referirem a sinais corporais com os quais se procurava evidenciar alguma coisa extraordinária ou mesmo sobre o status moral de quem o apresentava. Na sociedade moderna, o termo é mais aplicado à própria desgraça do que à sua evidência corporal. Em ambos os casos, encontram-se as mesmas características sociológicas: um indivíduo que poderia ser facilmente recebido na relação social cotidiana possui um traço que pode impor a atenção e afastar aqueles que o encontram, destruindo a possibilidade de atenção para outros atributos seus. Este indivíduo possui um

estigma, uma característica diferente da que havíamos previsto. Goffman (1988) faz uma relação entre aqueles que ele define como normais, ou seja, os que não se afastam negativamente das expectativas particulares em questão e os que se encontram na condição de estigmatizados, na percepção dos normais, como seres não completamente humanos. Com base neste pressuposto, fazemos várias discriminações, as quais, efetivamente, sem pensar, reduzem suas chances de vida. As PVHA podem ser estigmatizadas porque os outros acreditam que a AIDS é um sinal de caráter desonroso. Isso é aliado ao fato de que muitas PVHA contraíram o vírus por meio de atividades socialmente não aceitas. Mesmo aquelas que contraíram o vírus de outras formas, frequentemente descobrem que outras pessoas as estigmatizam e consideram sua doença como um castigo divino merecido (WEITZ, 1990). A AIDS é a versão atualizada da ideia de doença como estigma, como ocorreu com a lepra na era pré-cristã, a loucura na idade média e a tuberculose no início do século XX (MONTEIRO; VILLELA; KNAUTH, 2012).

Desta forma, há vinculação do conceito de estigma ao de enfrentamento, consubstanciando a vivência do estigma como fonte de estresse, que pode ser enfrentada por quem é alvo da estigmatização (SUIT; PEREIRA, 2008).

O enfrentamento pode ser definido como um conjunto de esforços cognitivos e comportamentais utilizados pelas pessoas com o objetivo de lidar com demandas específicas, internas ou externas, que surgem em situações de estresse e são consideradas como sobrecarga ou excessos aos seus recursos pessoais (FOLKMAN *et al.*, 1986).

De modo geral, dentre as estratégias de enfrentamento avaliadas neste trabalho, as mais utilizadas pelo grupo estudado ao fim de 12 meses de tratamento antirretroviral foram as estratégias focalizadas no problema. A maior utilização dessas estratégias de enfrentamento é presumível, considerando-se ser, o estressor em questão, um problema de saúde (soropositividade) e estar, a amostra de pessoas do estudo, sendo avaliada no local onde se realizam seus tratamentos, o que plenamente justifica estarem buscando uma atitude de autocuidado em relação à sua saúde (enfrentamento focado no problema gerador do estresse). Esses resultados foram semelhantes aos encontrados por SEIDL (2005). Segundo esta autora, as estratégias focalizadas no problema são consideradas uma tentativa de mudar a situação visando a controlar ou lidar com a ameaça ou com o dano.

Ao final de 24 meses, houve aumento estatisticamente significativo dos escores da estratégia “busca de práticas religiosas/pensamento fantasioso”, sem que houvesse alterações estatisticamente significativas para os escores das demais, passando a ser esta estratégia a mais utilizada pelo grupo estudado.

As práticas religiosas e espirituais também foram apontadas por Peltzer e colaboradores (2017), em seu estudo, como a estratégia mais utilizada pelos participantes para enfrentar situações de angústia e estresse ligadas à condição de soropositividade. O envolvimento religioso pode fazer parte da vida do indivíduo sem ter relação com situações ou condições vivenciadas de estresse, enquanto, nas estratégias de enfrentamento, o indivíduo utilizaria a religião como forma de lidar com o gerador do estresse (FOLKMAN; MOSKOWITZ, 2004).

Nesse processo de utilização da religião como estratégia de enfrentamento, as pessoas podem elaborar uma abordagem colaborativa, que consiste no trabalho em conjunto com seu Deus para resolução do problema, ou uma abordagem passiva-postergadora, depositando suas expectativas de resolução inteiramente nas capacidades ativas de uma dada divindade (PARGAMENT *et al.*, 1998). No caso de pacientes com HIV/AIDS, considerando-se esta última abordagem, ao utilizar este tipo de estratégia de enfrentamento, o indivíduo poderia tender ao abandono do tratamento com os antirretrovirais ou à não adesão a eles. No caso específico dos participantes da pesquisa, não houve associação estatisticamente significativa entre a estratégia de enfrentamento por meio de práticas religiosas e a adesão, demonstrando que, nesta situação, a busca por práticas religiosas não interferiu de forma positiva ou negativa na adesão à TARV no período avaliado de 24 meses de seguimento.

A estratégia de enfrentamento focalizada na emoção se correlacionou de forma negativa com o domínio psicológico (D2) do QV, apresentando concordância com os escores obtidos na avaliação do grupo estudado em 24 meses de seguimento. A focalização na emoção foi a estratégia menos utilizada por estes indivíduos, tendo ocorrido aumento dos escores de D2 na comparação entre o início do tratamento e a avaliação realizada após um e dois anos de tratamento. O D2 aborda questões

relacionadas a concentração, aprendizagem e capacidade de memorização, aceitação da aparência física, autoestima e sentimentos positivos e negativos.

O enfrentamento focalizado na emoção é uma resposta individual que se concentra no gerenciamento de respostas emocionais a um evento estressante (ZAKIR, 2010). Ele abrange estratégias cognitivas e comportamentais que podem cumprir função anódina no enfrentamento ou resultar em distanciamento do estressor (SEIDL; TRÓCCOLI; ZANNON, 2001).

A análise das perguntas abertas do instrumento EMEP revelou, além das estratégias de enfrentamento que compõem os quatro fatores do instrumento, duas outras estratégias, o autocontrole e a minimização, além de respostas de negação. O autocontrole deve ser pensado como esforço cognitivo buscando o aumento da sensação de domínio sobre a situação. A minimização insere cognições verbalizadas que cumprem a função paliativa de selecionar aspectos da realidade pelas quais se estabelece que a condição verificada não é a pior de todas (SILVA, 2005).

De acordo com Folkman e Moskowitz (2004), as qualidades adaptativas do processo de enfrentamento devem ser avaliadas em um contexto específico de geração de estresse, posto que uma estratégia de enfrentamento pode ser efetiva em uma situação, mas não necessariamente em outra, dependendo do quanto a situação é controlável. A avaliação do enfrentamento em um modelo contextual requer uma abordagem que considere a qualidade do ajuste entre o enfrentamento e as demandas da situação.

Simonetti (2018) compara o processo do adoecimento com o ato de entrar em órbita. Da forma como a doença se instala na vida do indivíduo, todas as coisas são resignificadas e passam a girar em torno dela. A doença assume a posição central e, orbitando ao redor dela, se instalam a negação, a revolta, a depressão e o enfrentamento. A negação então antecede o processo de enfrentamento.

Na análise das barreiras à adesão levantadas pelo estudo por meio de entrevista com os participantes, constatou-se que, apesar de nos primeiros seis meses de tratamento a maior parte dos indivíduos ter relatado a ocorrência de efeitos adversos à medicação antirretroviral, não houve associação estatisticamente significativa

($p > 0,05$) entre efeitos adversos e a taxa de adesão, ou seja, o percentual de aderentes e de não aderentes que relataram efeitos adversos nos meses iniciais do tratamento não diferiu, demonstrando que, neste caso específico, os efeitos adversos não influenciaram a adesão à TARV.

Li e colaboradores (2017), por meio de revisão sistemática e meta-síntese, compilaram vários estudos que demonstraram que as reações adversas à TARV tanto podem reduzir a adesão, quanto não ter influência sobre ela. Torna-se relevante a constatação da importância da orientação ao paciente em relação aos possíveis efeitos colaterais da medicação antirretroviral e como manejá-los, uma vez que aqueles que tinham conhecimento prévio das reações adversas desenvolviam a percepção de algo administrável e normal, resultando em menor interferência sobre o processo de adesão (MBONYE *et al.*, 2013; MURPHY; VALENTOVIC, 2017). Também se observou um decréscimo sensível dos efeitos adversos relatados ao final do seguimento de 24 meses, resultado semelhante ao demonstrado por Lin e colaboradores (2020).

Outro ponto importante que nosso estudo revelou como sendo barreira à adesão foi a dificuldade de acesso à TARV por falta de recursos financeiros do participante, o que inviabilizava sua ida à UDM/HUCAM, sobretudo para aqueles que dependiam de transporte de prefeituras situadas no interior do estado e geograficamente distantes da UDM. Além disso, os participantes do estudo relataram que sua rotina diária era afetada pela ingestão da medicação. Neste caso em particular, ocorreu aumento da frequência de participantes, no decorrer do estudo, que tiveram suas rotinas afetadas pela TARV. Tal alteração em rotinas foi percebida com maior intensidade ao final do seguimento do que nos períodos iniciais do tratamento. De forma semelhante, outros estudos apontam, como causa da baixa adesão à TARV, a rotina diária alterada por obrigatoriedade de ingestão da medicação, por trabalho fora de casa, por estigma e por medo de divulgação da condição sorológica de ser HIV positivo (BUKENYA *et al.*, 2019 MURPHY; VALENTOVIC, 2017).

A utilização do instrumento de avaliação de adesão BMQ revelou como sendo muito difícil de realizar pelo participante (o que poderia comprometer sua adesão às medicações antirretrovirais), de forma inicialmente representativa, a ação de abrir e

fechar o frasco do dolutegravir (embalagem “à prova de criança”). Esta fase adaptativa à medicação envolve vários aspectos, desde o simples ato de abrir as embalagens e de escolher o local adequado para sua guarda até o manejo dos efeitos adversos.

Deve-se considerar que os pacientes desempenham um papel importante na obtenção dos desfechos terapêuticos desejados, posto que, são frequentemente responsáveis pelo gerenciamento de seus medicamentos. Para gestão, manuseio e administração de medicamentos, os pacientes devem interagir com o produto farmacêutico em vários domínios cognitivos, motores e sensoriais (DRUMOND *et al.*, 2017).

Os medicamentos, de modo geral e, sobretudo, aqueles destinados ao uso crônico, devem ser confiáveis e simples de serem usados pelos pacientes, independentemente de sua idade e de sua capacidade física. Entretanto, vários estudos mostraram que os pacientes experimentam problemas com o uso de medicamentos, tais como dificuldades na abertura das embalagens e no acesso ao conteúdo, além de dificuldades com a identificação de tais medicamentos (NOTENBOOM *et al.*, 2017; DRUMONT *et al.*, 2017; YAP; THIRUMOORTHY; KWAN, 2016; PHILBERT *et al.*, 2014). Observou-se que a grande maioria dos participantes do estudo identificava seus medicamentos apenas pela cor e pelo formato. Ao final do seguimento de 24 meses, somente 30,3% deles reconheciam a medicação pelo nome, o que poderia gerar fator de confusão entre eles, uma vez que não é incomum os fabricantes modificarem a cor ou mesmo o formato dos ARV. Outro ponto revelado pelo BMQ como muito difícil de realizar pelo participante do estudo foi lembrar-se de tomar a medicação. Alguns estudos apontam o esquecimento e as dificuldades em incorporar a medicação à rotina do trabalho e às responsabilidades da família como barreiras comuns à adesão. No caso de países em desenvolvimento, as restrições financeiras ou qualquer situação que promova uma interrupção no acesso aos medicamentos, incluindo a falta de acessibilidade à farmácia, também se constituem em barreiras comuns à adesão, além do medo da descoberta da condição de soropositivo (CHOE *et al.*, 2018; PELTZER *et al.*, 2010; MILLS *et al.*, 2006).

6.2 MEDIDAS DE ADESÃO

A adesão é um fenômeno complexo e dinâmico. Até o momento, não há um padrão ouro para sua medida. Vários métodos são propostos, como autorrelato, contagem de comprimidos, registros de farmácia e dispositivos de monitoramento eletrônico. Cada um deles apresenta vantagens e desvantagens (ADEFOLALU; NKOSI, 2013; WALSH *et al.*, 2010; VALE *et al.*, 2018).

O perfil de adesão dos pacientes deste estudo foi calculado por meio da regularidade de retirada da medicação na farmácia e pelo autorrelato do paciente, aplicando o Brief Medication Questionnaire (BMQ). Os autorrelatos em forma de questionários são comumente utilizados na mensuração da adesão devido a facilidade operacional, baixo custo e possibilidade de abordar várias dimensões. Dentre os instrumentos de autorrelato, o BMQ é um questionário breve e fácil de usar e tem capacidade de detectar diferentes tipos de não adesão.

Para detectar os problemas de adesão, os profissionais precisam de instrumentos precisos, práticos e clinicamente relevantes. Contudo, esses métodos nem sempre estão disponíveis ou são viáveis. Os registros de retirada dos medicamentos antirretrovirais na farmácia fornecem estimativas de adesão objetivas, discretas e baratas. Por outro lado, as medidas de autorrelato (entrevistas presenciais, questionários, etc.) consistem em um método prático e flexível de avaliar a adesão, além de proporcionar uma oportunidade única de identificar as preocupações do paciente (BEN; MENGUE; NEUMANN, 2012; SVARSTAD *et al.*, 1999).

Em uma coorte de 48 semanas, foi constatado que a medida de adesão por meio do registro de retirada dos medicamentos antirretrovirais da farmácia foi eficaz para prever a resistência e a falha virológica, sendo uma medida pragmática de adesão em ambientes onde o monitoramento eletrônico não é disponível (OREEL *et al.*, 2017).

A associação entre as medidas de adesão pelo BMQ e aquelas por retirada na farmácia foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), demonstrando que o BMQ foi eficaz na avaliação do perfil de adesão das PVHA em uso de ARV envolvidas no presente estudo. Vale ressaltar que o BMQ é estruturado de forma a permitir avaliar e prever melhor o grau de adesão do que a não adesão.

Em sua avaliação original, o BMQ apresentou-se com 80% de sensibilidade. Por ter sido utilizado para avaliar a adesão de pacientes com hipertensão arterial, que possui, em comum com a infecção pelo HIV, o status de doença crônica, o instrumento surge como uma boa alternativa para esta finalidade (BEN; MENGUE NEUMANN; 2012; SVARSTAD *et al.*, 1999).

Wilson e colaboradores (2016) conduziram um teste de validação para uma escala de autorrelato de três itens, usando tanto medicamentos antirretrovirais quanto outras classes de medicamentos, e constataram ser esta escala efetiva tanto para os ARV quanto para as outras medicações, podendo ser usada em todas as classes de medicamentos, o que nos sugere não haver uma distância tão grande entre os ARV e as demais medicações de uso crônico no que diz respeito à instrumentação de medidas de adesão.

Ressalta-se aqui a inexistência, até o momento, de um instrumento padrão de avaliação de adesão entre as PVHA. Recentemente, Vale e colaboradores (2018) desenvolveram e validaram um instrumento de autorrelato (Web Adherence Questionnaire) para monitorar a adesão à terapia antirretroviral, cuja construção foi baseada em questionário autoaplicado de medida de adesão à terapia anti-hipertensiva. Em nosso estudo, a medida de adesão à TARV foi baseada sobretudo no perfil de retirada da medicação na farmácia, sendo que o instrumento BMQ, além de complementar a análise do perfil de adesão do participante da pesquisa, serviu como norteador para identificar dificuldades apresentadas por estes indivíduos no manejo de sua medicação, o que influencia fortemente o processo de adesão à medicação.

Pôde-se observar, no presente estudo, que o índice de adesão de 90 a 100% manteve-se praticamente inalterado nos períodos de doze (45,6%) e vinte e quatro meses (41,4%), respectivamente.

De acordo com Santos e colaboradores (2018), os estudos sobre adesão em pacientes adultos no Brasil demonstram larga variação das taxas de não adesão, de 10,7% a 86%, dependendo do tipo de estudo (transversal ou longitudinal), das populações alvo (população em geral, usuários de droga e álcool, pacientes

iniciantes em TARV) e das formas de medida da variável adesão (contagem de comprimidos, autorrelato, monitoramento eletrônico).

Os relatos acerca da associação entre a duração da terapia antirretroviral e a adesão são controversos. Enquanto alguns estudos apontam decréscimo na adesão com o aumento da duração da TARV (TEKLU; YIRDAW, 2017; BIJKER *et al.*, 2017; MBONYE *et al.*, 2013; ROSEN; FOX; GILL, 2007), outros indicam aumento na adesão na medida em que as pessoas permanecem em seu uso (FOX; ROSEN, 2010; CAMBIANO *et al.*, 2010).

Diferentemente do encontrado em nosso estudo, outros demonstram que 40 a 60% dos pacientes em uso da TARV possuem taxas de adesão inferiores a 90% e que a adesão tende a decrescer com o passar do tempo (MBONYE *et al.*, 2013; SMITH, 2006; BARLETT, 2002).

6.3 ASSOCIAÇÕES ENTRE ADESÃO À TARV E VARIÁVEIS MEDIDAS

A não adesão é apontada pela literatura como um evento determinado por diversos fatores que podem ser agrupados tendo em vista a sua relação com a pessoa sob tratamento, a doença, a terapêutica, os serviços de saúde e o suporte social (PASCHOAL *et al.*, 2014).

A variável raça/cor apresentou associação estatisticamente significativa com a adesão ($p < 0,05$) na análise bivariada. O resíduo do qui-quadrado, para o período de 12 meses, demonstrou que, no que diz respeito à raça branca, ela estava significativamente associada com adesão e a preta com a não adesão. Adicionalmente, a probabilidade associada à adesão calculada por meio da regressão logística revelou, pelo presente estudo, que indivíduos da raça/cor preta têm 21 vezes mais probabilidade de não aderir quando comparados àqueles de raça branca.

De forma semelhante, Benson e colaboradores (2020) encontraram associação da adesão com a raça branca. No entanto, de forma discordante, no nosso estudo, o gênero feminino, a baixa escolaridade e o desemprego não foram associados de

maneira estatisticamente significativa com a adesão. Outro dado apontado por Creasy e colaboradores (2019) se refere à alta taxa de incidência de HIV entre homens negros, sobretudo entre os HSH (homens que fazem sexo com homens) norte americanos, sendo também expressivamente significativa a proporção deles que se encontram em situação de rua ou com problemas de moradia, o que se reflete na baixa adesão à TARV por estes indivíduos.

A análise de regressão logística do nosso estudo revelou uma maior probabilidade de não adesão entre aqueles com idade inferior ou igual a 35 anos. Este resultado é consistente com aquele de estudos anteriores que avaliaram os preditores de adesão em diferentes grupos de indivíduos (VISWANATHAN *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2015; SILVERBERG *et al.*, 2007).

Também evidenciamos que aqueles com renda mensal abaixo de três salários mínimos são mais propensos a não aderir à TARV. Este achado é corroborado por um estudo realizado com 2.005 pacientes na China, no qual constatou-se que aqueles com menor renda tinham maior probabilidade de desenvolver resistência viral decorrente da baixa adesão aos medicamentos antirretrovirais (XING *et al.*, 2013).

Sobre as características comportamentais, no presente estudo, não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre o uso de álcool e a adesão à TARV. Estes dados divergem de evidências na literatura que indicam o uso de álcool como fator de risco para a não adesão (GESESEW, 2017). Por meio da análise do resíduo do qui-quadrado, demonstrou-se que o uso de drogas ilícitas por este grupo de indivíduos estava significativamente associado a não adesão. Segundo o modelo estatístico construído no presente estudo, usar drogas aumenta em quase nove vezes a probabilidade de não aderir à medicação antirretroviral ao final de 12 meses e em quatro vezes ao final de 24 meses de seguimento, constituindo-se em preditor para não adesão no grupo estudado.

Outros estudos também revelaram que existe uma associação entre o uso de drogas ilícitas e a não adesão (ROSEN *et al.*, 2013; BONN-MILLER *et al.*, 2014; SURRETT *et al.*, 2015; HALKITIS; PALAMAR; MUKHERJEE, 2008; CELENTANO; LUCAS, 2007; ARNSTEN *et al.*, 2002). Segundo Fuster-Ruizdeapodaca e colaboradores

(2020), o uso de drogas recreativas foi associado à não adesão de forma não intencional devido ao efeito da droga, mas também propositalmente para evitar possíveis efeitos tóxicos da associação entre os antirretrovirais e a droga recreativa. Analisando as características clínico laboratoriais, foi demonstrada associação estatisticamente significativa com a adesão ($p < 0,05$) para as variáveis modo de transmissão e alergias prévias. O modelo estatístico final da regressão logística revelou que os indivíduos infectados por via sexual têm a probabilidade de não aderir aumentada em cerca de 24 vezes em relação àqueles que desconhecem a via de transmissão viral. A atividade sexual é a via mais comum de transmissão do vírus HIV, embora alguns trabalhos não tenham identificado diferenças na adesão com base no modo de transmissão (WUTOH *et al.*, 2001; HARO MARQUÉZ *et al.*, 2015).

De acordo com Simonetti (2018), para muitas pessoas, a única possibilidade imediata diante da doença é a negação. Ao negar a doença, o indivíduo nega todos os aspectos ligados a ela incluindo, no caso da AIDS, sua etiologia. Desta forma, há maior tendência a negligenciar seu tratamento.

O diagnóstico do HIV também acarreta estigma e representa problemas de ocultação da condição de portador do vírus e compartilhamento de diagnóstico. A nova condição também força mudanças das rotinas de trabalho, de convívio social ou de outros papéis estabelecidos, incluindo relações sexuais e amorosas. Para estes indivíduos, aceitar a nova realidade e empreender as mudanças necessárias para sobreviver com boa saúde pode demorar muito tempo, se fazendo necessário ganhar o controle de suas vidas antes de aderir à medicação (LAWS *et al.*, 2012).

Sobre a variável alergia prévia, a presença dela foi significativamente associada com adesão neste grupo de indivíduos. Não foram encontrados, em literatura, relatos de associação entre alergia e adesão à TARV. Entretanto, os pacientes infectados pelo HIV mostram uma prevalência crescente de atopia nos estágios iniciais da infecção, que tende a diminuir na medida em que progridem para a AIDS. A rinite alérgica e a sinusite são frequentemente vistas em pacientes HIV positivos (STOKES; TANKERSLEY, 2011).

A percepção individual do risco de não tomar a medicação para o sucesso do tratamento associou-se positivamente à adesão, pela análise do resíduo do qui quadrado.

Os aspectos comportamentais individuais podem influenciar a adesão à ART, incluindo seu envolvimento religioso. Efeitos positivos das crenças religiosas têm sido demonstrados nos processos de adesão (KENDRICK, 2016; VAN WAGONER *et al.*, 2016) Entretanto, há também impactos negativos, principalmente associados à visão estigmatizada do HIV e seus portadores, e à doutrinação de certas religiões de pregar a cura pelo poder divino, com negação do uso de medicamentos antirretrovirais (BLUTHENTHAL *et al.*, 2012; WANYAMA *et al.*, 2007). Em nosso estudo, o aumento da pontuação WHOQOL-HIV BREF no domínio da espiritualidade se associou a um aumento do risco de não adesão, sugerindo um impacto negativo deste comportamento para o grupo em estudo. Em contrapartida, o uso da estratégia de enfrentamento “busca por suporte social” do EMEP favoreceu a adesão no grupo estudado.

Lazarus e Folkman (1984) agruparam as respostas do fator suporte social da EMEP. Estas respostas têm em comum o fato de envolver outra pessoa em sua emissão, ou seja, são interações sociais que exigem o desempenho de outro indivíduo, com sua rede de apoio (FOLKMAN *et al.*, 1986). Já foi indicado, em estudos anteriores, que a falta de apoio social de parentes, amigos e parceiros é um fator relevante para aumentar a depressão entre PVHA, o que resultaria em menor adesão aos ART (CAMARGO *et al.*, 2019).

Segundo Paschoal e colaboradores (2014), em estudo sobre o processo de adesão à terapia antirretroviral e suas representações sociais para pessoas que vivem com HIV/AIDS, a família representa uma rede de apoio de extrema importância para a continuidade da adesão ao tratamento medicamentoso, constituindo-se em um agente de suporte ao processo. Assim, o componente suporte social, assim como diversos fatores comportamentais, pode influenciar com grande magnitude a adesão à TARV (FREIDLAND, 2006).

A dificuldade de acesso à medicação antirretroviral por razões de distância da farmácia ou outras questões econômicas que inviabilizavam a retirada da medicação foi significativamente associada com a não adesão no presente estudo. Demonstrou-se, por meio do modelo final da regressão logística multivariada, que a probabilidade associada à não adesão aumenta em torno de quatro vezes para aqueles com dificuldade de acesso à TARV. Este dado reforça a importância do componente social no processo de adesão. De fato, não somente as reações adversas aos ARV, mas sobretudo os fatores socioeconômicos, constituem-se em desafio para a adesão das PVHA (KIM *et al.*, 2007; DAHAB *et al.*, 2008; LANGEBEEK *et al.*, 2014; BUKENYA *et al.*, 2019).

Por sua vez, as reações adversas relatadas aos 12 meses de seguimento associaram-se estatisticamente de forma significativa com a adesão. Por meio de análise do resíduo do qui-quadrado, constatou-se que a presença de efeito adverso foi associada aos aderentes e sua ausência aos não aderentes. Embora a evidência seja contraditória, é plausível supor que os que aderem tenham maior percepção dos efeitos da medicação, mesmo após 12 meses de tratamento, e os que não aderem, devido à irregularidade de tomadas, não sejam aptos a relatar efeitos consideráveis.

De maneira geral, a reação adversa às drogas antirretrovirais tem sido citada como a maior causa de não adesão em alguns estudos. No entanto, “simplesmente esquecer” também foi demonstrada como a razão mais comum para a não adesão aos ARV (SEVGI *et al.*, 2017).

De forma semelhante, diversas revisões sistemáticas que tratam das barreiras à adesão à TARV em países desenvolvidos e em desenvolvimento demonstraram que o medo de revelar o *status* HIV positivo, a suspeita levantada de se estar em tratamento e o desejo de evitar tomar medicamentos em locais públicos, entre outros, afetam negativamente a adesão (BUKENYA *et al.*, 2019).

6.4 INTERVENÇÕES FARMACEUTICAS

No presente estudo, ficou demonstrada, por meio do cálculo de probabilidade associada à adesão, que, entre aqueles que receberam a intervenção farmacêutica, a probabilidade de aderir aumentava em torno de cinco vezes, sugerindo que esta intervenção no grupo estudado foi efetiva em promover a adesão à TARV.

As intervenções mais frequentemente realizadas em nosso estudo foram educativas (43,6%) e tiveram como objetivo, sobretudo, esclarecer, de forma lúdica e em linguagem de fácil compreensão pelo paciente, qual a ação do HIV no organismo e como a medicação antirretroviral age sobre o vírus, com enfoque especial na importância de tomar a medicação antirretroviral com regularidade e de forma correta. A educação e o aconselhamento estão entre as estratégias mais utilizadas nos estudos de intervenção (MARCH; MAK; LOUIE, 2007; LOUREIRO *et al.*, 2012; HABERER *et al.*, 2017).

De acordo com Silveira e colaboradores (2014a), a associação entre os cuidados farmacêuticos e o regime de tratamento do HIV, independentemente da idade e do sexo do paciente, tem o potencial de melhorar o desfecho terapêutico, de forma que aqueles que receberam intervenção farmacêutica tiveram maior probabilidade de sucesso em aderir ao tratamento, a despeito de outros fatores.

Outros estudos que investigaram o papel da atenção farmacêutica na adesão à TARV demonstraram que maior adesão pode ser obtida por meio de aconselhamento terapêutico e apoio ao tratamento pelo farmacêutico, com resultados clínicos benéficos para o paciente (MARCH; MAK; LOUIE, 2007; LEVY *et al.*, 2004; CASTILLO *et al.*, 2004; MA *et al.*, 2010; MOLINO *et al.*, 2014; KANTERS *et al.*, 2017). O aconselhamento ao paciente do ponto de vista do farmacêutico não tem conotação psicoterapêutica. Trata-se de fornecer informação ou orientação sobre o uso correto da medicação.

O aconselhamento visa sobretudo a orientar o paciente adequadamente quanto ao uso racional dos medicamentos, mas também sobre as diversas facetas do processo de construção da rotina de tomar uma medicação cronicamente. Torna-se primordial

dar poder ao paciente, tornando-o consciente do seu papel no próprio processo de tratamento. Se não há cura para sua doença, é preciso que ele se conscientize que existe o controle do seu avanço. Neste aspecto, o ato de dispensar a medicação antirretroviral deve ser cercado de cuidados.

De acordo com Dingwall e Wilson (1995), a dispensação de uma prescrição é o ponto final da transformação de entidades químicas complexas em produtos que irão atuar em estruturas biológicas do indivíduo para modificá-las, transcendendo a ação pura e farmacológica da substância química e regulando também o estilo de vida do paciente.

Nas palavras de Nascimento Júnior (2016), “dispensar e entregar não são sinônimos”. A dispensação é parte das ações integradas de saúde e visa sobretudo ao uso racional de medicamentos pela população, promovido pela participação efetiva do farmacêutico. A entrega do medicamento, por sua vez, constitui-se simplesmente no ato de fornecer o produto, sem que se garanta que todas as informações necessárias ao seu uso correto estão sendo transmitidas ao usuário.

Outro aspecto de suma importância reside em envolver o paciente em seu tratamento. A percepção da necessidade da medicação por parte do paciente é crucial ao seu processo de adesão. Este tema está relacionado com a experiência frequentemente afirmada de ponderar as vantagens e desvantagens do uso de um medicamento em relação às crenças sobre a sua real “necessidade” (RATHBONE *et.al*, 2017).

Estilo de vida, tempo, memória e distração foram encontrados como componentes da experiência de uma rotina de adesão a medicações. A tarefa de tomar a medicação, bem como seu armazenamento, foram considerados componentes estruturais da experiência de adesão (JONES, 2002; DEMOSS, 2014; RATHBONE *et.al*, 2017).

Para auxiliar na lembrança da tomada da medicação, uma parcela dos indivíduos do estudo recorreu ao uso de despertadores de celulares, enquanto outros associavam

o horário da medicação com alguma refeição. Estes artifícios foram importantes para estabelecer um vínculo estreito do medicamento com a rotina do indivíduo.

A utilização de recursos tecnológicos, tais como mensagens de SMS e alarmes programados em celulares, tem sido demonstrada como elemento de melhora na adesão dos pacientes HIV positivos em diversos estudos. No entanto, melhores resultados foram obtidos quando o conteúdo das mensagens foi personalizado e enviado no momento oportuno ao paciente (KANTERS *et al.*, 2017; HABERER *et al.*, 2017; BARANOSKI *et al.*, 2014; FINITSIS; PELLOWSKI; JOHNSON, 2014; ABDULRAHMAN *et al.*, 2017).

Por outro lado, na visão de Sabin e colaboradores (2015), há de se considerar a possibilidade destes lembretes paradoxalmente treinarem os pacientes a tomar seus medicamentos apenas em resposta à mensagem enviada, o que poderia deixá-los vulneráveis no caso de falhas de dispositivos ou perda de conectividade celular.

No que tange ao armazenamento da medicação antirretroviral, a maioria dos participantes do estudo as armazenava em seus quartos, dentro de armários e gavetas. Estes locais, do ponto de vista farmacêutico, desde que não sejam fonte de calor e umidade, não estão inadequados para a guarda destes produtos.

O uso de medicamentos sob a ótica epidemiológica não se limita a fatores farmacoterapêuticos. É fundamental o armazenamento adequado, entendendo tal prática por conservação ao abrigo de luz, calor e umidade, garantindo a preservação dos fármacos e, por consequência, sua eficácia (LIMA; NUNES; DE BARROS, 2010). Entretanto, percebeu-se que a preocupação maior dos participantes do estudo ao armazenar seus medicamentos era ocultar a natureza da medicação e não propriamente protegê-la de condições desfavoráveis de estocagem, o que sugere a influência marcante da natureza discriminatória da doença sobre a construção do processo de tratamento e cuidado do indivíduo.

Os medos, os mitos e os conceitos errados sobre o HIV/AIDS, além de sua associação com a marginalidade, são aspectos que constituem as representações/crenças sobre o HIV ou sobre as pessoas que vivem com a doença. Estas dimensões compõem o constructo denominando representações sociais, que,

por sua vez, determina as atitudes discriminatórias ou tolerantes com as PVHA (CEJUDO-CORTÉS; CORCHUELO-FERNÁNDEZ; TIRADO-MORUETA, 2018)

Durante as consultas farmacêuticas, verificou-se que mais da metade dos participantes do estudo utilizavam analgésicos e anti-inflamatórios sem prescrição médica, o que constituiu automedicação, desta forma definida:

“é um procedimento caracterizado fundamentalmente pela iniciativa de um doente ou de seu responsável em obter ou produzir e utilizar um produto que acredita lhe trará benefícios no tratamento de doenças ou alívio de sintomas.” (PAULO e ZANINE, 1988, p.69)

A automedicação de forma inadequada, tal como a prescrição errônea, pode ter, como consequências, efeitos indesejáveis e enfermidades iatrogênicas, além de mascarar patologias evolutivas (LIMA; NUNES; DE BARROS, 2010).

De maneira geral, os medicamentos mais utilizados pela população brasileira por automedicação são os analgésicos, os antipiréticos e os anti-inflamatórios não esteroidais. As condições que mais frequentemente levam a automedicação são cefaleia, dores em geral e febre (TORRES; SECHINATO; RODRIGUES, 2014).

Atualmente, a complexidade do regime antirretroviral está reduzida, porém, os pacientes com HIV também fazem uso de um maior número de medicamentos prescritos para outras doenças crônicas. Assim, muitos pacientes com HIV possuem múltiplas comorbidades e estão sujeitos à complexidade médica, o que pode limitar a adesão e o sucesso terapêutico. Neste contexto, o papel dos farmacêuticos é de suma importância para alcançar os objetivos terapêuticos e aumentar a adesão (CANTUDO-CUENCA, 2014).

Por sua vez, entre os medicamentos mais prescritos para os indivíduos do estudo, destacaram-se os hipolipemiantes, os anti-hipertensivos e os antidepressivos. A terapia antirretroviral combinada modificou o prognóstico do indivíduo infectado pelo vírus do HIV, com redução da mortalidade. No entanto, a longevidade destes indivíduos cercou-se de uma série de comorbidades associadas ao uso prolongado da TARV, dentre elas síndromes metabólicas e doenças cardiovasculares (SPRINZ *et al.*, 2010). Desta forma, a prescrição de hipolipemiantes e anti-hipertensivos pode ser justificada pelo fato dos ARVs estarem associados a dislipidemias e ao

desenvolvimento de resistência à insulina, em especial os ITRN e os IPs (QUERCIA *et al.*, 2015)

HULGAN (2018) verificou, em seu estudo, que pacientes iniciantes em TARV que estavam em uso de esquemas contendo inibidores de protease (darunavir/ritonavir) ou inibidores de integrase tiveram um aumento de resistência à insulina em um período de quatro semanas após o início da terapia.

Um fato importante são as interações dos IPs (darunavir/ritonavir) com os hipolipemiantes, principalmente a forte interação com a sinvastatina, que não é indicada para pacientes em uso de darunavir/ritonavir devido ao aumento expressivo de suas concentrações, o que pode causar miopatias, incluindo rabdomiólise (HIV DRUG INTERACTIONS, 2020).

No caso específico dos antidepressivos, quando se considera sua utilização por PVHA, tem-se duas situações distintas: a depressão associada ao diagnóstico e condição de soropositivo e aquela induzida pelos ARVs, como é o caso do efavirenz e do dolutegravir. O uso do efavirenz é comprovadamente associado a significantes efeitos adversos neuropsiquiátricos, como insônia, tonturas, pesadelos, ansiedade, depressão e, por vezes, ideação suicida, sobretudo nas primeiras semanas do seu emprego (CAVALCANTE *et al.*, 2017). No caso do dolutegravir (DTG), embora os ensaios clínicos randomizados controlados tenham apresentado baixas taxas de descontinuação por efeitos neuropsiquiátricos decorrentes do seu uso, em uma coorte de 1.704 pacientes infectados pelo HIV e tratados com inibidores da integrase, foi demonstrada uma taxa de descontinuação em torno de 6% nos primeiros 12 meses de tratamento devido a eventos neuropsiquiátricos, sendo esta taxa significativamente maior em comparação àquela de outros inibidores de integrase (HOFFMANN *et al.*, 2017).

Relatos de caso sugeriram que pacientes sem qualquer histórico de doença psiquiátrica pré-existente podem desenvolver sintomas depressivos graves após iniciar regimes terapêuticos contendo DTG (SCHEPER *et al.*, 2018).

Foram verificadas possíveis interações medicamentosas entre os medicamentos prescritos, os oriundos de automedicação e os ARV. A detecção e o manejo das interações medicamentosas durante o tratamento dos indivíduos do estudo foram de grande importância para a ação eficaz dos medicamentos antirretrovirais, o que levou a um resultado clínico favorável, ou seja, a supressão viral em pacientes aderentes.

Um exemplo foi a prescrição do anticonvulsivante carbamazepina para a paciente em uso de DTG. A carbamazepina, quando administrada concomitantemente ao DTG, reduz AUC, C_{máx}, e C_{min} deste último fármaco em 49%, 33% e 73%, respectivamente (HIV DRUG INTERACTIONS, 2020).

O médico prescritor foi prontamente alertado e substituiu o anticonvulsivante. Em outra situação, para um paciente também em uso de dolutegravir, foi prescrita a metformina na dose de 500 mg de 12 em 12 horas. Nesta situação, foi informado ao prescritor a necessidade de manter-se a metformina em concentrações máximas diárias de 1.000 mg, fazendo controle regular das funções renais e também da glicemia, uma vez que o DTG tem o potencial de aumentar a AUC e a C_{máx} da metformina em 66% e 79%, respectivamente (MASICH *et al.*, 2017; HIV DRUG INTERACTIONS, 2020).

Quando analisamos os medicamentos administrados por conta própria pelos participantes do estudo, os AINEs, eram utilizados por cerca de 18% destes indivíduos. Essa classe de fármacos deve ser administrada com muita cautela e sob monitoramento, sobretudo quando se utiliza conjuntamente o tenofovir (TDF), pois há o risco elevado de desenvolvimento de lesão renal (HIV DRUG INTERACTIONS, 2020). Nestes casos, orientou-se a suspensão do anti-inflamatório ou sua utilização por períodos reduzidos, ponderando sua real necessidade.

O uso de terapias alternativas, em especial das plantas medicinais e suplementos vitamínicos ou proteicos, também se fez presente entre os indivíduos do estudo, principalmente entre aqueles do sexo masculino com idade entre 26 e 35 anos. Observou-se que estes produtos visavam sobretudo a perda de peso, ganho de massa magra e aumento da imunidade.

Apesar de todos os benefícios que a HAART trouxe para os indivíduos com HIV/AIDS, sobretudo a melhoria de sua qualidade de vida, percebeu-se que eles continuam a experimentar consequências físicas e emocionais da infecção e do tratamento, o que justificaria a busca por terapias medicamentosas complementares (PALMER, 2008)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a medicina complementar ou alternativa como um conjunto de práticas de saúde que não fazem parte da medicina convencional e não estão totalmente integradas ao sistema de saúde dominante. De igual maneira, define as ervas medicinais como plantas ou preparações contendo plantas cujos ingredientes ativos sejam partes delas ou fármacos ativos extraídos de partes específicas (WHO, 2018)

Remédios alternativos têm sido utilizados nos últimos anos para prevenção ou tratamento de diversas condições de saúde entre diferentes culturas, estimando-se que em torno de 80% da população mundial utilizem plantas medicinais. Nos países desenvolvidos, este percentual pode chegar a 95%. O aumento da procura por estes produtos reflete a mudança das necessidades e valores da sociedade moderna e sobretudo o acesso globalizado a informação sobre saúde, bem como as preocupações com os efeitos adversos dos remédios tradicionais e a prevalência de doenças crônicas, entre elas o HIV/AIDS (OCHIENG'OMBOK; OGADA, 2018).

Foi identificado um potencial para interações medicamentosas das terapias alternativas com a TARV em 30,3% dos participantes do estudo. Tais pacientes foram orientados a suspender o uso ou, no caso de multivitamínicos e *whey protein*, utilizar seus antirretrovirais duas horas antes ou seis horas depois de tomado o suplemento.

O DTG se liga a cátions bivalentes, como magnésio, ferro ou cálcio (encontrados em multivitamínicos e na composição da maioria dos *whey protein*), formando um complexo ao nível do trato gastrointestinal, o que resulta em menor concentração de dolutegravir a ser absorvido, com decréscimo da AUC em 33% (HIV DRUG INTERACTIONS, 2020).

Tanto a classe dos inibidores de protease, quanto a dos inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos, são metabolizadas pela via do citocromo P450 (CYP450), dando-se especial atenção para o ritonavir, o inibidor mais potente da CYP, o qual inibe diversas outras enzimas no sistema P-450. Desta forma, a utilização de terapias alternativas por indivíduos que fazem uso destas classes de ARV deve ser cercada de precauções em função das interações potenciais entre as terapias complementares e os ARV (LADENHEIM *et al.*, 2008).

Ainda são escassas as informações acerca de interações medicamentosas entre bioativos vegetais e antirretrovirais, posto que a maior parte das vias metabólicas dos bioativos não estão plenamente elucidadas.

Produtos naturais podem inibir as enzimas CYP de forma competitiva ou não, dependendo da espécie da CYP. Inibidores irreversíveis geralmente interagem de forma covalente com a enzima. Sendo assim, a inibição não pode ser revertida. A inibição reversível das isoformas da CYP, especialmente a CYP3A4, é caracterizada como sendo dependente de tempo, concentração e NADPH (TARIRAI; VILJOEN; HAMMAN, 2010).

Os efeitos indutivos por plantas nas isoformas do CYP mais preocupantes foram nas isoformas CYP3A, CYP2B6 e CYP1A2, podendo levar a concentrações plasmáticas subterapêuticas e influenciando diretamente na redução da eficácia ou na falha do tratamento (LIN, 2006).

O DTG é metabolizado pela UGT1A1 e, em menor proporção, por CYP3A4. O TDF não é um substrato para as enzimas CYP, assim como a lamivudina e o abacavir (MURPHY; VALENTOVIC, 2017).

No presente estudo, observou-se que o DTG teve risco potencial de interação com alguns produtos naturais utilizados pelos participantes do estudo, tais como chá verde, chá de amora, chá NRG, kombucha, *Termostest*, aloe vera e chá seca barriga, uma vez que os bioativos desses produtos são metabolizados pela mesma via do DTG. Desta forma, sugere-se que o maior potencial de interação se daria entre o DTG e os fitoativos que fossem metabolizados pela UGT1A1 ou pela CYP3A4, representando um risco de potencial interação com o fármaco, o que resultaria em

alterações na eficácia da TARV. Em relação ao abacavir e ao tenofovir, que não são substratos para as enzimas da família do citocromo (CYP), assim como a lamivudina, o potencial de interação com os produtos naturais utilizados pelos participantes da pesquisa pode ser classificado como baixo ou inexistente.

Da relação de plantas utilizadas como terapia alternativa pelos participantes deste estudo, verificamos que o cordão do frade (*Leonotis nepetaefolia*), por exemplo, é descrito na literatura como sendo um arbusto de origem africana, da família Lamiaceae, introduzido como ornamental em todos os continentes. Tem uso tradicional bastante difundido, não apenas na África, mas também nas Américas. As folhas, raízes e hastes da planta são empregadas na medicina popular para tratar casos de bronquite crônica, tosses, asma brônquica, dores de origem reumática, inflamação urinária, dispepsia e astenia. Alguns bioativos encontrados na planta são terpenos, flavonoides, taninos, iridoides e esteróis (LORENZI; MATOS, 2008).

A tansagem (*Plantago major*) é eficaz na cura de feridas. Ela é um bom agente antiulcerativo, antidiabético, antidiarreico, anti-inflamatório, antibacteriano e antiviral. Além disso, apresenta propriedades antioxidantes ao combater radicais livres.

O chá verde é obtido por meio da vaporização e posterior secagem das folhas da planta *Camellia sinensis*. Possui constituintes farmacológicos descritos em literatura como detentores de atividades cardioprotetora, hepatoprotetora, neuroprotetora, anticancerígena, antidiabética, antibacteriana e antiviral. Sua principal catequina, a epigallocatequina-3-galato, inibe em vários graus a atividade de CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4, além das isoformas UGT1A1 e UGT1A4 (ADOM *et al.*, 2017).

Dentre os inúmeros benefícios do chá de amora (*Morus nigra*) descritos na literatura, destacam-se os efeitos antinociceptivo, anti-inflamatório, antimicrobiano, antidiabético e antiaterosclerótico. No entanto, seu uso merece atenção, visto que, em um estudo experimental, foi comprovado que o suco de *M. nigra* apresenta potente efeito inibitório da CYP450, especialmente a CYP3A. Esse fato é alarmante pois cerca de 30% dos fármacos de uso clínico são metabolizados por essa família

de enzimas, incluindo alguns antirretrovirais utilizados para o tratamento do HIV (LIM; CHOI, 2019).

As espécies de sucupira, *Pterodon emarginatus* e *Pterodon polygalaeflorus*, apresentam grande importância na medicina popular, principalmente na região do cerrado brasileiro. De seus frutos e sementes, são obtidos extratos alcoólicos, geralmente empregados como agentes anti-inflamatórios, principalmente no tratamento de reumatismo (EGZIABHER; EDWARDS, 2013).

Chá NRG é constituído por chá preto e guaraná. O guaraná é uma espécie nativa da Amazônia brasileira e possui sementes ricas em constituintes, como a cafeína, responsáveis pelas propriedades estimulantes atribuídas a esta planta. Utilizado em todo o território nacional, dentre suas atividades medicinais, destacam-se ações antioxidante, imunomoduladora e anti-inflamatória, bem como a promoção da melhoria da circulação sanguínea. O guaraná atua sobre as enzimas CYP1A2 (BATISTA, 2014). O chá preto, por sua vez, é obtido pela oxidação das folhas esmagadas da *Camellia sinensis* deixadas expostas a umidade. Ele aumenta a atividade da CYP1A2 e da UGT (YAO *et al.*, 2014).

O Kombucha é o nome dado à bebida obtida pela fermentação do chá preto ou do chá verde, ambos provenientes da planta *Camellia sinensis*, por meio da adição do açúcar como substrato para fermentação. A bebida é fonte de componentes bioativos, como polifenóis e ácido glicurônico. O benefício terapêutico do Kombucha é atribuído ao efeito sinérgico destes ativos, entre eles, a proteção contra o desenvolvimento de doenças cardiovasculares por meio da ação inibitória dos polifenóis sobre a oxidação do LDL, regulando o metabolismo do colesterol. O ácido glicurônico desempenha importante papel na detoxificação do fígado e na eliminação endobiótica. As catequinas dos chás preto e verde atuam como antioxidantes, pois são moléculas com elevada capacidade de remoção de radicais livres (MARTÍNEZ LEAL *et al.*, 2018).

O Termojest, outro tipo de produto natural utilizado por um dos pacientes do presente estudo, é um composto com base em chá verde, chá preto, cardamomo, malva e hibisco. Este chá, por ter diversos constituintes, torna-se de difícil análise

quanto a possíveis interações que podem estar presentes. Por exemplo, o óleo volátil de cardamomo é metabolizado pela citocromo P450, indicando necessidade de atenção quanto às vias metabólicas dos fármacos antirretrovirais para que a coadministração não resulte em possíveis interações. O extrato etanólico de hibisco demonstrou potencial de inibição de nove isoformas do citocromo, sendo elas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4. Essas inibições podem não causar interações do tipo fitoativo-medicamento significativas. Contudo, é necessário cuidado ao coadministrar o hibisco com medicações metabolizadas por essas enzimas (JOHNSON *et al.*, 2013; VUTAKURI; SOMARA, 2018).

Dois pacientes relataram fazer uso de cápsulas de extrato de pecã com ipê amarelo. O ipê amarelo, segundo a literatura, apresenta diversas propriedades terapêuticas, tais como analgésica e anti-inflamatória, além de efeito antiulceroso, atividade antibacteriana e atividade imunoestimulante. No entanto, em relação à via metabólica, não foram encontrados dados sobre o potencial risco de interação com os fármacos utilizados pelos pacientes. A mesma situação ocorreu para o extrato de pecã (COSTA *et al.*, 2020).

O Aloe vera, conhecido popularmente como babosa, é amplamente utilizado como coadjuvante para constipação e tratamento de distúrbios digestivos e intestinais, assim como para úlceras e problemas de pele. Dados de estudos *in vitro* sugeriram inibição de duas isoformas da família de enzimas citocromo, a CYP3A4 e a CYP2D6. Isso sugere, portanto, um potencial risco de interações medicamentosas (YANG *et al.*, 2017).

O alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) tem ação antioxidante graças à presença de ácidos fenólicos, em especial, o ácido rosmarinico, além de β -caroteno, luteína e zeaxantina (OZKAN *et al.*, 2016).

A oleoresina de copaíba é um líquido transparente com cor e viscosidade variáveis, consistindo em uma mistura de sesquiterpenos e diterpenos. É obtida do tronco de diversas espécies de *Copaifera L.* Estas árvores são nativas da América Latina e do oeste africano. A oleoresina é largamente utilizada na medicina popular em

administrações tópicas ou orais para dor em geral, psoríase, asma e bronquite. Das várias indicações terapêuticas, algumas, como anti-inflamatória, de cicatrização de feridas, antimicrobiana, antileishmaniosa, larvicida, antineoplásica e antinoceptiva, foram confirmadas por estudos farmacológicos (LEANDRO *et al.*, 2012).

A arruda (*Ruta graveolens*) contém cerca de 2% de rutina, um flavonóide com ação antioxidante. O extrato de arruda possui uma larga história de uso medicinal e em homeopatia. Entretanto, há uma considerável controvérsia sobre esse uso devido a relatos de toxicidade, tais como sangramento uterino e fotodermite (RAGHAV *et al.*, 2006).

Um dos participantes do estudo relatou utilizar a seiva do dedo de anjo (*Jatropha podagrica*), que é uma flor exótica originária da América Central. Todas as partes dessa planta têm, em sua seiva, uma substância tóxica chamada curcina, que pertence ao grupo das proteínas denominadas proteínas inativadoras de ribossomo, as quais inibem os ribossomos por meio de modificações específicas no rRNA. Todas as partes da planta apresentam um grau de toxicidade que varia com tipo de extrato, dose, modo de administração e sensibilidade individual (DEVAPPA; MAKKAR; BECKER, 2010). O participante foi alertado para descontinuar o uso da planta em função de seus possíveis efeitos tóxicos.

O chá seca barriga, é um dos produtos mais utilizados pelos participantes do estudo. Este tipo de chá é composto por uma grande diversidade de insumos, com uma variedade de propriedades terapêuticas distintas, o que dificulta a determinação precisa de possíveis interações do produto com os medicamentos utilizados para o tratamento do HIV. Esse tipo de chá é constituído geralmente por folhas de berinjela, banana verde, maracujá, ameixa, soja preta, uva, ágar-ágar, graviola, hibisco, funcho, sene, salsaparrilha, erva de bugre, douradinha, jambolão, cavalinha, quebra pedra, espinheira santa, *Camellia sinensis* e *Centella asiatica*. A espinheira santa é um dos constituintes deste chá que chama a atenção devido ao seu potencial indutor sobre a enzima CYP2D6 (DANILEVICZ, 2020). A *Centella asiatica* é rica em triterpenos, como asiaticosídeo, madecassosídeo, ácido asiático e ácido madecasoico, que são conhecidos pelo efeito hepatoprotetor. A *C. asiatica* tem atividade antirradicais livres, além da atividade peroxidativa antilipídica causada

pelos radicais livres. Um estudo demonstrou que o extrato metanólico foi capaz de inibir fracamente CYP3A4 e CYP2D6 em humanos (JATAYU; NURSYAM; MAIZAR SURYANTO HERTIKA, 2018; WRIGHT *et al.*, 2020).

A utilização da homeopatia foi pouco frequente neste estudo (apenas um participante relatou fazer uso). A base terapêutica da homeopatia consiste em estimular os mecanismos de defesa naturais do organismo para prevenir ou tratar doenças por meio da utilização de doses muito diluídas de substâncias denominadas remédios, que produziram sintomas similares aos da doença em pessoas saudáveis, se administrados em doses altas. O tratamento é individualizado e os profissionais selecionam os remédios de acordo com sintomas, estilo de vida e estados emocionais e mentais do paciente (FRITTS *et al.*, 2008).

Dados apontam que o uso da homeopatia no Brasil (0,6%) está abaixo dos padrões mundiais (1,5%). Não há muitos estudos acerca de possíveis interações medicamentosas quando de seu uso associado a terapias alopáticas. A possível explicação reside no fato da medicação homeopática ser percebida como uma medicação leve, incapaz de tratar doenças mais graves (BOING *et al.*, 2019).

Sobre os efeitos adversos relatados pelos participantes do estudo, no primeiro ano de tratamento, os sintomas gastrointestinais (diarreia e náuseas) foram os mais comuns. Estes dados são corroborados por aqueles apresentados pelos ensaios clínicos randomizados, como o SAILING, em que 20% dos pacientes que receberam DTG relataram ter tido diarreia (CANH *et al.*, 2013)

Também foram relatados, pelos participantes do estudo, sintomas neurológicos, entre eles sonolência, insônia, depressão, ansiedade e alteração de humor. Nenhum deles levou a descontinuação da TARV. De forma semelhante, em um estudo observacional multicêntrico pós-*marketing*, em cenário de “vida real”, De Boer e colaboradores (2016) demonstraram que, em geral, o DTG foi bem tolerado pela maioria dos pacientes do estudo, mas foi descontinuado em uma taxa muito maior que os relatos dos estudos clínicos controlados randomizados demonstraram. Os

eventos adversos mais relatados foram neuropsiquiátricos (distúrbios do sono, insônia, alterações de humor, ansiedade e psicose).

Outros sintomas observados em estudos incluíam cefaleia, vertigem, redução da concentração, ansiedade, depressão, irritabilidade, sonhos alterados, parestesia e dor músculo esquelética (HOFFMANN; LLIBRE, 2019; KOLAKOWSKA *et al.*, 2019; MURRELL *et.al*, 2019).

Um dos achados do nosso estudo foi a presença de relatos de queda de cabelo em 6,8% dos indivíduos, todos em uso de dolutegravir. Este efeito não está associado ao uso de dolutegravir, segundo os dados do fabricante do Tivicay® (BULA DO Tivicay®, 2020).

A alopecia é um efeito colateral raro, mas relatado no uso de alguns inibidores da protease (IPs), inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN) e Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) (EL ZEIN *et.al*, 2019).

Em torno de 5,8% dos indivíduos do presente estudo relataram ganho de peso no primeiro ano do tratamento, sendo que aproximadamente 90,8% deles iniciaram seus tratamentos com o esquema DTG/TDF/3TC. Apesar deste ganho, o índice de massa corporal (IMC) destes indivíduos se manteve dentro de parâmetros normais.

Elevados IMC são sabidamente fatores de risco para diabetes mellitus. Esta, por sua vez, torna-se fator de risco para o infarto do miocárdio na população em geral e nas PVHA. Portanto, o controle do ganho de peso nestes indivíduos é fundamental para diminuir a possibilidade de doenças metabólicas (FREIBERG *et al.*, 2013; KOLAKOWSKA *et al.*, 2020). Segundo Eckard e McComsey (2020), os inibidores da integrase, apesar da elevada eficácia na supressão viral, parecem causar maior ganho de peso do que as demais classes de antirretrovirais, levando ao sobrepeso e à obesidade. No entanto, não foram encontradas evidências de aumento de resistência à insulina e síndromes metabólicas (IBRAHIM *et al.*, 2020)

Estudos demonstraram a associação entre maior ganho de peso e uso de

dolutegravir por pacientes iniciantes em TARV quando comparados àqueles iniciantes em outros inibidores de integrase e em INNTR (NORWOOD *et al.*, 2017; BOURGI *et al.*, 2020; KERCHBERGER *et al.*, 2020).

Modificações genéticas polimórficas na CYP2B6 (a enzima responsável pelo metabolismo do efavirenz) resultam em padrões metabólicos diferenciados para o efavirenz (EFZ). Desta forma, Griesel e colaboradores (2020) demonstraram que o genótipo metabólico extensivo da CYP2B6 está associado a maior ganho de peso, similar àquele observado em indivíduos em uso de dolutegravir, enquanto os metabolizadores lentos perdem peso, o que sugere que o maior ganho de peso em regimes terapêuticos com DTG comparados ao EFZ poderia ser devido à ação modificada da CYP2B6.

De igual maneira, observou-se um incremento estatisticamente significativo na medida do IMC dos participantes do estudo quando comparados às medidas antes da TARV, tanto aos 12, quanto aos 24 meses de seguimento. Este aumento do IMC foi associado de maneira estatisticamente significativa ($p < 0,05$) a sexo, número de células TCD4+ e condição clínica de início. As mulheres tiveram maior ganho de peso comparadas aos homens. Esses achados, embora em pequena escala, se somam aos demais dados científicos já publicados sobre ganho de peso entre mulheres em uso de dolutegravir (VENTER *et al.*, 2020; LAKE *et al.*, 2020; BURNS *et al.*, 2020).

Os indivíduos iniciantes com contagem de células TCD4+ abaixo de 350 células/mm³ em relação àqueles com contagem maior que 350 e os indivíduos sintomáticos em relação aos assintomáticos também tiveram maior aumento de IMC.

Segundo Taramasso e colaboradores (2020), a possível explicação para o maior ganho de peso em pessoas infectadas pelo HIV e iniciantes em TARV com baixa contagem de células TCD4+ e sintomáticas se deve ao retorno ao “estado saudável” como resultado bem-sucedido da supressão da replicação viral, controle da inflamação e normalização da energia despendida no metabolismo basal. Venter e colaboradores (2020), por meio do estudo ADVANCE, sugerem que o ganho de

peso pode ser influenciado não somente pelo retorno ao “estado saudável”, mas por fatores imunológicos e decorrentes da microbiota intestinal.

A análise do perfil bioquímico dos participantes do estudo demonstrou poucas variações. Somente ureia e LDL-c tiveram aumento nos dois anos de seguimento, mas ainda se mantiveram dentro dos limites de referência. A possível explicação é o fato de que essas alterações são mais proeminentes com o passar do tempo e também devido à pequena influência do dolutegravir sobre o perfil lipídico quando comparada àquela do EFZ ou dos IPs (QUERCIA *et al.*, 2015).

Vale ressaltar que o monitoramento da função renal é de suma importância, pois é sabido que o TDF está associado à redução nas taxas de filtração glomerular, a doenças renais crônicas e a proteinúria. Em casos mais graves, injúrias agudas tubulares e patologias do túbulo proximal foram relatadas com uso do TDF (SCHERZER *et al.*, 2012; YOMBI *et al.*, 2014; HAMZAH *et al.*, 2015; MOCROFT *et al.*, 2016).

O resultado terapêutico, no caso da AIDS, não é apenas uma questão de patógeno versus hospedeiro, desenvolvimento de novos medicamentos antirretrovirais, ou reações adversas e comportamentos individuais. Envolve também diferenças culturais, desigualdades sociais, pobreza, estigmatização e transformação metafórica da doença (FRIEDLAND, 2006; LI *et al.*, 2017).

Assim, é evidente, nos resultados obtidos em nosso estudo, que o conceito de adesão como variável multifatorial que englobaria aspectos físicos, psicológicos e sociais é plenamente apoiado. Reconhecemos que o estudo tem algumas limitações. A principal delas é a redução da amostra de indivíduos devido à perda de acompanhamento, o que tornou os modelos estatísticos pouco robustos e, conseqüentemente, algumas associações não permaneceram após 24 meses de acompanhamento. Apesar das limitações, o estudo conseguiu revelar a vantagem da intervenção farmacêutica no atendimento e indicar as barreiras que os formuladores de políticas precisam quebrar no contexto brasileiro de tratamento do HIV/ AIDS.

7 CONCLUSÃO

- O presente estudo demonstrou o caráter multifatorial do processo de adesão à TARV. Observou-se que os aspectos farmacológicos ligados diretamente à medicação não foram considerados os principais obstáculos à adesão no grupo sob intervenção farmacêutica;
- Foram encontradas algumas associações estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre barreiras determinadas pelo ponto de vista do paciente, diversas variáveis sociodemográficas, comportamentais, sociais e clínicas e a adesão aos medicamentos antirretrovirais;
- Os fatores que significativamente ($p < 0,05$) influenciaram na não adesão no grupo em estudo após dois anos de intervenção foram: uso de droga (OR ajustado = 3,9; IC 95%: 1,088-13,976), raça/cor (OR ajustado = 4,2; IC95%: 0,1-17,34) e dificuldade de acesso à TARV (OR ajustado = 3,662; IC 95%: 1,152-11,644), representando risco aumentado para não adesão em 3,9 vezes para o uso de drogas, 4,2 vezes para raça preta em relação às outras raças e 3,7 vezes no caso da existência de dificuldades de acesso à medicação;

Além disso, demonstrou-se o aumento da taxa de adesão por meio da intervenção farmacêutica. A *odds ratio* ajustada da associação entre a frequência relativa de adesão com os grupos intervenção e controle histórico foi de 4,85 (IC95%: 2,56-9,18). Assim, aqueles que sofreram intervenção farmacêutica tiveram uma taxa de adesão 4,9 vezes maior que o controle histórico;

As consultas farmacêuticas revelaram a influência marcante de fatores sociais e comportamentais como poderosas barreiras de adesão. Houve impacto mais contundente por parte dos aspectos sociais ligados à falta de recursos financeiros e ao próprio caráter estigmatizador da doença, que impede a partilha do diagnóstico e do tratamento.

8 REFERÊNCIAS

- ABDULRAHMAN, S. A. et al. Mobile phone reminders and peer counseling improve adherence and treatment outcomes of patients on ART in Malaysia: A randomized clinical trial. **PLoS ONE**, v. 12, n. 5, p. 1–16, 2017.
- ADEFOLALU, A.O; NKOSI, Z. The complex nature of adherence in the management of HIV/AIDS as a chronic medical condition. **Diseases**. v.1, p.18–35, 2013.
- ADOM, M.B. *et.al.* Chemical constituents and medical benefits of *Plantago major*. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 96, p. 348-360, 2017.
- AL TALL, Y. R. et al. An assessment of HIV patient's adherence to treatment and need for pharmaceutical care in Jordan. **International Journal of Clinical Practice**, v. 74, n. 7, p. 1–8, 2020.
- ALVAREZ, E. et al. Critical appraisal and update on tenofovir in management of human immunodeficiency virus infection. **Virus Adaptation and Treatment**, v .3, p. 55–69, 2011.
- ARNSTEN, J. H. et al. Impact of active drug use on antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users. **Journal of General Internal Medicine**, v. 17, n. 5, p. 377–381, 2002.
- BALZARINI, J. Current Status of the Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors of Human Immunodeficiency Virus Type 1. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 4, n. 9, p. 921–944, 2004.
- BANGSBERG, D.R. Less than 95% adherence to nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor therapy can lead to viral suppression. **Clinical Infectious Diseases**, v. 43, p.939–941,2006.
- BARANOSKI, A. S. et al. Patient and provider perspectives on cellular phone-based technology to improve HIV treatment adherence. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 26, n. 1, p. 26–32, 2014.
- BARBERATO, L. C; SCHERER, M. D.A ; LACOURT, R. M. C. The pharmacist in the Brazilian primary health care: Insertion under construction. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 24, n. 10, p. 3717–3726, 2019.
- BARDIN, L. Análise do discurso. **Lisboa: Edições**, v. 70, 1977.
- BARRÉ-SINOUSSE, F. et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, n. 4599, p. 868–871, 1983.
- BARTLETT, J.A . Addressing the challenges of adherence. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**. v.29, suppl.1, p.2-10, 2002.

BASAVAPATHRUNI, A; ANDERSON, K. S. Developing novel nonnucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors: beyond the butterfly. **Current Pharmaceutical Design**, v. 12, n. 15, p. 1857–1865, 2006.

BATISTA, N.Y, 2014. 109 f. **Efeito de produtos naturais amazônicos na farmacocinética de marcadores da atividade enzimática do citocromo P450**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, 2014.

BAUER, M.; GASKELL, G; ALLUM, N. C. Qualidade, quantidade e interesses do conhecimento-evitando confusões. In; M. BAUER. G. GASKEL (Eds) Pesquisa qualitativa com texto, imagem e som: um manual prático. 2002.

BEN, J. A.; MENGUE, S. S.; NEUMANN, C. R. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 279–289, 2012.

BENSON, C. et al. Antiretroviral adherence, drug resistance, and the impact of social determinants of health in HIV-1 patients in the US. **AIDS and Behavior**, v. 24, n. 12, p. 3562–3573, 2020.

BERGER, B. E.; FERRANS, C. E.; LASHLEY, F. R. Measuring stigma in people with HIV: Psychometric assessment of the HIV stigma scale. **Research in Nursing and Health**, v. 24, n. 6, p. 518–529, 2001.

BERMÚDEZ, J. A. Z; OLIVEIRA, M. A.; ESHER, A. **Acesso a Medicamentos: Derecho Fundamental, Papel del Estado**. Rio de Janeiro: ENSP, 2004.

BEZABHE, W. M. et al. Adherence to antiretroviral therapy and virologic failure: A meta-analysis. **Medicine**, v. 95, n. 15, p. 1–9, 2016.

BIJKER . R et al. Adherence to antiretroviral therapy for HIV in sub-Saharan Africa and Asia: a comparative analysis of two regional cohorts. **Journal of the International AIDS Society**.;v.20,n.1, p.1–10. 2017.

BINSWANGER, H. P. Willingness to pay for AIDS treatment: myths and realities. **The Lancet**. Vol 362. October 4, p 112-53, 2003.

BLOCH, M. et al. Managing HIV-associated inflammation and ageing in the era of modern ART. **HIV Medicine**, v. 21, n. S3, p. 2–16, 2020.

BLUTHENTHAL, R. N. et. al. Attitudes and beliefs related to HIV/AIDS in urban religious congregations: Barriers and opportunities for HIV-related interventions. **Social Science & Medicine**, v. 74, n. 10, p. 1520–1527, 2012.

BOER, M.G.J et.al. Intolerance of dolutegravir-containing combination antirretroviral therapy regimens in real-life clinical practice. **AIDS**, v.30, p.2831-2834 , 2016.

BONN-MILLER, M. O. et .al. Cannabis use and HIV antiretroviral therapy adherence and HIV-related symptoms. **Journal of Behavioral Medicine**, v. 37, n. 1, p. 1–10, 2014.

BOING, A. C et. al. Prevalence and associated factors with integrative and complementary practices use in Brazil. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 37, n. March, p. 1–5, 2019.

BOURGI, K *et .al.* Greater weight gain in treatment-naive persons starting dolutegravir-based antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases** , v.70, p.1267–74, 2020

BRAINARD, D. M. et al. Clinical pharmacology profile of raltegravir, an HIV-1 integrase strand transfer inhibitor. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 51, n. 10, p. 1376–1402, 2011.

BRASIL. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 14 nov.1996. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9313.htm>. Acesso em: 10 mai. 2015.

BRASIL. Portaria Conjunta nº 1, de 16 de janeiro de 2013. Institui o Regulamento de Serviços de Atenção às DST/HIV/Aids, que define suas modalidades, classificação, organização das estruturas e o funcionamento. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 17 jan. 2013 (nº 12, Seção 1, pág. 41). Disponível em:<
http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2013/52759/portaria_conjunta_no_1_pdf_49335.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica .1 ed. revisada . Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/ Aids e das Hepatites Virais: Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. **Boletim Epidemiológico 2018**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaids-2018>>. Acesso em: 15 jan. 2019a.

_____. **Tratamento para o HIV**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/tratamento-para-o-hiv>> Acesso em: 15 jan. 2019b.

_____. **Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/Aids, 2010**. Disponível em:<http://www.bvsmis.saude.gov.br/bvs/.../protocolo_assistencia_farmaceutica_aids.pdf>. Acesso em: 10 mai. 2018.

_____. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, 2018**. Brasília : Ministério da Saúde, 2018. 412 p .

BROOKS, K. M. et al. Integrase inhibitors: after 10 years of experience, is the best yet to come? **Pharmacotherapy**, v. 39, n. 5, p. 576–598, 2019.

BUKENYA, D. et al. What causes non-adherence among some individuals on long term antiretroviral therapy? Experiences of individuals with poor viral suppression in Uganda. **AIDS Research and Therapy**, v. 16, n. 1, p. 1–9, 2019.

BULA DO TIVICAY. Disponível em: <<https://consultaremedios.com.br/tivicay/bula>>. Acesso em: 30 out. 2020.

BURNS, J. E. et al. No overall change in the rate of weight gain after switching to an integrase-inhibitor in virologically suppressed adults with HIV. **AIDS**, v. 34, n. 1, p. 109–114, 2020.

CAHN, P. et al. Dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-experienced, integrase-inhibitor-naïve adults with HIV: Week 48 results from the randomised, double-blind, non-inferiority SAILING study. **The Lancet**, v. 382, n. 9893, p. 700–708, 2013.

CAMARGO, C. C. et al. Depression and coping are associated with failure of adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 35, n. 11–12, p. 1181–1188, 2019.

CAMBIANO, V et al. Long-term trends in adherence to antiretroviral therapy from start of HAART. **AIDS**, v.24, n.8 , p.1153–62, 2010.

CANAVARRO, M. C.; PEREIRA, M. Factor structure and psychometric properties of the European Portuguese version of a questionnaire to assess quality of life in HIV-infected adults: The WHOQOL-HIV-Bref. **AIDS Care**, v.24, p.799-807, 2012.

CANTUDO-CUENCA ,M.R et al. Concurrent use of comedications reduces adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected patients. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy** , v. 20, n. 8, p 844-850, 2014.

CARNEVALE, R. C. et al. Cost analysis of pharmaceutical care provided to HIV-infected patients: an ambispective controlled study. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 23, n. 1, p. 13, 10 dez. 2015.

CASTILLO, E. et al. Outpatient pharmacy care and HIV viral load response among patients on HAART. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 16, n. 4, p. 446–457, 2004.

CAVALCANTE, G. I. T et al. HIV antiretroviral drug Efavirenz induces anxiety-like and depression-like behavior in rats: evaluation of neurotransmitter alterations in the striatum. **European journal of pharmacology**, v. 799, p. 7-15, 2017.

CEJUDO-CORTÉS, C. M. A.; CORCHUELO-FERNÁNDEZ, C.; TIRADO-MORUETA, R. Uso de la teoría de las representaciones sociales para comprender las actitudes discriminatorias hacia el VIH/SIDA. **Revista Española de Salud Pública**, v. 92, p. e1-11, 2018.

CELENTANO, D. D.; LUCAS, G. Optimizing treatment outcomes in HIV-infected patients with substance abuse issues. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. SUPPL. 4, 2007.

CHOE, J *et al.*. Impact of mail order pharmacy use on viral suppression among HIV-infected patients. In: **Open Forum Infectious Diseases**. Oxford University Press, 2018. p. S547.

COSTA, M T *et al.* Potencial antioxidante e toxicológico do extrato hidroalcoólico da casca do Ipê-amarelo Antioxidant and toxicological potential of the Golden trumpet hydroalcoholic stem bark extract Potencial antioxidante y toxicológico del extracto hidroalcohólico de corteza de Lapacho amarillo. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 4, p. e122942936, 2020.

CREASY, S. L. *et al.* HIV testing and ART adherence among unstably housed black men who have sex with men in the United States. **AIDS and Behavior**, v. 23, n. 11, p. 3044–3051, 2019.

CRESPO-FIERRO, M. Compliance/adherence and care management in HIV disease. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 8, n. 4, p. 43–54, 1997.

DAHAB, M. *et al.* “That is why I stopped the ART”: Patients’ & providers’ perspectives on barriers to and enablers of HIV treatment adherence in a South African workplace programme. **BMC Public Health**, v. 8, p. 1–6, 2008.

DANILEVICZ, C.K. **Predição de Interações Farmacológicas do Extrato Seco de *Maytenus ilicifolia***. 2020. 78 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia e Terapêutica) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2020.

DE BOER, M. G.J. *et al.* Intolerance of dolutegravir-containing combination antiretroviral therapy regimens in real-life clinical practice. **Aids**, v. 30, n. 18, p. 2831–2834, 2016.

DEMOSS, M. *et al.* Perspectives of middle-aged African-American women in the Deep South on antiretroviral therapy adherence. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 26, n. 5, p. 532–537, 2014.

DESTA, A.; BIRU, T. T.; KEFALE, A. T. Health related quality of life of people receiving highly active antiretroviral therapy in Southwest Ethiopia. **PLoS ONE**, v. 15, n. 8 August, p. 1–14, 2020.

DEVAPPA, R. K.; MAKKAR, H. P.S.; BECKER, K. *Jatropha* toxicity-A review. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews**, v. 13, n. 6, p. 476–507, 2010.

DINGWALL, R. ; WILSON E. Is pharmacy really an “incomplete profession”? **Perspectives on Social Problems**, v.7, p. 111-128, 1995.

DOYON, L et al. Selection and characterization of HIV-1 showing reduced susceptibility to the non-peptidic protease inhibitor tipranavir. **Antiviral Research**, v. 68, n. 1, p. 27–35, 2005.

DRUMOND, N et al. Patients' appropriateness, acceptability, usability and preferences for pharmaceutical preparations: Results from a literature review on clinical evidence. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 521, n. 1–2, p. 294–305, 2017.

DUARTE, C. Z. C. G.; WERNECK, V. R.; CARDOSO, J. A. R. **Psicologia e Saber Social**. [s.l.] Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), 2013. v. 2.

ECKARD, A. R.; MCCOMSEY, G. A. Weight gain and integrase inhibitors. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 33, n. 1, p. 10–19, 2020.

EGZIABHER, T. B. G.; EDWARDS, S. Estudo fitoquímico dos frutos e sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel e *Pterodon polygalaeflorus* Benth. **Africa's potential for the ecological intensification of agriculture**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.

EL ZEIN, S. et al. Alopecia after switch to tenofovir alafenamide in 6 African American women. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 6, n. 7, p. 1–4, 2019.

FIGUEIREDO, R.M et al. Adesão de pacientes com AIDS ao tratamento com antiretrovirais: dificuldades relatadas e proposição de medidas atenuantes em um hospital escola. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 9, n.4, p. 50-5, julho. 2001.

FINITSIS, D. J.; PELLOWSKI, J. A.; JOHNSON, B. T. Text message intervention designs to promote adherence to antiretroviral therapy (ART): A meta-analysis of randomized controlled trials. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, 2014.

FOLKMAN, S; MOSKOWITZ, J. T. Coping: Pitfalls and promise. **Annual Review of Psychology**, v. 55, p. 745–774, 2004.

FOLKMAN, S. et al. Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 50, n. 3, p. 571–579, 1986.

FOUCAULT, M. **O Nascimento da Clínica**. 1 ed. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1977. 231p.

FOX, MP; ROSEN, S. Patient retention in antiretroviral therapy programs up to three years on treatment in sub-Saharan Africa, 2007–2009: systematic review. **Tropical Medicine & International Health**, v.15, suppl 1, p. 1–15, 2010.

FREIBERG, M. S. et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. **JAMA Internal Medicine**, v. 173, n. 8, p. 614–622, 2013.

FRIEDLAND, G. H. HIV medication adherence: The intersection of biomedical, behavioral, and social science research and clinical practice. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 43, n. SUPPL. 1, p. 3–9, 2006.

FRITTS, M. et al. Traditional Indian medicine and homeopathy for HIV/AIDS: A review of the literature. **AIDS Research and Therapy**, v. 5, p. 1–9, 2008.

FUSTER-RUIZDEAPODACA, M. J. et al. Drug use and antiretroviral therapy (ART) interactions: A qualitative study to explore the knowledge, beliefs, adherence, and quality of life of people living with HIV taking ART and illicit drugs. **AIDS Research and Therapy**, v. 17, n. 1, p. 1–10, 2020.

GEDELA, K. Pharmacological management of cardiovascular conditions and diabetes in older adults with HIV infection. **HIV Medicine**, v. 15, p. 257–268, 2014.

GIMENES MGG, QUEIROZ B. As diferentes fases de enfrentamento durante o primeiro ano após a mastectomia. In: Gimenes MGG, Fávero MH, eds. *A mulher e o câncer*. Campinas: Editorial Psy;1997. p. 171-195.

GERENUTTI, M.; MARTINEZ, A. M. V.; BERGAMASCHI, C. de C. The effectiveness of a pharmaceutical care model on adherence to antiretroviral therapy: A same-based cohort study in Brazil. **Advanced Pharmaceutical Bulletin**, v. 7, n. 3, p. 469–472, 2017.

GESESEW, H.A Discontinuation from antiretroviral therapy: a continuing challenge among adults in HIV care in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**. v.12,n.1 , p.1-16 2017.

GHOSH, A. K.; OSSWALD, H. L.; PRATO, G. Recent Progress in the Development of HIV-1 Protease Inhibitors for the Treatment of HIV/AIDS. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 59, n. 11, p. 5172–5208, 2016.

GOFFMAN, E. **Estigma notas sobre a manipulação da identidade deteriorada**. 4 ed. Rio de Janeiro: LTC, 1988. 124p.

GRIESEL, R et al. CYP2B6 Genotype and Weight Gain Differences Between Dolutegravir and Efavirenz. **Clinical Infectious Diseases**,v.73,n.11, p. 2–9, 2020.

HABERER, J. E. et al. Improving antiretroviral therapy adherence in resource-limited settings at scale: A discussion of interventions and recommendations. **Journal of the International AIDS Society**, v. 20, n. 1, p. 21371, 2017.

HALKITIS, P.; PALAMAR, J.; MUKHERJEE, P. Analysis of HIV medication adherence in relation to person and treatment characteristics using hierarchical linear modeling. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 22, n. 4, p. 323–335, 2008.

HAMZAH, L. et al. Renal tubular disease in the era of combination antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 29, n. 14, p. 1831–1836, 2015.

HARO MÁRQUEZ, C et al. Patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions in HIV patients. **Farmacia hospitalaria : organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria**, v. 39, n. 1, p. 23–28, 2015.

HENDERSON, K.C et al. Assessing the effectiveness of pharmacy-based adherence interventions on antiretroviral adherence in persons with HIV. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 25, n. 4, p.221-228, 2011.

HENNEKENS, C.H; BURING, J.E. **Epidemiology in Medicine**. 1 ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1987. 383p.

HIV Drug Interactions. University of Liverpool. Disponível em: < <https://www.hiv-druginteractions.org/>> Acesso em: 31 mai.2020

HOFFMANN, C et al. Higher rates of neuropsychiatric adverse events leading to dolutegravir discontinuation in women and older patients. **HIV Medicine**, v.18,p. 56—63, 2017.

HOFFMANN, C; LLIBRE, J. M. Neuropsychiatric adverse events with dolutegravir and other integrase strand transfer inhibitors. **AIDS reviews**, v. 21, n. 1, p. 4-10, 2019.

HULGAN, T. Factors Associated With Insulin Resistance in Adults With HIV Receiving Contemporary Antiretroviral Therapy: a Brief Update. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 15, n. 3, p. 223–232, 2018

IBRAHIM, F. et al. Bone mineral density, kidney function, weight gain and insulin resistance in women who switch from TDF/FTC/NNRTI to ABC/3TC/DTG. **HIV Medicine**, n. March, p. 8–11, 2020.

JATAYU, D; NURSYAM, H; MAIZAR SURYANTO HERTIKA, A. Antioxidant effect of *Centella asiatica* ethanolic extract to superoxide dismutase (SOD) level on *Cyprinus carpio* liver. **Research Journal of Life Science**, v. 5, n. 3, p. 163–172, 2018.

JOHNSON, S. S et al. In vitro inhibitory activities of the extract of *Hibiscus sabdariffa* L. (family Malvaceae) on selected cytochrome P450 isoforms. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 10, n. 3, p. 533-540, 2013.

JONES, S. G. The other side of the pill bottle: the lived experience of HIV-positive nurses on HIV combination drug therapy. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care : JANAC**, v. 13, n. 3, p. 22–36, 2002.

KANTERS, S. et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet HIV**, v. 4, n. 1, p. e31–e40, 2017.

- KENDRICK, H. M. Are religion and spirituality barriers or facilitators to treatment for HIV: a systematic review of the literature. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 29, n. 1, p. 1–13, 2016.
- KERCHBERGER, A. M. et al. Weight gain associated with integrase strand transfer inhibitor use in women. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 3, p. 593–600, 2020.
- KIBICHO, J.; OWCZARZAK, J. Pharmacists' strategies for promoting medication adherence among patients with HIV. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 51, n. 6, p. 746–755, 2011.
- KIM, T.W et al. Factors associated with discontinuation of antiretroviral therapy in HIV-infected patients with alcohol problems. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 19,n.8, p.1039-1047,2007.
- KOLAKOWSKA, A et al. Update on Adverse Effects of HIV Integrase Inhibitors. **Current Treatment Options in Infectious Diseases**, v. 11, n. 4, p. 372–387, 2019.
- LADENHEIM, D. et al. Potential health risks of complementary alternative medicines in HIV patients. **HIV medicine**, v. 9, n. 8, p. 653-659, 2008.
- LAGO, R. F.; COSTA, N R. Dilemas da política de distribuição de medicamentos antirretrovirais no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.15, n. 3, p. 3529-3540, nov. 2010.
- LANDOVITZ, R. J. et al. Cabotegravir is not associated with weight gain in human immunodeficiency virus-uninfected individuals in HPTN 077. **Clinical Infectious Diseases**, v. 70, n. 2, p. 319–322, 2020.
- LANGEBEEK N et al. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. **BMC Medicine** , v.12 n.142, p.2-14, 2014.
- LAKE, J. E. et al. Risk Factors for Weight Gain following Switch to Integrase Inhibitor-Based Antiretroviral Therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 9, p. E471–E477, 2020.
- LAWS, M. B et al. Treatment acceptance and adherence in HIV disease: patient identity and the perceived impact of physician–patient communication. **Patient preference and adherence**, v. 6, p. 893, 2012.
- LAZARUS RS, FOLKMAN S. Stress, appraisal and coping. New York: Springer; 1984.
- LEANDRO, L M et al. Chemistry and biological activities of terpenoids from copaiba (*Copaifera* spp.) oleoresins. **Molecules**, v. 17, n. 4, p. 3866–3889, 2012.
- LEPIK, K.J et al. Adverse drug reactions to integrase strand transfer inhibitors. **AIDS**, v.32, p-903-912, 2018.

LEVY, R. W. et al. Multidisciplinary HIV adherence intervention: A randomized study. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 18, n. 12, p. 728–735, 2004.

LIEDTKE, M. D. et al. HIV Pharmacist's impact on inpatient antiretroviral errors. **HIV Medicine**, v. 17, n. 10, p. 717–723, 2016.

LI, H. et al. The Role of ARV Associated Adverse Drug Reactions in Influencing Adherence Among HIV-Infected Individuals: A Systematic Review and Qualitative Meta-Synthesis. **AIDS and Behavior**, v. 21, n. 2, p. 341–351, 2017.

LIM, S. H.; CHOI, C. I. Pharmacological properties of *Morus nigra* L. (Black Mulberry) as a promising nutraceutical resource. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 1–18, 2019.

LIMA, G. B.; NUNES, L. C. C.; DE BARROS, J. A. C. The use of medicines stored in the household in a population assisted by Family Health Program. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. SUPPL. 3, p. 3517–3522, 2010.

LIMA V.D et al. Differential impact of adherence on long-term treatment response among naive HIV-infected individuals. **AIDS**, v. 22, p.2371–2380,2008.

LIN, J. H. CYP induction-mediated drug interactions: *In vitro* assessment and clinical implications. **Pharmaceutical Research**, v. 23, n. 6, p. 1089–1116, 2006.

LIN, Yu-Chieh et al. Trends in Immunity and Adverse Drug Reactions Among People Newly Diagnosed With HIV. **Hu Li Za Zhi**, v. 67, n. 1, p. 55-65, 2020.

LORENZI, H; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. 2ª edição. **Nova Odessa: Instituto Plantarum**, p. 544, 2008.

LOUREIRO, C. V. et al. Quality of life of HIV+ patients undergoing pharmacotherapeutic follow-up. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 4, p. 711–718, 2012.

LU, DY et al. HAART in HIV/AIDS Treatments: Future Trends. **Infectious Disorders - Drug Targets**, v. 18, n. 1, p. 15–22, 2018.

MA, A et al. Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**,v.22, 1189–1194, 2010.

MACHADO-ALBA, J. E.; GONZÁLEZ-SANTOS, D. M.; VIDAL-GUITART, X. Effectiveness of antiretroviral treatment in patients from Pereira and Manizales. **Revista de Salud Publica**, v. 13, n. 3, p. 492–503, 2011.

MARCH, K.; MAK, M.; LOUIE, S. G. Effects of pharmacists' interventions on patient outcomes in an HIV primary care clinic. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 64, n. 24, p. 2574–2578, 2007.

MARKHAM, A. Cabotegravir Plus Rilpivirine : First Approval. **Drugs**, v.80 n. 9 , p.915-922, 2020.

MARTÍNEZ LEAL, J et al. A review on health benefits of kombucha nutritional compounds and metabolites. **CyTA-Journal of Food**, v. 16, n. 1, p. 390-399, 2018.

MARTINS, S; RAMOS, M J; FERNANDES, P. A. The Current Status of the NNRTI Family of Antiretrovirals Used Against HIV Infection. **Current Medicinal Chemistry**, v. 15, n. 11, p. 1083–1095, 2008.

MARZOLINI, C. et al. Prevalence of comedications and effect of potential drug-drug interactions in the Swiss HIV cohort study. **Antiviral Therapy**, v. 15, n. 3, p. 413–423, 2010.

MASICH, A. et al. Evaluation of the concurrent use of dolutegravir and metformin in human immunodeficiency virus-infected patients. **International Journal of STD and AIDS**, v. 28, n. 12, p. 1229–1233, 2017.

MBONYE, M et al. Adherence to antiretroviral therapy in Jinja, Uganda: a six-year follow-up study. **PLoS ONE**, v.8,n.10, p.78 -82,2013.

MENDES, J.C et al. Adverse reactions associated with first-line regimens in patient initiating antiretroviral therapy. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v.74, p.1077–1088, 2018.

MENEZES DE PÁDUA, C. A. et al. High incidence of adverse reactions to initial antiretroviral therapy in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 39, n. 4, p. 495-505, 2006.

MICHAELIS. **Dicionário escolar língua portuguesa**. São Paulo: Melhoramentos, 2008. 951p.

MILLS, E. J. et al. Adherence to HAART: A systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. **PLoS Medicine**, v. 3, n. 11, p. 2039–2064, 2006.

MOCROFT, A. et al. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: A prospective international cohort study. **The Lancet HIV**, v. 3, n. 1, p. e23–e32, 2016.

MOLINO, C. de G. R. C. et al. Impact of pharmacist interventions on drug-related problems and laboratory markers in outpatients with human immunodeficiency virus infection. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 10, n. 1, p. 631–639, 2014.

MONTEIRO, S.; VILLELA, W.V; KNAUTH, D. Discrimination, stigma, and AIDS: a review of academic literature produced in Brazil (2005-2010). **Cadernos de Saúde Pública**, v.28, n.1, p.170-176. Jan, 2012.

MURPHY, R. A.; VALENTOVIC, M. A. Factors contributing to the antiviral effectiveness of tenofovir. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 363, n. 2, p. 156-163, 2017.

MURRELL D.E *et. al.* HIV integrase inhibitor pharmacogenetics: an exploratory study. **Clinical Drug Investigation**. v.39,p.285–99,2019.

NASCIMENTO, A .L.C.S. *et al.* Pharmacokinetic Parameters of HIV-1 Protease Inhibitors. **ChemMedChem**, v. 15, n. 12, p. 1018–1029, 2020.

NASCIMENTO JÚNIOR, J. M. Dispensação: dispensar e entregar não são sinônimos. In: *Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica*. OPAS/OMS – Representação Brasil. v. 1, n. 16 Brasília,.p.1-5, 2016.

NEMES, M. I. B. *et al.* Adesão ao tratamento, acesso e qualidade da assistência em Aids no Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 2, p. 207-212, 2009.

NIDERÖST, S.; IMHOF, C. Aging with HIV in the era of antiretroviral treatment. **Gerontology and Geriatric Medicine**, v. 2, p. 23-30, 2016.

NORWOOD, J. *et al.* HHS Public Access. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 76, n. 5, p. 527–531, 2017.

NOTENBOOM, K. *et al.* Learning from patients: Identifying design features of medicines that cause medication use problems. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 517, n. 1–2, p. 128–134, 2017.

OCHIENG'OMBOK, M; OGADA, M.J. Understanding the paradox of rising consumption of alternative medicine in Kenya. **Environment, Development and Sustainability**, v. 20, n. 5, p. 2107-2117, 2018.

OLIVEIRA, C. A. *et al.* Impacto do tratamento antiretroviral na ocorrência de macrocitose em pacientes com HIV/AIDS do município de Maringá, Estado do Paraná . **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** , v. 44, n.1, p. 35-39 jan-fev , 2011.

ORRELL, C. *et al.* Comparison of six methods to estimate adherence in an ART-naïve cohort in a resource-poor setting: which best predicts virological and resistance outcomes? **AIDS Research and Therapy**, v.14, n.1,p.1-11, 2017.

OZKAN, G. *et al.* Potential use of Turkish medicinal plants in the treatment of various diseases. **Molecules**, v. 21, n. 3, p. 257, 2016.

PALMER, R. Use of complementary therapies to treat patients with HIV/AIDS. **Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)**, v. 22, n. 50, p. 35–41, 2008.

PANETH, A; PLONKA, W; PANETH, P. Assessment of Nonnucleoside Inhibitors Binding to HIV-1 Reverse Transcriptase Using HYDE Scoring. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 64, p. 2–14, 2019.

PARGAMENT, K. I. et al. Patterns of positive and negative religious coping with major life stressors. **Journal for the Scientific Study of Religion**, v. 37, n. 4, p. 710, 1998.

PASCHOAL, E.P. et al. Adesão à terapia antirretroviral e suas representações para pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 18, n.1, p. 32-40, Jan-Mar 2014.

PATERSON, D.L et al.. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. **Annals of Internal Medicine**. v.133, p.21–30, 2000.

PAULO LG; ZANINE AC. Automedicação no Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 34,p.69-75, 1988.

PELTZER, J.N. et al. A Qualitative Description of HIV-Infected African American Women's Experiences of Psychological Distress and Their Coping Strategies. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 28, n. 2, p. 226–237, 2017.

PELTZER, K et al. Traditional complementary and alternative medicine and antiretroviral treatment adherence among HIV patients in Kwazulu-Natal, South Africa. **BMC Public Health**, v. 7, n. 2, p. 125–137, 2010.

PHILBERT, D et al. Problems experienced by older people when opening medicine packaging. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 22, p. 200–204,2014.

POLEJACK, L.; SEIDL, E. M. F. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. suppl 1, p. 1201–1208, 2010.

POMERANTZ, R. J.; HORN, D. L. Twenty years of therapy for HIV-1 infection. **Nature Medicine**, v. 9, n. 7, p. 867–873, 2003.

PRATHIPATI, P. K.; MANDAL, S.; DESTACHE, C. J. Development and validation of LC–MS/MS method for quantification of bictegravir in human plasma and its application to an intracellular uptake study. **Biomedical Chromatography**, v.33, n.2,, pe4379,2019.

QUERCIA, R et al. Comparative Changes of Lipid Levels in Treatment-Naive , HIV-1-Infected Adults Treated with Dolutegravir vs . Efavirenz , Raltegravir , and Ritonavir-Boosted Darunavir-Based Regimens Over 48 Weeks. **Clinical Drug Investigation**, v. 35, n. 1, p. 211–219, 2015.

RAGHAV, S. K. et al. Anti-inflammatory effect of *Ruta graveolens* L. in murine macrophage cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 104, n. 1–2, p. 234–239, 2006.

RATHBONE, A. P. et al. A systematic review and thematic synthesis of patients' experience of medicines adherence. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 13, n. 3, p. 403–439, 2017.

REIS, A.C et al. Relação entre sintomatologia psicopatológica, adesão ao tratamento e qualidade de vida na infecção HIV e AIDS. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 23, n.3, p.420-429, 2010.

REMOR, E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH+. **Psicothema**. v.14, p.262-267,2002.

ROSEN, M. I. et al. Association between use of specific drugs and antiretroviral adherence: Findings from MACH 14. **AIDS and Behavior**, v. 17, n. 1, p. 142–147, 2013.

ROSEN, S, FOX, M.P, GILL, C.J. Patient retention in antiretroviral therapy programs in sub-Saharan Africa: a systematic review. **PLoS Medicine**, v.4, n.10, p.298-310, 2007.

SABIN, L L et al. Improving Adherence to Antiretroviral Therapy With Triggered Real-time Text Message Reminders : The China Adherence Through Technology Study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 69, n. 5, p. 551–559, 2015.

SANKAR, A. et al. How qualitative methods contribute to understanding combination antiretroviral therapy adherence. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome** v. 43, Supplement 1, p.S54-68, 2006.

SANTOS, M.A et al . Monitoring self-reported adherence to antiretroviral therapy in public HIV care facilities in Brazil A national cross-sectional study. **Medicine**, v.97: supl.1, p.38-45 , 2018.

SCHEPER, H et al. Severe depression as a neuropsychiatric side effect induced by dolutegravir. **HIV Medicine**, v. 19, p. e-58-e-59, 2018.

SCHERZER, R. et al. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. **AIDS**, v. 26, n. 7, p. 867–875, 2012.

SCHUETTFORT, G. et al. Implementation of pharmacists to an interdisciplinary care provider team for people living with HIV—6 month interims analysis. **Clinical Therapeutics**, v. 39, n. 8S, p. e46–e47, 2017.

SCIENCE, W. O. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil : uma revisão da literatura. **Archives of Health Investigation**, v. 6, n. 3, p. 65–70, 22 fev. 2017.

SEIDL, E. M.F. Enfrentamento, aspectos clínicos e sociodemográficos de pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Psicologia em Estudo**, v. 10, n. 3, p. 421-429, 2005.

SEIDL, E. M. F.; TRÓCCOLI, B. T.; ZANNON, C. M. L. da C. Análise fatorial de uma medida de estratégias de enfrentamento. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 17, n. 3, p. 225–234, 2001.

SEVGI, D.Y et al. Adherence to antiretroviral therapy in Turkey: Results from the ACTHIV-IST Study Group **AIDS Research and Human Retroviruses**, v.33, n. 12, p. 1192-1198, 2017.

SICLOM GERENCIAL. **Situação Atual das UDMs**. Disponível em: < <http://azt.aids.gov.br/>>. Acesso em: 15 jan.2019.

SICLOM GERENCIAL. **Situação Atual das UDMs**. Disponível em: < <http://azt.aids.gov.br/>>. Acesso em: 02 set.2021.

SILVA, G. **Processo de enfrentamento no período pós-tratamento do câncer de mama**. 2005. 150 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Psicologia e Educação, Universidade de São Paulo, 2005.

SILVA, J. A. G. et al. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in adults with AIDS in the first six months of treatment in Salvador, Bahia State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 6, p. 1188–1198, 2015.

SILVA, SFM. Dados AIDS e sífilis. Boletim epidemiológico IST/AIDS [Internet]. 2018. Available from: <https://saude.es.gov.br/boletimepidemiologicodedst>. Accessed July 7, 2020.

SILVEIRA, M. P.T et al. Predictors of non-adherence to clinical follow-up among patients participating in a randomized trial of pharmaceutical care intervention in HIV positive adults in Southern Brazil. **AIDS and Behavior**. v.18 , p.85-88, 2014.

SILVEIRA, M. P. T. et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil. **AIDS and Behavior**, v. 18, n. SUPPL. 1, p. S75–S84, 2014.

SILVERBERG, M. J. et al. Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, n. 7, p. 684–691, 2007.

SIMONETTI, A. Manual de psicologia hospitalar:o mapa da doença.8.ed. Belo Horizonte: Artesã, 2018. 200 p.

SKEVINGTON, S. M.; O'CONNELL, K. A. Measuring quality of life in HIV and AIDS: A review of the recent literature. **Psychology and Health**, v. 18, n. 3, p. 331–350, 2003.

SMITH, R.J. Adherence to antiretroviral HIV drugs: how many doses can you miss before resistance emerges? **Proceedings of The Royal Society B**, v.273 , p.617-624 ,2006.

SONTAG S. Doença como metáfora . AIDS e suas metáforas.São Paulo: Schwarz, 1989.158 p

SPRINZ, E et al. Dyslipidemia in HIV-infected individuals. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, p. 575-588, 2010.

STOKES, S. C; TANKERSLEY, M. S. HIV : Practical implications for the practicing allergist – immunologist. **Annals of Allergy Asthma & Immunology**, v. 107, n. 1, p. 1–8, 2011.

SU, C. T. T; KOH, D. W.S; GAN, S.K.E. Reviewing HIV-1 gag mutations in protease inhibitors resistance: Insights for possible novel gag inhibitor designs. **Molecules**, v. 24, n. 18, p. 1–13, 2019.

SUBBAIAH, M. AM et al. Coupling of an acyl migration prodrug strategy with bio-activation to improve oral delivery of the HIV-1 protease inhibitor atazanavir. **Journal of medicinal chemistry**, v. 61, n. 9, p. 4176-4188, 2018.

SUIT, D; PEREIRA, M. E. Vivência de estigma e enfrentamento em pessoas que convivem com o HIV. **Psicologia USP**, v. 19, n. 3, p. 317–340, 2008.

SURRATT, H. L. et al. Medication adherence challenges among HIV positive substance abusers: the role of food and housing insecurity. **AIDS Care.**, v. 27, n. 3, p. 307–314, 2015.

SVARSTAD, B. L et al. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient Education and Counseling**, v.37,p.113-124, 1999.

TARAMASSO, L et al. Factors associated with weight gain in people treated with dolutegravir. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 7, n. 6, p. 1–8, 2020.

TARIRAI, C; VILJOEN, A.M.; HAMMAN, J. H. Herb–drug pharmacokinetic interactions reviewed. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, v. 6, n. 12, p. 1515-1538, 2010.

TEIXEIRA, P. R. Acesso universal a medicamentos para AIDS: a experiência do Brasil. **Divulgação em Saúde para Debate**. Rio de Janeiro. n.27, p.50-57. Agosto de 2003. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0104/pdfs/IS24%281%29025.pdf. > Acesso em: 15 de jan de 2019.

TEKLU, A.M; YIRDAW, K.D. Patients who restart antiretroviral medication after interruption remain at high risk of unfavorable outcomes in Ethiopia. **BMC Health Services Research** , v.17, n.1, p.247-252, 2017.

TORRES, J.H.G; SECHINATO, M.D.S; RODRIGUES, E.M. Automedicação em bairro assistido por Equipe de Saúde da Família em Itajubá, Minas Gerais/Self-medication in a district assisted by Family Health Team in Itajubá, Minas Gerais. **Revista Ciências Em Saúde**, v. 4, n. 1, p. 7–17, 2014.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO (UFES). Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (Hucam). Disponível em :< <https://www.ufes.br/hospital-universit%C3%A1rio-cassiano-antonio-moraes-hucam>.> Acesso em : out de 2021.

UNAIDS. **Global HIV & AIDS statistics** — 2018 fact sheet . Disponível em: <<http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>>. Acesso em: 15 jan. 2019.

VALE, F.C et al. Development and validation of the WebAd-Q Questionnaire to monitor adherence to HIV therapy. **Rev Saude Publica**. p.52:62, 2018.

VAN WAGONER, N. et al. Reported church attendance at the time of entry into HIV care is associated with viral load suppression at 12 months. **AIDS and Behavior**, v. 20, n. 8, p. 1706–1712, 2016.

VENTER, W.D.F. et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. **The Lancet HIV**, v. 7, n. 10, p. e666–e676, 2020.

VISWANATHAN, S. et al. Level of adherence and HIV RNA suppression in the current era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). **AIDS and Behavior**, v. 19, n. 4, p. 601–611, 2015.

VITALIANO, P. P. et al. The ways of coping checklist: revision and psychometric properties. **Multivariate Behavioral Research**, v. 20, n. 1, p. 3–26, 1985.

VUTAKURI, N; SOMARA, S. Natural and herbal medicine for breast cancer using *Elettaria cardamomum* (L.) Maton. **International Journal of Herbal Medicine**, v. 6, n. 2, p. 91-96, 2018.

WALSHE, L et al. Physician estimate of antiretroviral adherence in India: poor correlation with patient self-report and viral load. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 24, n. 3, p.189-195, 2010.

WANYAMA, J. et al. Belief in divine healing can be a barrier to antiretroviral therapy adherence in Uganda. **AIDS**, v. 21, n. 11, p. 1486–1487, 2007.

WEITZ ,R . Living with the stigma of AIDS . **Qualitative Sociology**. v.13, n.1, p.23-38, 1990.

WHITFIELD, T.; TORKINGTON, A.; VAN HALSEMA, C. Profile of cabotegravir and its potential in the treatment and prevention of HIV-1 infection: Evidence to date. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. 8, p. 157–164, 2016.

WILSON , I.B et al .Validation of a new three-item self-report measure for medication adherence. **AIDS Behav** . v. 20 , n.11, p. 2700–2708, nov.2016 .

WHO(World Health Organization). **WHOQOL-HIV BREF**. [Internet]. 2002. Disponível em:< https://www.who.int/mental_health/publications/whoqol_hiv_bref.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2018.

WHO.**Traditional and complementary medicine in primary health care**. Technical Series on Primary Health Care. WHO Geneva; 2018.

WHO. **Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens**. WHO Geneva; 2019.

WHOQOL: Measuring Quality of Life .Disponível em:<<https://www.who.int/tools/whoqol>>.Acesso em : 16 mar. 2018.

WRIGHT, K. M. et al. *Centella asiatica* water extract shows low potential for cytochrome p450-mediated drug interactions. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 48, p.1053-1063, 2020.

WUTOH, A. K. et al. Antiretroviral adherence and use of alternative therapies among older HIV-infected adults. **Journal of the National Medical Association**, v. 93, n. 7-8, p. 243, 2001.

XING, H. et al. Incidence and associated factors of HIV drug resistance in chinese HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment. **PLoS ONE**, v. 8, n. 4, p. 4–9, 2013.

YANG, Y et al. Cardioprotective effect of *Aloe vera* biomacromolecules conjugated with selenium trace element on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. **Biological trace element research**, v. 177, n. 2, p. 345-352, 2017.

YAO, H. T. et al. Effect of commercially available green and black tea beverages on drug-metabolizing enzymes and oxidative stress in Wistar rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 70, p. 120–127, 2014.

YAP, A. F; THIRUMOORTHY, T; KWAN, Y.H. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. **Geriatrics & gerontology international**, v. 16, n. 10, p. 1093-1101, 2016.

YOMBI, J. C. et al. Antiretrovirals and the kidney in current clinical practice: Renal pharmacokinetics, alterations of renal function and renal toxicity. **AIDS**, v. 28, n. 5, p. 621–632, 2014.

ZAKIR, N.S. Mecanismos de Coping. In:LIPP,M.E.N (Org.).Mecanismos Neuropsicofisiológicos do Stress: Teoria e Aplicações Clínicas.Itatiba:Casapsi, 2010.p.94-97.

ZHAO, X. Z et al. Structure-guided optimization of HIV integrase strand transfer inhibitors. **Journal of medicinal chemistry**, v.60, n. 17,p. 7315-7332, 2017.

ZASH, R.; MAKHEMA, J.; SHAPIRO, R. L. Neural-tube defects with Dolutegravir treatment from the time of conception. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 10, p. 979–981, 2018.

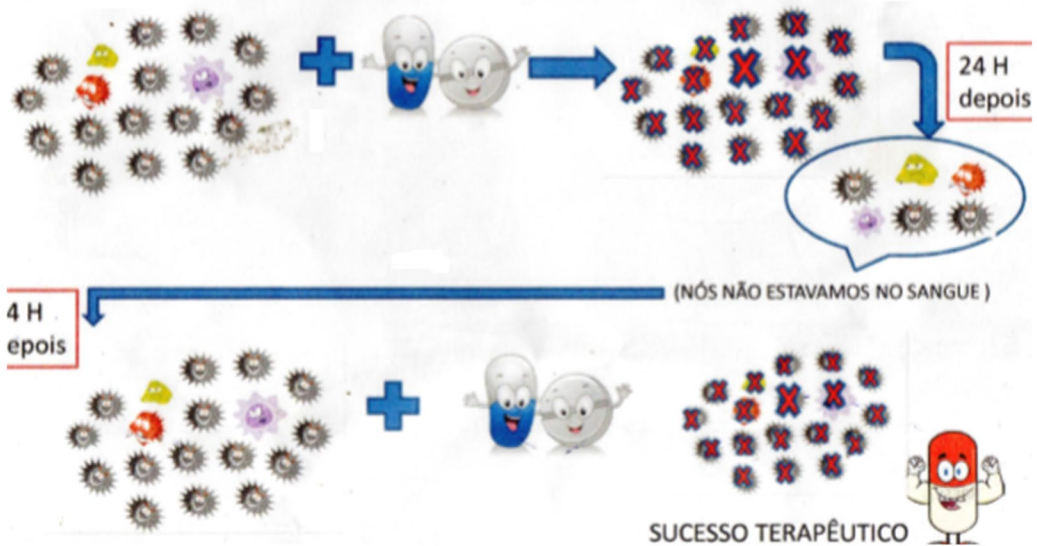
ZHUANG, C et al. Development of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs): our past twenty years. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 10, n. 6, p. 961–978, 2020.

ZIMPEL, R. R.; FLECK, M. P. Quality of life in HIV-positive Brazilians: Application and validation of the WHOQOL-HIV, Brazilian version. **AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV**, v. 19, n. 7, p. 923–930, 2007.

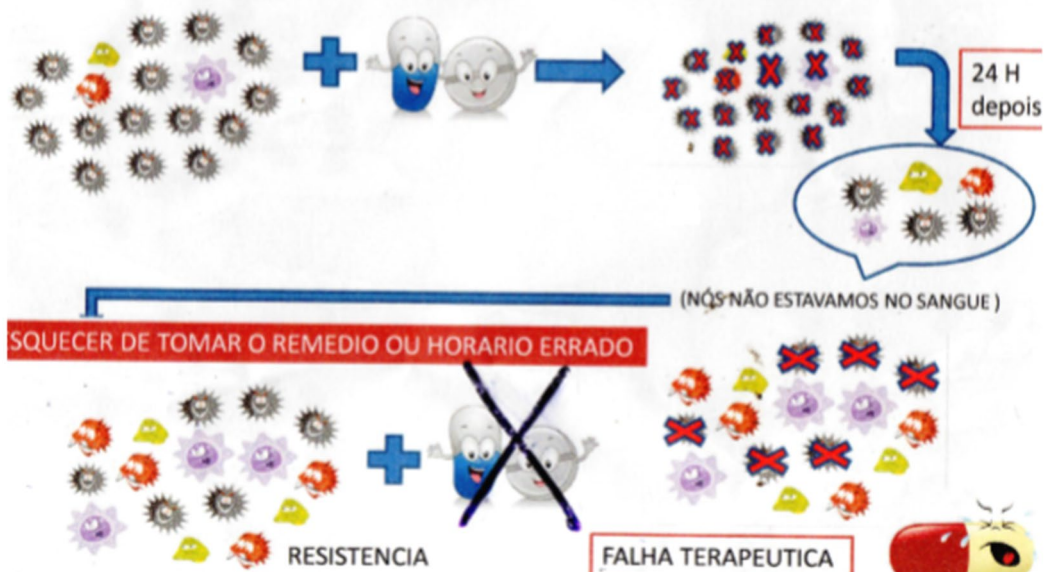
APÊNDICES

APÊNDICE A – Material educativo criado para orientar os pacientes

MEDICAÇÃO TOMADA CORRETAMENTE



MEDICAÇÃO TOMADA DE FORMA ERRADA



APÊNDICE B - Ficha de dados sociodemográficos:

1) DADOS DO PACIENTE:		
Nome:		
Prontuário:	Data de nascimento:	
Endereço de residência:		
Peso:	altura:	
Tel:		
Sexo:		
Orientação sexual:		
Estado civil:		
Raça/cor:		
Escolaridade:		
Ocupação:		
Renda individual:		
Possui auxílio doença: Sim () Não ()		
Com quem mora:		
Possui cuidador:	Sim () quem?	Não ()
Faz uso de bebida alcoólica?	Sim (), com que frequência :	Não ()
Faz uso de drogas ilícitas?	Sim (), com que frequência :	Não ()
	Especifique qual:	
Tabagista :	Sim (), com que frequência :	Não ()
Faz atividades físicas?	Sim (), com que frequência :	Não ()
	Especifique qual:	Não ()
Prática religiosa:	Sim (), com que frequência :	Não ()
Possui alguma atividade recreativa/cultural:	Sim (), com que frequência :	Não ()
	Especifique qual:	

APÊNDICE C - Ficha de acompanhamento farmacoterapêutico:

DADOS FARMACOTERAPÊUTICOS E DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA					
Nome:					
Carga viral :					
Contagem de linfócitos TCD4 :					
Meio de infecção:					
Como descobriu a infecção:					
Doenças associadas:					
Doenças oportunistas já manifestas e tratadas: Sim (), especificar : Não ()					
Faz profilaxia para doenças oportunistas: Sim (), especificar medicação: Não ()					
Alergias: Sim (), especificar : Não ()					
Acuidade visual: nega queixas () refere déficit ()					
Usa medicamentos sem prescrição médica: Sim (), especificar : Não ()					
Medicamentos anteriores	1	2	3	4	5
Listar:					
Quem receitou:					
Dificuldades para tomar:					
Sabe usar:					
Tem efeito indesejável:					

Legenda: M- médico; E –enfermeiro; F –farmacêutico; AM-automedicação; O-outros S- sim; N – não; UP-um pouco

Esquema de tratamento antirretroviral INICIAL	Início: (data)	2 ^a dispensa (30 dias)	3 ^a dispensa	4 ^a dispensa	5 ^a dispensa
POSOLOGIA: HORÁRIOS:					

APÊNDICE D - Ficha de acompanhamento laboratorial:

Nome:			
Fones:			
Idade:			
N.REG lab			
HIV 1		HIV 2	HIV1/HIV2
Tempo com HIV			

Que antiretrovirais usa? (nome, quantidade e periodicidade):

Manifestações clínicas: Sintomático Assintomático

Diarreia: Febre: candidíase:

Citomegalovírus:

Histoplasmose Meningite: Hepatite:

Pneumonia Herpes: TB: Toxoplasmose:

Reações adversas a TARV:

Data coleta:		Período medicação	Data coleta:		Período medicação	Data coleta:	
CD4			CD4			CD4	
CD8			CD8			CD8	
Carga viral			Carga viral			Carga viral	

APÊNDICE E- Guia de consultas farmacêuticas**CONSULTAS 1 e 2**

NOME DO PACIENTE:

DATA: ----/----/----

1. Como está se sentindo física e psicologicamente?

2-Na última semana, ficou algum dia sem tomar medicação? () sim () não
Em caso afirmativo, qual(is) o(s) motivo(s)

3. Alguma dificuldade (tipo: dificuldade de engolir, vômito, náusea, sabor, ou outras razões) em tomar sua medicação. Se afirmativo qual (is)?

4. Alguma vez já foi descuidado com as horas de administração dos medicamentos para seu tratamento? Se sim, quais os motivos que levam você a se descuidar com os horários?

5. Está tomando alguma outra medicação além da TARV? Se afirmativo qual (is)?

6. Onde guarda a medicação?

7. Alguma intercorrência ou internação nestes últimos 3 meses?

PESO (KG)	C. ABDOMINAL (CM)	ALTURA (CM)

Espaço para observações:

CONSULTAS (3, 4, 5, 6, 7)

NOME DO PACIENTE:

DATA : ----/----/----

1. Como está se sentindo física e psicologicamente?

2. Na última semana ficou algum dia sem tomar medicação? () sim () não

3. Em caso afirmativo qual(is) o(s) motivo(s)?

4. Alguma dificuldade (tipo: dificuldade de engolir, vômito, náusea, sabor, ou outras razões) em tomar sua medicação. Se afirmativo qual (is)?

5. Alguma vez já foi descuidado com as horas de administração dos medicamentos para seu tratamento? Se sim, quais os motivos que levam você a se descuidar com os horários?

6. Existe alguma estratégia utilizada pelo paciente para facilitar a adesão?

7. Está tomando alguma medicação prescrita por médicos? Qual (is). Como está tomando e até quando?

8. Está tomando alguma medicação não prescrita por médicos? Qual(is). Como está tomando e até quando?

9. Alguma intercorrência médica, internação ou outros nos 3 últimos meses?

10. Tem noção do risco do não cumprimento da terapêutica?

11. Tomar o medicamento antirretroviral prescrito afeta sua rotina de vida?

12. Possui alguma dificuldade em vir buscar o medicamento antirretroviral? Qual?

13. Onde armazena os medicamentos?

14. Quem é habitualmente a pessoa responsável pela administração do seu medicamento?

15. Possui apoio da sua família para realizar o tratamento?

PESO (KG)	C. ABDOMINAL (CM)

Espaço para observações:

CONSULTA 8

NOME DO PACIENTE:

DATA : ----/----/----

1-Como está se sentido física e psicologicamente?

2-Na última semana ficou algum dia sem tomar medicação? ()sim () não
Em caso afirmativo qual(is) o(s) motivo(s)? Qual a frequência de esquecimento?

3-Qual sua maior dificuldade para aderir a medicação hoje?

4- Efeitos adversos hoje () sim () não. Quais?

5- Tomar o medicamento antirretroviral prescrito afeta sua rotina de vida? Se sim, de que forma?

6- Onde armazena os medicamentos?

7- Listar a medicação prescrita em uso:

8- Listar a medicação não prescrita em uso:

9- Está compartilhando diagnóstico? Em caso positivo com quem?

PESO (KG)	C. ABDOMINAL (CM)

Espaço para observações:

APÊNDICE F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) para participar de uma pesquisa, como voluntário. Após ser esclarecido (a) sobre os objetivos da pesquisa, no caso de aceitar participar, assine no final deste documento, escrito em duas vias (cada folha rubricada), sendo uma sua e a outra do pesquisador responsável. Serão garantidos confidencialidade, privacidade e anonimato. Você pode não aceitar participar da pesquisa ou poderá retirar o consentimento a qualquer momento sem nenhuma restrição ao atendimento. Em caso de dúvidas sobre a pesquisa ou para relatar algum problema, você pode contatar a pesquisadora PATRICIA DE OLIVEIRA FRANÇA, nos telefones 98823-5854 ou 3335-7175. Você também pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (CEP/CCS/UFES) por meio do telefone (27) 3335-7211, e-mail cep.ufes@hotmail.com ou correio: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Prédio Administrativo do CCS, Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe, CEP 29.040-090, Vitória - ES, Brasil. O CEP/CCS/UFES tem a função de analisar projetos de pesquisa visando à proteção dos participantes dentro de padrões éticos nacionais e internacionais. Seu horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira, das 8h às 14h.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título: “Estudo Longitudinal do Perfil de Adesão de Pacientes Iniciais em Terapia Antirretroviral da Unidade Dispensadora de Medicamentos do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes: Estratégias Farmacêuticas para Promoção da Adesão a Medicação entre Pessoas Vivendo Com Hiv/Aids”.

Pesquisador Responsável: Patricia de Oliveira França (Farmacêutica Industrial, Mestre em Fármaco e Medicamentos)

Objetivos da pesquisa: Proceder a investigação epidemiológica do processo de adesão ao tratamento medicamentoso para o paciente HIV/AIDS por meio de uma pesquisa prospectiva em pacientes iniciantes em TARV (terapia antirretroviral). Testar as etapas de estruturação e implementação da Assistência Farmacêutica na UDM/ HUCAM

Métodos: Caso você, voluntariamente decida participar da pesquisa, você será acompanhado pelo farmacêutico pesquisador durante três anos, por meio da realização de consultas farmacêuticas que terão duração máxima de 30 minutos na farmácia do programa de HIV/ AIDS do HUCAM. Faremos uma ficha de acompanhamento do seu tratamento, que será monitorado por meio de seus exames de carga viral e de seu relato mensal sobre a evolução do tratamento. O objetivo é associar o uso de seus novos medicamentos, de forma adequada, com aqueles que eventualmente você possa estar utilizando ou vir a utilizar, de maneira a contribuir para o sucesso de sua terapia e minimizar possíveis efeitos não esperados. Necessitaremos conhecer um pouco mais de você, seu estado de saúde e sua percepção da doença. Para tal, solicitaremos que responda a um questionário. Você receberá seus medicamentos identificados por cores e mensalmente levará uma carteirinha com os antirretrovirais prescritos e como utilizá-los (horários ajustados a suas rotinas e respeitando possíveis interações medicamentosas; necessidade da presença ou ausência de alimentos; conduta para manejo de reações adversas).

Riscos e desconfortos da pesquisa: A pesquisa implicará em um risco mínimo, relacionado ao desconforto de responder perguntas e realizar autoavaliação escrita.

Benefícios: Ao monitorar a evolução do seu tratamento, a pesquisa contribuirá para o sucesso de sua terapia medicamentosa e de sua qualidade de vida.

Custo e ressarcimento para o paciente: Não haverá custos para o paciente. Os participantes não receberão qualquer tipo de reembolso.

Garantia de Manutenção do Sigilo e Privacidade: A pesquisadora se compromete a resguardar sua identidade durante todas as fases da pesquisa, inclusive após publicação.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO:

Eu, _____ RG nº _____, abaixo assinado, autorizo a participação no estudo referido. Relato que fui devidamente esclarecido pela pesquisadora sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrente da participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer prejuízo.

Vitória _____ de _____ de _____

Assinatura do paciente ou responsável:

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores)

Nome: _____ assinatura _____

Nome: _____ assinatura _____

Na qualidade de pesquisadora responsável pela pesquisa “**Estudo Longitudinal Do Perfil De Adesão De Pacientes Iniciais Em Terapia Antirretroviral da Unidade Dispensadora De Medicamentos Do Hospital Universitário Cassiano Antônio De Moraes: Estratégias Farmacêuticas Para Promoção Da Adesão A Medicação Entre Pessoas Vivendo Com HIV/Aids**”, eu, PATRICIA DE OLIVEIRA FRANÇA, declaro ter cumprido as exigências do (s) item (s) IV. 3 e IV.4 (se pertinente), da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

(Patricia de Oliveira França – CRF/ES 939)

APÊNDICE G – Manuscrito a ser submetido

Pharmaceutical care intervention among PLWHA: effects on the adherence in art-naive patients

ABSTRACT

Good adherence to antiretroviral therapy (ART) directly influences the success of HIV treatment and its clinical outcome. We conducted a prospective cohort study to evaluate the rate of adherence to ART during a pharmaceutical intervention. The study was based on the pharmaceutical follow-up of 99 patients over 24 months, from the beginning of their antiretroviral treatment. Out of all participants, after 24 months of follow-up, 80.8 % of them were adherents. A total of 992 sessions of pharmaceutical interventions were made, of which 43.6% were associated with patient education, 19.7% were related to drug interactions, and 14.4% corresponded to the patient's clinical evolution monitoring. We found an association between barriers to adherence, demographic, behavioral, social, clinical variables and adherence, identifying illicit drug use and lower access to medications as the main contributing factors for non-adherence. Adherence counselling played an important role in all interventions increasing medication adherence.

Keywords: medication adherence; pharmacist; antiretroviral agents; HIV

Introduction

The evolution of antiretroviral therapy (ART) has converted HIV infection from potentially fatal to the status quo of chronic disease, enabling increased survival and improving the quality of life of the patient (Cantudo-Cuenca, Jiménez-Galán, Almeida-González, & Morillo-Verdugo, 2014; Crespo-Fierro, 1997). Despite newer antiretroviral drugs being more potent and less harmful, there are still adherence barriers promoted by People Living with HIV/AIDS (PLWHA), which hinders effective maintenance of viral suppression. Good adherence to antiretroviral therapy (ART) directly influences the success of HIV treatment and its clinical outcome (Mendes et al., 2018).

Non-adherence to treatment remains one of the most relevant problems related to the effectiveness of antiretroviral therapy. Although access to antiretroviral therapy for PLWHA has been free in Brazil since 1996, non-adherence rate is high (Garbin, Gatto, & Garbin, 2017). Therefore, it is necessary to understand the socio-

ANEXOS

ANEXO A- Versão em português do instrumento Brief Medication Questionnaire

1)Quais medicações você utilizou na ÚLTIMA SEMANA?
Entrevistador, para cada medicação anote as respostas no quadro abaixo:

Se o entrevistado não souber responder ou se recusar a responder, coloque NR

Na ÚLTIMA SEMANA					
a) Nome da medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio?	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio?	d) Quantos comprimidos você tomou em cada vez?	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido?	f) Como essa medicação funciona para você? 1 = Funciona bem 2 = Funciona regular 3 = Não funciona bem

1) Alguma das suas medicações causa problemas para você? **(0) Não (1) Sim**
Se o entrevistado responder SIM, por favor, liste o nome das medicações e quanto elas o incomodam.

Quanto essa medicação INCOMODOU você?					
Medicação	Muito	Um pouco	Muito pouco	Nunca	De que forma você é incomodado por ela?

4) Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes, têm com seus medicamentos.

Quanto é difícil para você?	Muito difícil	Um pouco difícil	Não muito difícil	Comentário (Qual medicamento)
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo o remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

ANEXO B- Versão em português do ORGANIZATION QUALITY OF LIFE WHOQOL-HIV BREF

Questionário Sobre Qualidade De Vida

NOME DO PACIENTE:

SOBRE VOCÊ

Antes de começar, nós gostaríamos que você respondesse algumas perguntas gerais sobre você, circulando a resposta correta ou preenchendo os espaços em branco.

Qual o seu gênero? _____ Masculino/Feminino
 Quantos anos você tem? _____
 Até quando você estudou? _____ Não estudei/Fundamental/Médio/Superior
 Qual o seu estado civil? _____ Solteiro/Casado/União estável/Separado/Divorciado/Viúvo
 Como está sua saúde? _____ Muito ruim/Ruim/Nem Ruim Nem Bom/Bom /Muito Bom
 Você se considera atualmente doente? _____ Sim / Não
 Se existe alguma coisa errada com você, o que acha que seria? _____

Por favor, responda as questões seguintes se elas se aplicarem a você:

Qual sua condição sorológica para o HIV? _____ Assintomático/Sintomático/Conversão para AIDS

Em que ano você obteve seu primeiro teste positivo para HIV? _____

Em que ano você acha que foi infectado? _____

Como você acredita ter sido infectado pelo HIV? (marque apenas uma opção):

Sexo com homem/ Sexo com Mulher/Injeção de drogas/Produtos sanguíneos/Outro tipo (especificar)

Instruções

Esta avaliação pergunta como você se sente sobre a sua qualidade de vida, saúde ou outras áreas de sua vida. Por favor, responda estas questões. Se você estiver em dúvida sobre uma resposta a qualquer questão, por favor, escolha aquela resposta que parece mais apropriada. Quase sempre pode ser sua primeira resposta. Por favor, tenham em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós pedimos que você pense sobre sua vida nas últimas duas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão pode perguntar:

Por favor, leia cada questão, reflita e circule um número da escala para cada questão que representa melhor o que sente

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito Boa
1 (G1)	Como você classifica sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
2 (G4)	Qual o seu grau de satisfação em relação à sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes estão relacionadas à intensidade com que você vivenciou certas coisas nas duas últimas semanas

		Em nada	Um pouco	Uma quantidade moderada	Muito	Uma quantidade extrema
3 (F1.4)	Em que medida as suas dores físicas o (a) impedem de fazer o que precisa?	1	2	3	4	5
4 (F50.1)	Até que ponto se sente incomodado (a) com problemas físicos	1	2	3	4	5

	desagradáveis relacionados a sua infecção pelo HIV?					
5 (F11.3)	Em que medida precisa de cuidados médicos para fazer sua vida diária?	1	2	3	4	5
6 (F4.1)	Até que ponto gosta da vida?	1	2	3	4	5
7 (F24.2)	Em que medida sente que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
8 (F52.2)	Em que medida se sente incomodado (a) pelo fato de as pessoas o (a) culparem pela sua condição de portador (a) do HIV	1	2	3	4	5
9 (F53.4)	Até que ponto receia o futuro?	1	2	3	4	5
10 (F54.1)	Até que ponto se preocupa com a morte?	1	2	3	4	5

		Em nada	Um pouco	Uma quantidade moderada	Muito	Extremamente
11 (F5.3)	Até que ponto consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
12 (F16.1)	Em que medida se sente em segurança no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
13 (F22.1)	Em que medida seu ambiente físico é saudável?	1	2	3	4	5

As questões seguintes estão relacionadas **ao quanto você completamente** experimentou ou foi capaz de fazer certas coisas nas duas últimas semanas

		Em nada	Um pouco	Moderadamente	Na maior parte das vezes	Completamente
14 (F2.1)	Você tem energia suficiente para sua vida diária?	1	2	3	4	5
15 (F7.1)	É capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
16 (F18.1)	Tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
17 (F51.1)	Em que medida se sente aceito pelas pessoas que conhece?	1	2	3	4	5
18 (F20.1)	Até que ponto tem fácil acesso às informações necessárias para organizar sua vida diária?	1	2	3	4	5
19 (F21.1)	Em que medida tem oportunidade para realizar atividades de lazer?	1	2	3	4	5

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
20 (F9.1)	Como avalia sua capacidade de se mover?	1	2	3	4	5

As questões seguintes estão relacionadas **ao quanto você ficou satisfeito** em relação a vários aspectos da sua vida nas duas últimas semanas

		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
21 (F3.3)	Até que ponto está satisfeito (a) com seu sono?	1	2	3	4	5
22 (F10.3)	Até que ponto está satisfeito (a) com sua capacidade para desempenhar as atividades do seu dia a dia?	1	2	3	4	5
23 (F12.4)	Até que ponto está satisfeito (a) com sua capacidade de trabalho?	1	2	3	4	5
24 (F6.3)	Até que ponto está satisfeito (a) consigo próprio (a)?	1	2	3	4	5
25 (F13.3)	Até que ponto está satisfeito (a) com suas relações pessoais?	1	2	3	4	5
26 (F15.3)	Até que ponto está satisfeito (a) com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
27 (F14.4)	Até que ponto está satisfeito (a) com o apoio que recebe dos seus amigos?	1	2	3	4	5
28 (F17.3)	Até que ponto está satisfeito (a) com as condições do lugar em que vive?	1	2	3	4	5
29 (F19.3)	Até que ponto está satisfeito (a) com o acesso que tem aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
30 (F23.3)	Até que ponto está satisfeito (a) com os transportes que utiliza?	1	2	3	4	5

As questões seguintes estão relacionadas **a frequência com que você** sentiu ou experimentou certas coisas nas duas últimas semanas

		Nunca	Raramente	Frequentemente	Muito frequentemente	Sempre
31 (F8.1)	Com que frequência tem sentimentos negativos tais como tristeza, desespero, ansiedade ou depressão?	1	2	3	4	5

Alguém te ajudou a preencher esse formulário? _____

Quanto tempo gastou para preencher o formulário? _____

Você tem algum comentário sobre essa avaliação? _____

OBRIGADO PELA SUA AJUDA

ANEXO C- Escala de Modos de Enfrentamento de Problemas (EMEP)

Instruções

As pessoas reagem de diferentes maneiras nas situações difíceis ou estressantes. Para responder a este questionário, pense sobre como você está fazendo para enfrentar a sua situação de portador do vírus de HIV. Concentre-se nas coisas que você faz, pensa ou sente para enfrentar esta situação, no momento atual. Não há respostas certas ou erradas. O que importa é como você está lidando com a situação de portador do vírus de HIV. Pedimos que responda a todas as questões não deixando nenhuma em branco.

1	2	3	4	5
Eu nunca faço isso	Eu faço isso um pouco	Eu faço isso as vezes	Eu faço muito isso	Eu faço isso sempre

FALE UM POUCO SOBRE VOCÊ

Antes de começar, nós gostaríamos que você respondesse algumas perguntas gerais sobre você, circulando a resposta correta ou preenchendo os espaços em branco.

Qual o seu gênero? Masculino/Feminino

Quantos anos você tem? _____

Até quando você estudou? _____ Não estudei/Fundamental/Médio/Superior

Qual o seu estado civil? _____ Solteiro/Casado/União estável/Separado/Divorciado/Viúvo

Qual sua profissão? _____

Item	Alternativas de resposta				
	1	2	3	4	5
1. Você leva em conta o lado positivo das coisas?					
2. Você se culpa?					
3. Você se concentra em alguma coisa boa que pode vir desta situação?					
4. Você tenta guardar seus sentimentos para si mesmo?					
5. Procura um culpado para a situação?					
6. Espera que um milagre aconteça					
7. Pedir conselho a um parente ou a um amigo que você respeite?					
8. Você reza / ora?					
9. Conversa com alguém sobre como está se sentindo?					
10. Você insiste e luta pelo que quer?					
11. Você se recusa a acreditar que isto esteja acontecendo?					
12. Você briga consigo mesmo; você fica falando consigo mesmo o que deve fazer?					
13. Desconta em outras pessoas?					
14. Encontra diferentes soluções para o seu problema?					
15. Tenta ser uma pessoa mais forte e otimista?					
16. Você tenta evitar que os seus sentimentos atrapalhem outras coisas na sua vida?					
17. Você se concentra nas coisas boas da sua vida?					
18. Você desejaria mudar o modo como você se sente?					
19. Aceita a simpatia e a compreensão de alguém?					
20. Demonstra raiva para as pessoas que causaram o problema?					
21. Pratica mais a religião desde que tem esse problema?					
22. Você percebe que você mesmo trouxe o problema para si?					
Continua na outra página					
Item	Alternativas de resposta				
	1	2	3	4	5
23. Você se sente mal por não ter podido evitar o problema?					
24. Você sabe o que deve ser feito e está aumentando seus esforços para ser bem-sucedido?					
25. Você acha que as pessoas foram injustas com você?					
26. Você sonha ou imagina um tempo melhor do que aquele em que você está?					
27. Tenta esquecer o problema todo?					
28. Está mudando e se tornando uma pessoa mais experiente?					

29. Você culpa os outros?						
30. Você fica se lembrando de que as coisas poderiam ser piores?						
31. Conversa com alguém que possa fazer alguma coisa para resolver o seu problema?						
32. Você tenta não agir tão precipitadamente ou seguir sua própria ideia?						
33. Muda alguma coisa para que as coisas acabem dando certo?						
34. Procura se afastar das pessoas em geral?						
35. Você imagina e tem desejos sobre como as coisas poderiam acontecer?						
36. Encara a situação por etapas, fazendo uma coisa de cada vez?						
37. Descobre quem mais é ou foi o responsável?						
38. Pensa em coisas fantásticas ou irrealis (como vingança ou achar muito dinheiro) que te fazem sentir melhor?						
39. Você pensa que sairá dessa experiência melhor do que entrou nela?						
40. Você diz a si mesmo o quanto já conseguiu?						
41. Você desejaria poder mudar o que aconteceu com você?						
42. Você fez um plano de ação para resolver o seu problema e o está cumprindo?						
43. Conversa com alguém para obter informações sobre a situação?						
44. Você se apega à sua fé para superar esta situação?						
45. Você tenta não fechar portas atrás de si? Tenta deixar em aberto várias saídas para o problema?						

Você tem feito alguma outra coisa para enfrentar ou lidar com a soropositividade?

OBRIGADO PELA SUA AJUDA!

ANEXO D- APROVAÇÃO ÉTICA

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo Longitudinal da Adesão de Indivíduos infectados pelo HIV à Terapêutica Antirretroviral

Pesquisador: CRISPIM CERUTTI JUNIOR

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65500717.0.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.008.197

Apresentação do Projeto:

TIPOS DE ESTUDO: A proposta deste trabalho é executar um estudo longitudinal prospectivo, quasiexperimental, de abordagem qualitativa e quantitativa. O delineamento deste estudo é intervencional, segundo Hennekens e Buring (1987). Será comparada a taxa de adesão pós-estratégia farmacêutica de três anos de acompanhamento com a taxa de adesão de pacientes com três anos de uso de TARV antes da intervenção, ou seja, que não receberam acompanhamento farmacêutico. Ainda, no delineamento do estudo, está previsto o desenvolvimento de um estudo caso-controle alinhado, sendo casos os indivíduos que abandonaram o tratamento e controles os que aderiram ao tratamento num recorte temporal de três anos, ou seja, as variáveis demográficas e clínicas de casos e controles serão comparadas no início do período do

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



Continuação do Parecer: 2.008.197

Investigador	PROJETO_2016_final.pdf	16/02/2017 17:20:03	CRISPIM CERUTTI JUNIOR	Aceito
Orçamento	RECURSOS_FINANCEIROS.docx	16/02/2017 17:11:36	CRISPIM CERUTTI JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	16/02/2017 17:09:42	CRISPIM CERUTTI JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_DIRECAO001.pdf	16/02/2017 16:55:53	CRISPIM CERUTTI JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.docx	16/02/2017 16:55:23	CRISPIM CERUTTI JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 09 de Abril de 2017

Assinado por:

Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador)

ANEXO E – Artigo publicado na revista International Journal of Clinical Practice

Hindawi
International Journal of Clinical Practice
Volume 2022, Article ID 8341638, 8 pages
<https://doi.org/10.1155/2022/8341638>



Research Article

Health-Related Quality of Life and Coping Strategies in a Cohort Study of Highly Active Antiretroviral Therapy Naïve Patients Adherence

Patricia de Oliveira França ¹, Lorena Rocha Ayres ², Lúcia Helena Pimassoni ³,
and Crispim Cerutti Junior ¹

¹Post-Graduate Program of Infectious Diseases, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brazil

²Department of Pharmaceutical Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brazil

³School of Medicine, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitoria, Espírito Santo, Brazil

Correspondence should be addressed to Patricia de Oliveira França; pd.franca@gmail.com

Received 12 November 2021; Accepted 27 December 2021; Published 9 February 2022

Academic Editor: Tun-Chieh Chen

Copyright © 2022 Patricia de Oliveira França et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Objective. The main objective of this study was to describe the perceived quality of life (QoL) in patients living with AIDS (PLWA) and their chosen coping strategies in a cohort of individuals managed with HAART. **Methods.** This is a prospective cohort study conducted at the Medication Dispensing Unit of a university hospital (MDU-UH) located in southeastern Brazil. Study population comprised HIV/AIDS patients starting antiretroviral treatment at MDU. The final sample comprised 99 participants. Patients were followed up for 24 months from their recruitment. We used a face-to-face questionnaire to determine socio-demographic and behavioural variables. Quality of life (QoL) and coping strategies (CS) were measured through validated instruments. **Results.** Regarding the QoL dimensions, the general perception of QoL among these participants was considered good. Regarding CS, the adherent patients scored higher than the nonadherents. **Conclusions.** The present study revealed that the perceived QoL can be maintained in individuals treated for HIV/AIDS. There is an association between high score of coping strategies and adherence to HAART.

1. Introduction

The improvement in the fight against HIV/AIDS can be attributed to the widespread use of highly active antiretroviral therapy (HAART) known as an effective HIV inhibitory medication therapy. HAART converted HIV infection from potentially fatal to the status quo of chronic disease, reducing the frequency of morbid episodes and hospitalizations, while also increasing the patient's survival [1, 2].

However, the medication's toxicity level ranges from moderate to severe and they must be taken regularly throughout the patient's life, whereas therapy discontinuation leads to resistance by the virus and an increase in its quantity in the individual's body [3–5]. Therefore, it is

necessary to understand how HAART impacts on the quality of life (QoL) of people living with HIV/AIDS (PLWHA) [6], since this treatment interferes not only with the individual's physiological condition but also with their social and cultural aspects [7, 8].

Commitment in the care process is a critical step for PLWHA newly initiated on HAART. Albeit effective, these drugs are not sufficient for the full and effective maintenance of viral suppression if the patient does not effectively take them continuously and adequately, a practice that is improbable in a scenario of low perceived QoL [9].

Although bioclinical factors are important for antiretroviral therapy adherence, behavioural and social aspects of PLWHA must be considered. The therapeutic outcome in AIDS is not only a matter of pathogen versus host,