

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE
MESTRADO EM SAÚDE**

ROUZELI MARIA COELHO PEREIRA

Adesão à terapia antirretroviral e classes terapêuticas consensuais

JUIZ DE FORA

2014

ROUZELI MARIA COELHO PEREIRA

Adesão à terapia antirretroviral e classes terapêuticas consensuais

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Couto Teixeira

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Nádia Rezende Barbosa Raposo

JUIZ DE FORA

2014

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Coelho Pereira, Rouzeli Maria.

Adesão à terapia antirretroviral e classes terapêuticas consensuais / Rouzeli Maria Coelho Pereira. -- 2014.
78 f.

Orientador: Henrique Couto Teixeira

Coorientador: Nádia Rezende Barbosa Raposo

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2014.

1. Síndrome da imunodeficiência adquirida. 2. Adesão do paciente. 3. antirretrovirais. I. Couto Teixeira, Henrique, orient. II. Rezende Barbosa Raposo, Nádia, coorient. III. Título.

ROUZELI MARIA COELHO PEREIRA

**Adesão à terapia antirretroviral e classes terapêuticas
consensuais**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde.

Aprovado em: / / .

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Henrique Couto Teixeira (Orientador)
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a Dr^a Nádia Rezende Barbosa Raposo (Co-orientadora)
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dr^a Silvana Maria Pereira Vianello
Universidade Federal de São Paulo

Dr. Márcio José Martins Alves
Universidade Federal de Juiz de Fora

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais Rubens e Margarida, pelo amor incondicional e por serem o porto seguro no qual sempre me apoiem.

Aos meus filhos Victor e Letícia que me deram força e coragem e são a razão de minha luta e da minha vida.

Ao meu esposo Ulisses, sempre pronto a ajudar na concretização de meus sonhos.

A Prof^a Nádia que me acolheu, incentivou e acreditou neste projeto com extrema disponibilidade, dedicação e boa vontade.

À Prof^a Rita Padula, que me fez acreditar que era possível realizar este sonho.

À Francislene Martins, pela sua importante ajuda na elaboração deste trabalho, além de estar sempre presente nas horas difíceis.

Ao Prof. Márcio Alves, pela sua disponibilidade e cuja colaboração foi imprescindível para a conclusão deste trabalho.

Ao Prof. Henrique, por aceitar o desafio desta orientação, além de me mostrar o necessário rigor e seriedade no trato com os dados científicos.

E principalmente a Deus, autor do meu destino, que colocou estas pessoas na minha vida.

“Talvez não tenhamos conseguido fazer o melhor, mas lutamos para que o melhor fosse feito. Não somos o que deveríamos ser, não somos o que iremos ser, mas graças a Deus, não somos o que éramos”.

Martin Luther King

RESUMO

A expansão da terapia antirretroviral (TARV) vem contribuindo significativamente para a contínua diminuição de novos casos de HIV em todo o mundo. A TARV, além de reduzir o risco de transmissão do vírus, permite que os portadores do HIV tenham maior sobrevida e com mais qualidade. No entanto, apesar da elevada eficácia deste tratamento a efetividade do mesmo tem sido prejudicada em virtude das dificuldades encontradas pelos pacientes em cumpri-lo adequadamente. Sendo assim, estimular a adesão à TARV com a promoção do uso racional de antirretrovirais, participação de uma equipe multidisciplinar na assistência, entre outras medidas faz-se uma necessidade iminente. Assim, o presente estudo objetivou estabelecer a relação entre cada classe terapêutica usada nos tratamentos de HIV em pacientes assistidos pelas Unidades de Dispensação de Medicamentos (UDM) do Centro de Atenção à Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e o comportamento de adesão aos mesmos, na tentativa de identificar fatores que levam a não adesão ao tratamento e propor ações que promovam o uso racional dos medicamentos. Os dados relativos ao perfil sociodemográfico e dispensação de antirretrovirais a 291 pacientes atendidos na UDM entre janeiro de 2009 e dezembro de 2010 e a evolução destes pacientes em 2013, foram analisados descritivamente e pelo teste do qui-quadrado empregando o *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 14. Os mesmos pacientes foram reavaliados em 2013, a fim de se observar o desfecho terapêutico e a evolução dos pacientes participantes deste estudo. O perfil dos pacientes foi traçado como sendo a maioria do sexo masculino, na faixa etária entre 41 e 50 anos, solteiros, com 8 a 11 anos de estudo e residentes em Juiz de Fora. A maioria dos pacientes (60,8%) foi considerada como não aderentes ao tratamento a associação zidovudina + lamivudina + efavirenz foi a mais prescrita (39,9% dos pacientes). A maior frequência de adesão (57,6%) se deu com as terapias compostas por inibidor de transcriptase reversa nucleosídeo-nucleotídeo + inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo. O maior índice de não adesão (64,3%) se deu entre os pacientes que usavam a composição inibidor de transcriptase reversa nucleosídeo-nucleotídeo + inibidor de protease. A reavaliação feita em 2013 revelou que 8,6% dos pacientes do início do

estudo abandonaram o tratamento após 2011 e não houve diferença significativa entre este abandono e a não adesão observada na primeira fase do estudo. Também, não houve diferença significativa no número de óbitos e na mudança de tratamento comparando-se o grupo dos aderentes e não aderentes. Dos 291 pacientes, 87,3% deram seguimento à TARV, mesmo aqueles cujas retiradas de medicamentos eram irregulares na primeira fase do estudo. Os demais abandonaram o tratamento ou evoluíram à óbito. Diante do alto índice de não adesão (60,8%) encontrado na UDM, ressalta-se a importância de se estimular a realização de pesquisas de novos fármacos e formas farmacêuticas mais eficazes, com menos efeitos colaterais e economicamente viáveis para TARV e, por fim, subsidiar a elaboração dos consensos em terapia ARV e protocolos de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/AIDS.

Palavras-chaves: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Adesão do paciente. Antirretrovirais.

ABSTRACT

The expansion of antiretroviral therapy (ART) has contributed significantly to the ongoing decline in new HIV cases worldwide. Besides reducing the risk of transmitting the virus, antiretroviral therapy allows HIV patients to survive longer and have a better quality of life. However, despite the high efficacy of this treatment, its effectiveness has been hampered given the difficulties patients experience in properly adhering to it. Therefore, encouraging the adherence to ART by promoting rational use of antiretrovirals, as well as the participation of a multidisciplinary team in such care, among other measures, is an imminent need. Thus, the present study aimed to establish the relationship between each therapeutic class used in HIV treatments in patients assisted by the Drug Dispensing Units (UDM) of the Secondary Service Center of the Federal University of Juiz de Fora, state of Minas Gerais (UFJF-MG) as well as patients' adherence behavior, in an attempt to identify factors which lead to non-adherence to the treatment and to propose actions in order to promote the rational use of medicines. Data concerning the socio demographic and the dispensation of ARVs to 291 patients assisted by the DMU between January 2009 and December 2010 and the evolution of these patients in 2013 were analyzed by means of descriptive statistics and the chi-square test by using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 14. The same patients were reassessed in 2013 in order to observe the therapeutic outcomes and patients' progress with regards to their participation in this study. The profile of patients was outlined as being most man, aged between 41 and 50 years old, single, with 8-11 years of study and living in the city of Juiz de Fora, state of Minas Gerais, Brazil. Most patients (60.8%) were considered as non-adherent to the treatment and the combination zidovudine + lamivudine + efavirenz was the most prescribed (39.9% of patients). The highest rate of adherence (57.6%) occurred with therapies composed of nucleotide-nucleotide reverse transcriptase inhibitor + non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. The highest rate of non-adherence (64.3%) occurred among patients using nucleotide-nucleotide reverse transcriptase inhibitor + protease inhibitor. The reassessment done in 2013 revealed that 8.6% of patients from the beginning of the study dropped out of treatment after 2011 and there was no significant

difference between abandonment and non-adherence observed in the first phase of the study. Also, there was no significant difference in the number of deaths and treatment changes when compared with the group of patients who adhered and the ones who did not adhere to the treatment. Out of the 291 patients, 87.3% adhered to the ART, even those whose medication withdrawals were irregular in the first phase of the study. The others either dropped out of treatment or developed to death. Given the high rate of non-adherence (60.8%) found in the UDM, the importance of encouraging the development of studies on more effective new drugs and dosage forms, with fewer side effects and that are economically viable, and finally, to subsidize the elaboration of consensus regarding ARV therapy and Pharmaceutical Care protocols for STD / HIV / AIDS should be emphasized.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome. Patient Compliance. Anti-Retroviral Agents.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma de atendimento das pessoas que convivem com HIV.....	21
Figura 2	Desenvolvimento das células B humanas.....	26
Figura 3	Principal via de diferenciação de células T CD4 ⁺ naives em linfócitos T efetores.....	28
Figura 4	Estrutura morfológica básica do vírus HIV.....	30
Figura 5	Estrutura do HIV-1.....	31
Figura 6	Ciclo replicativo do HIV.....	31
Figura 7	Características sóciodemográfias dos pacientes usuários de terapia antirretroviral atendidos na UDM do CAS e nível de adesão ao tratamento.....	56

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Principais medicamentos antirretrovirais, classe terapêutica a qual pertencem e suas estruturas químicas...	40
Quadro 2	Classificação dos esquemas quanto às classes terapêuticas consensuais.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sócio-demográficas dos pacientes em uso de terapia antirretroviral atendidos na Unidade Dispensadora de Medicamentos do Centro de Atendimento à Saúde / Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e nível de adesão ao tratamento.....	55
Tabela 2	Distribuição dos pacientes de acordo com a adesão ao tratamento e esquema terapêutico utilizado.....	58
Tabela 3	Distribuição dos pacientes de acordo com as terapias utilizadas.....	59
Tabela 4	Frequência de abandono à terapia antirretroviral entre 2011 e 2013.....	59
Tabela 5	Adesão à terapia antirretroviral e o abandonos registrados entre 2011 e 2013.....	60
Tabela 6	Adesão e ocorrência de óbitos após 2011	60
Tabela 7	Frequência de mudança de tratamento entre 2011 e 2013 ...	61
Tabela 8	Adesão e mudança de tratamento em 2013 dos pacientes em uso de terapia antirretroviral.....	61
Tabela 9	Distribuição dos pacientes não aderentes e aderentes em relação à faixa etária.....	62

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADT	Assistência Domiciliar Terapêutica
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antirretroviral
AF	Assistência Farmacêutica
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CAS	Centro de Atenção à Saúde
CDF	Combinações em dose fixa
CID	Código Internacional de Doenças
CRT	Centro de Referência e Treinamento
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
d4T	Estavudina
ddC	Dideoxicitidina
ddl	Didanosina
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DRV	Darunavir
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
EFZ	Efavirenz
ETV	Etravirina
FPV	Fosamprenavir
HAART	Terapia Antirretroviral de Alta Potência
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HRJP	Hospital Regional João Penido
HU	Hospital Universitário
IDV	Indinavir
II	Inibidores de Integrase
IF	Inibidores de Fusão

IL	Interleucina
IFN	Interferon
IP	Inibidores de Protease
ITRN	Inibidores de Transcriptase Reversa Nucleosídeo- Nucleotídeo
ITRNN	Inibidores de Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeo
LPV	Lopinavir
LOP/r	Lopinavir/ritonavir
MS	Ministério da Saúde
NK	Natural killer
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PJF	Prefeitura de Juiz de Fora
RAL	Raltegravir
RTV	Ritonavir
SAE	Serviços de Assistência Especializada
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SS	Secretaria de Saúde
SQV	Saquinavir
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
T-20	Enfuvirtida
Tc	Células T citotóxicas
TDF	Tenofovir
Th	Linfócitos T Auxiliares
TPV	Tipranavir
T-CD4 ⁺	Células T CD4 ⁺
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamentos
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1 SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA	19
2.1.2 O início de uma nova epidemia	22
2.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO	24
2.2.1 Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida	29
2.2.2 Morfologia do vírus	30
2.2.3 Manifestações clínicas da infecção pelo HIV	32
2.3 CONSENSO TERAPÊUTICO	34
2.4 TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL.....	35
2.4.1 Farmacologia dos medicamentos antirretrovirais	39
2.4.2 Assistência Farmacêutica	44
2.4.3 Adesão ao tratamento antirretroviral	46
3 OBJETIVOS	50
3.1 GERAL	50
3.2 ESPECÍFICOS	50
4 MATERIAL E MÉTODOS	51
4.1 DESENHO EXPERIMENTAL	51
4.2 ASPECTOS ÉTICOS	51
4.3 CASUÍSTICA	51
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
5 RESULTADOS	54
5.1 ETAPA INICIAL 2010-2011	54
5.2 ETAPA FINAL – 2013	59
6 DISCUSSÃO	63
7 CONCLUSÃO	68
REFERÊNCIAS	69
ANEXO	78

1 INTRODUÇÃO

O Brasil destaca-se no cenário mundial pela assistência universal aos indivíduos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). No país, há a distribuição gratuita do coquetel antiaids para todos que necessitam do tratamento desde 1996. Segundo dados de dezembro de 2012, 313 mil pessoas receberam regularmente os remédios para tratar a doença (BRASIL, 2013a).

Segundo a *World Health Organization* (WHO) (2013a), a expansão da terapia antirretroviral (TARV) vem contribuindo significativamente para a contínua diminuição de novos casos de HIV em todo o mundo, inclusive entre as crianças, por reduzir o risco de transmissão do vírus. Além disso, permite que os portadores do HIV tenham maior sobrevida e com mais qualidade.

Conforme observa Marins e colaboradores (2003), a introdução da TARV gerou um grande impacto na epidemia do HIV e da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) por ter reduzido sua morbidade e mortalidade. Para os mesmos autores, o Brasil se contrapôs às tendências internacionais que consideravam factível o uso de TARV de alta potência (HAART) apenas em países ricos, pois estes teriam estruturas de serviços, além de recursos laboratoriais e humanos aptos a manejar o tratamento dos doentes.

Neste contexto, destaca-se a distribuição gratuita de 21 medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento da AIDS. Esse acesso contribuiu para um aumento na sobrevida e melhora na qualidade de vida dos pacientes portadores de HIV (BRASIL, 2013a)

No entanto, a WHO estima que, no mundo, mais da metade de todos os medicamentos são prescritos, dispensados e usados inadequadamente causando prejuízos financeiros e sérios riscos à saúde (CORDEIRO; LEITE, 2005).

No caso de pacientes infectados pelo HIV, usar racionalmente os medicamentos está diretamente relacionado à adesão ao tratamento. Este é um processo dinâmico influenciado pelo contexto sócio-cultural e depende, fundamentalmente, da qualidade do relacionamento entre pacientes e profissionais de saúde e do modo como os indivíduos enfrentam suas

possibilidades para obter uma melhor qualidade de vida (BRASIL, 2013a; WHO, 2013b; GOMES et al., 2009).

Apesar da elevada eficácia da terapia antirretroviral combinada, a efetividade da mesma tem sido prejudicada em virtude das dificuldades que os pacientes enfrentam para cumprir o tratamento corretamente (NOGUEIRA et al., 2007). A não adesão ao tratamento aumenta a possibilidade de desenvolvimento de cepas virais resistentes, o que reduz as opções terapêuticas disponíveis e a sobrevida do paciente, bem como o risco da transmissão destas para parceiros não infectados (BRASIL, 2013a; GOMES et al., 2009).

Segundo Srivastava e colaboradores (2013), os tratamentos de uma variedade de doenças crônicas estão sendo prejudicados por uma baixa taxa de adesão às terapias. A não adesão evidencia um grave problema, sobretudo em pacientes submetidos a tratamentos de longo prazo, sendo responsável por até 50% dos casos onde as drogas ficam aquém de seus objetivos terapêuticos.

Sendo assim, a adesão insuficiente à terapia antirretroviral pode levar a medicação ineficaz, mutações virais e o surgimento de resistência às drogas. Assim, para otimizar a terapia antirretroviral, é necessária uma adesão de pelo menos 95%, a fim de prevenir o desenvolvimento de vírus resistentes (PORTELLI et al., 2012).

Destaca-se, a necessidade de estimular a adesão ao tratamento com a promoção do uso racional de antirretrovirais, participação de uma equipe multidisciplinar na assistência a esse paciente, incorporação de novos fármacos e revisões periódicas na Política Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (BRASIL, 2010c).

De acordo com Gomes e colaboradores (2009), embora não seja possível afirmar se a medicação retirada na farmácia foi utilizada adequadamente, as informações sobre as dispensações dos medicamentos representam um importante instrumento na identificação precoce dos pacientes em risco de não adesão e esta medida tem sido mostrada como um indicador válido e confiável em estudos de associação com resultados virológicos e imunológicos.

Assim, o presente estudo objetivou estabelecer a relação entre cada classe terapêutica usada nos tratamentos de HIV em pacientes assistidos pelas

Unidades de Dispensação de Medicamentos (UDM) do Centro de Atenção à Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e o comportamento de adesão aos mesmos, na tentativa de identificar fatores que levam à não adesão ao tratamento e propor ações que promovam o uso racional dos medicamentos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

Desde o início da epidemia, em 1980, até junho de 2012, o Brasil registrou 656.701 casos de AIDS (doença manifestada). Em 2011, foram notificados 38.776 casos da doença e a taxa de incidência foi de 20,2 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2013a).

Considerando a epidemia por região, no período de 2001 a 2011, a taxa de incidência caiu no Sudeste de 22,9 para 21,0 casos por 100 mil habitantes. No entanto, nas outras regiões houve crescimento de 27,1 para 30,9 no Sul; 9,1 para 20,8 no Norte; 14,3 para 17,5 no Centro-Oeste; e 7,5 para 13,9 no Nordeste. Ressalta-se que o maior número de casos acumulados está concentrado na região Sudeste (56%) (BRASIL, 2013a).

Os pacientes de AIDS recebem tratamento antirretroviral pelo SUS, por meio de 737 unidades de Serviço de Assistência Especializada (SAE). Esta rede de atendimento inclui 707 Unidades de Dispensação de Medicamentos, 418 habilitações de serviço hospitalar para o tratamento da AIDS, 92 hospitais-dia e 91 unidades de atendimento domiciliar terapêutico, totalizando 1.556 serviços (BRASIL, 2012).

No Brasil, a Portaria conjunta nº1, de 16 de janeiro de 2013 instituiu o Regulamento de Serviços de Atenção às DST/HIV/AIDS, compostos por: Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA); Serviço de Assistência Especializada (SAE); Centro de Referência e Treinamento (CRT); Assistência Domiciliar Terapêutica em AIDS (ADT) e Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) definindo suas modalidades, classificação, organização das estruturas e o funcionamento (BRASIL, 2013b).

A dispensação de antirretrovirais, desde 1997, é gerenciada pelo Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). Este sistema controla a distribuição, dispensação e estoque e, auxilia na análise das prescrições médicas de acordo com as recomendações técnicas do Ministério da Saúde (BRASIL, 2012).

Nesse sistema estão disponíveis os seguintes recursos: cadastro de paciente, transferência de pacientes de unidade dispensadora, óbito e solicitação de medicamentos. Através dos dados coletados é possível gerenciar e planejar ações de distribuição de medicamentos antirretrovirais aos pacientes. Em 2008, através da resolução da Secretaria Estadual de Saúde (SES)/MG Nº 1539 de 18 de julho de 2008, foram aprovados os critérios para implantação do serviço de dispensação de medicamentos antirretrovirais em Minas Gerais (FERREIRA, 2011).

O programa de DST/AIDS no Brasil tem uma rede de serviços ambulatoriais com oferta de assistência mínima composta de: médicos, auxiliares, medicamentos antirretrovirais e exames laboratoriais. Estes serviços possuem normas gerais de funcionamento, como a distribuição de medicamentos, testes de carga viral e contagem de linfócitos T CD4⁺, sendo a estruturação do serviço dependente de características regionais (MELCHIORA et al., 2006).

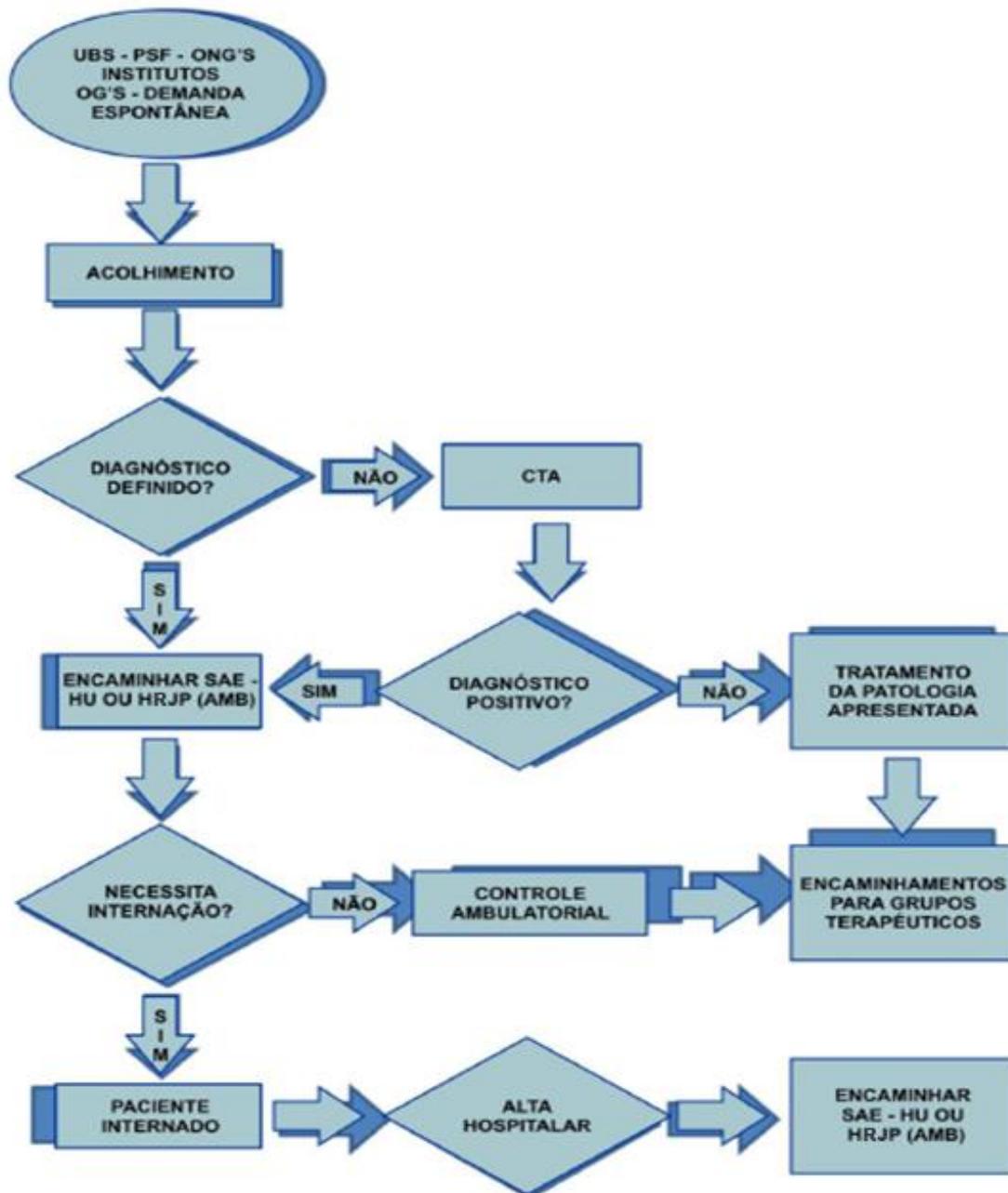
Em Juiz de Fora, município localizado na região da Zona da Mata no estado de Minas Gerais, foram registrados 2.350 casos de infecções pelo HIV no ano de 2010. Destes, 49% dos pacientes são do sexo feminino, acompanhando uma tendência nacional de feminização da doença. Os indivíduos acometidos pelo vírus têm, predominantemente, idade entre 20 a 34 anos, seguido por aqueles com idade entre 35 a 49 anos (GUERCIO, 2010).

Segundo Ferreira (2011), há um programa municipal desenvolvido através de um Centro de Aconselhamento e Testagem (CTA), dois laboratórios (um de apoio diagnóstico a HIV, Sífilis e Hepatite, e outro de acompanhamento/monitoramento aos portadores de HIV) e o Serviço de Assistência Especializada (SAE).

Existem também, outros serviços públicos de atendimento e acompanhamento ao portador do HIV como o Hospital Universitário (HU/UFJF) e o Hospital Regional Doutor João Penido (HRJP), onde os pacientes são referenciados pelos postos ou são acompanhados após a descoberta da doença durante internação numa dessas instituições. Tais serviços também utilizam os laboratórios centrais de apoio para o acompanhamento de seus usuários. No HU é oferecido leito de hospital dia para aqueles que necessitarem de tais cuidados (FERREIRA, 2011).

A seguir, o fluxograma de atendimentos das pessoas que convivem com HIV no município de Juiz de Fora, de acordo com Ferreira (2011) (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de atendimento das pessoas que convivem com HIV.



Fonte: FERREIRA, 2011.

Por ser sede macrorregional de saúde, Juiz de Fora conta atualmente com duas UDM de ARVs, com 452 pacientes atendidos na UDM do Centro de Atenção a Saúde (CAS) pertencente ao Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e 1.050 na UDM do Serviço de

Assistência Especializada (SAE) da Secretaria de Saúde (SS) da Prefeitura de Juiz de Fora (PJF) (BRASIL, 2010d).

No CAS/HU/UFJF são atendidos, mensalmente, cerca de 6.500 usuários nas diversas especialidades. Além disso, conta com serviço de farmácia que atende usuários internos e externos nos diversos programas de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (MS), inclusive AIDS (BRASIL, 2010d).

Ambas as unidades utilizam o SICLOM para os registros dos dados relativos à Assistência Farmacêutica (AF) prestadas aos pacientes HIV e disponibiliza os medicamentos pertencentes ao programa DST/AIDS, conforme o consenso do MS, além de medicamentos para controle de infecções por microrganismos oportunistas (BRASIL, 2010d).

2.1.2 O início de uma nova epidemia

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e a doença por ele provocada, a AIDS, têm sido intensa e amplamente estudada, desde o aparecimento dos primeiros casos, no final da década de 70 (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999).

No início dos anos 80, surgiram as primeiras notícias de uma nova doença, que logo acarretou significativas mudanças, tanto na área da saúde como em outras áreas, já que a sua origem era relacionada ao comportamento sexual das pessoas acometidas (SILVA; TEIXEIRA, 2008).

No Brasil, a epidemia atingia principalmente indivíduos homo/bissexuais masculinos, brancos e de classe média ou alta, habitantes de grandes metrópoles. Este perfil vem mudando progressivamente e hoje atinge homens heterossexuais, mulheres e crianças (RACHID, 2005).

Novos fármacos e estratégias terapêuticas para o combate da doença precisaram ser desenvolvidas, surgindo a zidovudina (AZT), o primeiro fármaco anti-HIV (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999).

A AIDS foi incluída na relação de doenças e agravos de notificação compulsória em 1986, por meio da portaria MS nº 542 e no Código Internacional de Doenças (CID 10) recebeu o código "B24" (OMS, 2008).

No início da década de 90, outros inibidores da transcriptase reversa como a didanosina (ddl) e a dideoxicitidina (ddC) foram disponibilizados e

também foi demonstrado que a monoterapia com AZT não trazia benefícios a longo prazo. No entanto, com a aprovação dos inibidores de protease, a partir de 1995, e a proposta de combinação terapêutica, maiores avanços na terapia antirretroviral foram alcançados. Desta forma, pode-se enfrentar com maior eficácia os altos índices de replicação e mutação do HIV e o rápido desenvolvimento de resistência do vírus aos medicamentos disponíveis (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999). Esta resistência está relacionada também a habilidade do vírus em produzir cópias de si mesmo gerando mutações espontâneas do genoma viral (FIGUEIREDO et al., 2001).

Em abril de 1997, a Coordenação Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde divulgou o documento “Consenso sobre terapia antirretroviral para adultos e adolescentes infectados pelo HIV”, incorporando os avanços na terapia antirretroviral e modificando a estratégia de tratamento anti-HIV até então adotada (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999).

A AIDS passou a ter características de doenças crônicas com a introdução de novas terapias, porém a complexidade posológica e o fato de ser uma terapia prolongada transformaram em um desafio a efetividade dos recursos terapêuticos (FIGUEIREDO et al., 2001).

Segundo Silva e Teixeira (2008), embora não represente a cura, o desenvolvimento de novas terapias e o conhecimento sobre a dinâmica do vírus permite um olhar otimista em relação ao enfrentamento da AIDS.

O aumento da expectativa de vida dos portadores do vírus HIV, em parte, pode ser atribuído aos esforços em oferecer combinações de fármacos de uso regular, vários medicamentos preventivos, além do acompanhamento médico e de equipes multidisciplinares. Apesar de a cura para a infecção pelo HIV não ter sido alcançada, novas terapias ainda são investigadas com este propósito (BRASIL, 2008b).

No Brasil, o paciente HIV positivo é assistido por uma ampla rede que inclui a assistência, o diagnóstico e o tratamento, principalmente nos grandes centros urbanos e cidades de médio porte. Em nível nacional, a referência é o Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), AIDS e Hepatites virais, órgão ligado à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, criado em 1986. Este departamento foi criado a fim de auxiliar na redução da transmissão do HIV/AIDS e das hepatites virais, além de promover

a qualidade de vida dos pacientes, formular e fomentar políticas públicas de DST, HIV/AIDS e hepatites virais, pautando-se nos princípios éticos e eficiência, de acordo com os Direitos Humanos e princípios e diretrizes do SUS (FERREIRA, 2011).

Nesse sentido, a WHO (2013b) propõe diretrizes que irão contribuir para alcançar melhorias no setor da saúde global sobre HIV/AIDS através de metas a serem atingidas até 2015, incluindo a redução em relação a 2009: pela metade da porcentagem de jovens de 15-25 anos infectados com o HIV; do número de crianças infectadas com o HIV em 90%; do número de pessoas que morrem de HIV por causas relacionadas em 25%; do número de mortes maternas relacionadas ao HIV; pela metade do número de pessoas que morrem de tuberculose em relação a 2004.

No âmbito nacional, um dos desafios futuros para o Programa Brasileiro de AIDS é continuar investindo no combate à doença com fortalecimento do Sistema Público de Saúde. Assim, a luta contra a AIDS com políticas de Estado para a ampliação da cidadania e dos direitos e o fortalecimento da democracia, pode ser expressa tal como nos princípios do sistema público de saúde brasileiro (BRASIL, 2010b).

2.2 SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico é constituído por uma intrincada rede de órgãos, células e moléculas, cuja finalidade é manter a homeostase do organismo, contra as agressões em geral. A função imunológica tem sido conceitualmente dividida em imunidade inata e imunidade adaptativa (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2012).

A imunidade inata atua em conjunto com a imunidade adaptativa e caracteriza-se pela rapidez de resposta, independente de estímulo prévio, sendo a primeira linha de defesa do organismo. Seus mecanismos compreendem barreiras físicas, químicas e biológicas, componentes celulares e moléculas solúveis. As principais células efetoras da imunidade inata são: macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células Natural Killer (NK) (CRUVINEL et al., 2010).

As células NK fornecem a primeira linha de defesa imediata contra infecções virais. Respostas de memória, mantidas por células T CD4⁺, requerem a exposição ao antígeno viral e geram proteção a longo prazo contra futuras infecções. Sabe-se que as células NK podem promover o desenvolvimento de uma resposta adaptativa por meio da produção de citocinas e de “conversa” cruzada com as células apresentadoras de antígenos (PEMBROKE; GALLIMORE e GODKIN, 2013).

Schlub e colaboradores (2011) mostraram que a resposta inata compreende rápidas defesas iniciais que não formam a memória imunológica. No entanto, há evidências crescentes de que células NK proporcionam maior proteção à infecção secundária, uma característica da resposta adaptativa.

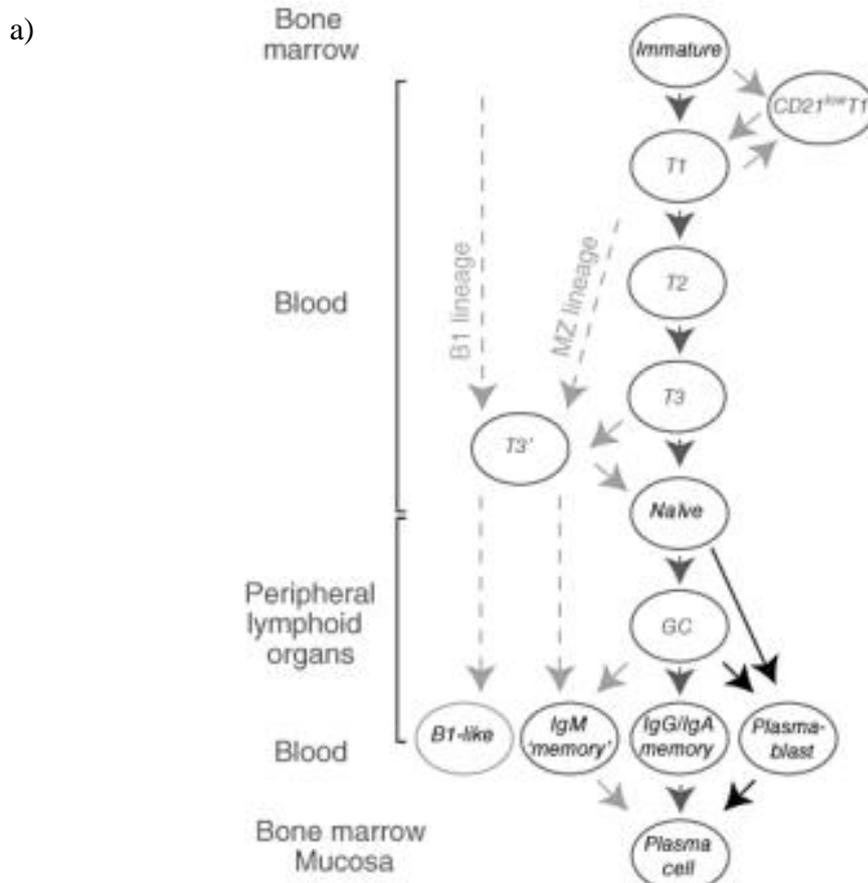
A imunidade adaptativa contra os antígenos virais, foco principal deste estudo, ocorre com ativação de células TCD8⁺ que vão exercer citotoxicidade pelo reconhecimento de antígenos virais via MHC classe I nas células alvo, e conseqüente liberação de granzima e de perforinas com lise das células infectadas e também dos vírus. Durante a resposta imune adaptativa há também ativação das células TCD4⁺, que vão colaborar com as células B na produção de anticorpos (MACHADO et al., 2004).

Células T auxiliares e células B constituem elementos fundamentais da imunidade adaptativa e para a geração de memória imunológica (CROTTY, 2011). Os linfócitos são originários dos tecidos linfóides primários (timo e medula) e são células circulantes com pequeno diâmetro (10 micra). Podem migrar para órgãos linfóides secundários (baço, linfonodos, placa de Peyer) e, de acordo com sua origem, são classificados em linfócitos T e B (CURI et al., 2002).

O linfócito B está relacionado com a imunidade humoral e possui imunoglobulinas na superfície que são ativadas pelos antígenos e se multiplicam por mitose respondendo rapidamente após a exposição (CURI et al., 2002). De acordo com Bemark e colaboradores (2012), o desenvolvimento dos linfócitos B pode ser dividido em cinco estágios: célula B transicional - corresponde ao momento em que a célula B deixa a medula óssea, mas ainda não está apta para responder contra antígenos; células B naïve - células totalmente maduras, mas que não encontraram antígenos; células B que encontram-se nos centros germinativos - células altamente participativas nas

respostas imunes; células B de memória – células que já encontraram o antígeno e que permanecem vivas por extensos períodos; e plasmócitos – células produtoras de anticorpos solúveis. O esquema deste processo de diferenciação das células B esta ilustrado na figura 2.

Figura 2: Desenvolvimento das células B humanas



a) Estágios de diferenciação das células B. Quando a células B imatura deixa a medula óssea, ela passa por diferentes estágios de diferenciação. Transicional (T1, T2 e T3), naive e células B de memória, bem como plasmócitos, são encontrados no sangue.

b)

	IgM	IgD	CD5	CD10	CD20	CD21	CD23	CD24	CD27	CD38	CD43	ABCB1	CD45RB ^{MEMES}
<i>CD21^{int} T1</i>		low	high	+	high	-/low	+/-	high	-	high	-	-	-
<i>T1</i>	high	int	high	+	high	+	+	high	-	high	-	-	-
<i>T2</i>	high	high	low	low	+	+	+	int	-	int	-	-	-
<i>T3</i>	low	high	-	-	+	+	+	low	-	low	-	-	-
<i>T3'</i>	high	high	-	-	+	+	+	low	-	low	-	-	+
<i>Naive</i>	low	high	-	-	+	+	+	low	-	low	-	+	-
<i>CD27⁺ IgG/IgA memory</i>	-	-	-	-	+	+	low	int	+	-	+	-	+
<i>IgG/IgA memory</i>	-	-	-	-	+	+	low	int	+	-	+	-	+
<i>IgM 'memory'</i>	high	low	-	-	+	+	low	int	+	-	-	-	+
<i>B1-like</i>	high	high	+/-		+	+			+		+		+
<i>Plasma-blast</i>	low/-	low/-			-				high	high	+		+

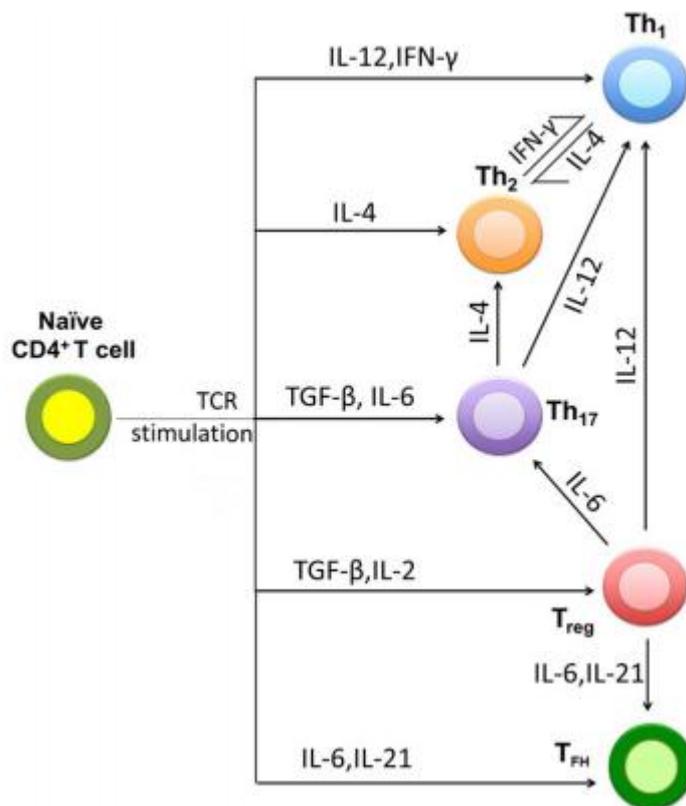
b) Estágios de diferenciação das células B identificados pela expressão de diferentes marcadores de superfície. Espaços em branco significam a não expressão de marcadores ou o desconhecimento da expressão do mesmo, até o momento.

Fonte: BEMARK et al., 2012.

Os linfócitos T são mais numerosos e sua maturação e diferenciação ocorrem intratímica. Estas células não sintetizam quantidade de imunoglobulinas detectáveis, mas atuam como reguladoras imunitárias celulares. Possui subtipos com funções específicas na resposta imunitária: auxiliares ou *helper* (Th) (TCD4⁺), células citotóxicas (Tc ou TCD8⁺) ou regulatórias (Treg) (CURI et al., 2002).

As células T CD4⁺ desempenham um papel fundamental na imunidade adaptável frente a diferentes agentes patogénicos. Além disso, também estão envolvidas na autoimunidade, respostas alérgicas, bem como na imunidade tumoral. Durante a ativação do receptor da célula T (TCR) em um ambiente com determinadas citocinas, as células T CD4⁺ virgens podem se diferenciar em uma dentre as diferentes linhagens de células T helper (Th): Th1, Th2, Th17 e Treg (ZHU, YAMANE e PAUL, 2010) (Figura 3).

Figura 3: Principal via de diferenciação de células T CD4⁺ naives em linfócitos T efetores.



Fonte: ZHU, YAMANE e PAUL, 2010

Magombedze e colaboradores (2013) diferenciaram estes três principais subtipos de células T de acordo com as citocinas produzidas pelas mesmas. Assim, células do tipo Th1 são produtoras das citocinas TNF- α e IFN- γ . As células do tipo Th2 produzem, principalmente, IL-4 e IL-10 e células Th17 produzem IL-17.

Sendo assim, linfócitos T CD4⁺ desempenham um papel central no funcionamento do sistema imunitário. Constam entre suas funções: auxiliar às células B na produção de anticorpos, melhorar e manter as respostas de células T CD8⁺, regular a função dos macrófagos, orquestrar respostas imunes contra a maioria dos microrganismos patogênicos, e regular/suprimir respostas imunes tanto para controlar a autoimunidade quanto para ajustar a magnitude e persistência de respostas. Desta forma, podem ser consideradas importantes mediadores da memória imunológica, e quando seus números são diminuídos

ou suas funções são perdidas, o indivíduo torna-se susceptível a uma vasta variedade de desordens infecciosas. No caso do HIV, por exemplo, o número de células T CD4 no sangue pode ficar abaixo de $200/\text{mm}^3$, aumentando o risco de infecções oportunistas (ZHU, YAMANE e PAUL, 2010).

Pattanapanyasat (2012) corrobora essa informação ao afirmar que os linfócitos T CD4⁺ desempenham um papel vital na manutenção da integridade do sistema imune. Além disso, são as células alvo do HIV e sua depleção progressiva, eventualmente, resulta no enfraquecimento da capacidade de resposta do sistema imune do hospedeiro contra qualquer patógeno. Desta forma, o indivíduo torna-se mais suscetível a infecções, sendo esta a principal causa de morte entre os pacientes portadores do HIV

Com relação aos linfócitos T CD8⁺, cujo papel de destaque é a atuação contra hospedeiros intracelulares, uma série de citocinas podem aumentar a população deste tipo de célula. Isto inclui os interferons, IL (interleucina) -12, IL-6 e citocinas relacionadas, bem como IL-1, IL-18 e IL-33. Cabe ressaltar que todas estas citocinas estão aumentadas em infecções virais (COX; KAHAN e ZAJAC, 2013).

2.2.1 Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida

A infecção humana por HIV é resultante da integração do genoma viral dentro das células hospedeiras para sua replicação e a AIDS é o estágio avançado da infecção causada pelo HIV. O vírus infecta as células hospedeiras se ligando à proteína viral gp120 em dois receptores transmembrana, o CD4⁺ e em uma das quimiocinas CCR5 ou CXCR4 (OJEWOLE et al., 2008).

O HIV infecta os macrófagos e células T auxiliares CD4⁺, mas o que caracteriza a AIDS é a depleção das células CD4⁺. O estágio final da doença pode ser caracterizado como um espectro de doenças, incluindo infecções oportunistas como as causadas por *Pneumocystis carinii* e *Mycobacterium tuberculosis* (OJEWOLE et al., 2008).

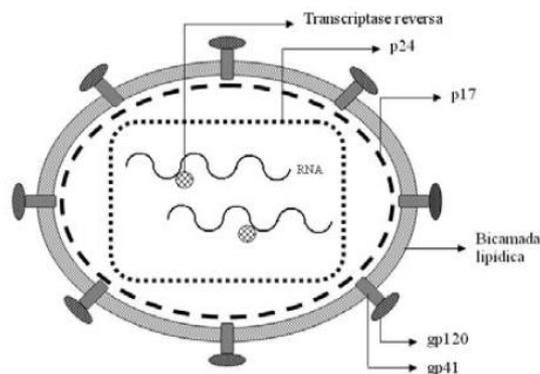
2.2.2 Morfologia do vírus

De acordo com Abbas, Lichtman e Pillai (2012), a partícula infecciosa do HIV é formada por duas fitas idênticas de RNA embaladas com um núcleo de proteínas virais e envoltas por um envelope de duas camadas de fosfolípidios derivado da membrana da célula hospedeira, incluindo as proteínas da membrana viralmente codificada.

O envelope apresenta uma proteína complexa (env), constituída pelas glicoproteínas gp41, transmembrana e gp120, exposta à camada externa do envelope (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006).

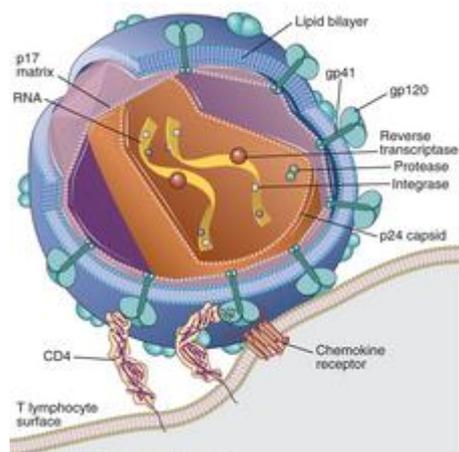
Na face interior, o HIV possui a proteína viral denominada p17 (matriz) e, envolvido por esta proteína, está o capsídeo composto pela p24. Na parte mais interna, encontram-se os elementos mais importantes: dois filamentos simples de RNA, a proteína p17 (nucleocapsídeo) e três enzimas essenciais, p51 (transcriptase reversa), p11 (protease) e p31 (integrase) (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006) (Figura 4).

Figura 4: Estrutura morfológica básica do vírus HIV.



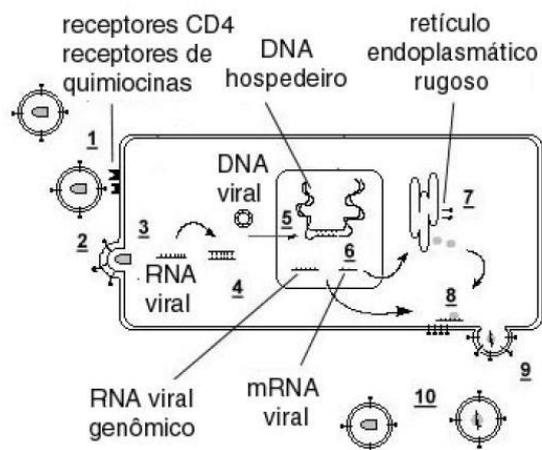
Fonte: MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006.

No entanto, existem sorotipos com alta taxa de mutação, o que faz que, praticamente cada partícula tenha um genoma diferenciado. Assim, o HIV pode ser mencionado como uma população viral e não como uma única espécie. Na Figura 5 observam-se algumas estruturas presentes no HIV-1 (ROGER et al., 2008).

Figura 5: Estrutura do HIV-1

Fonte: ABBAS, LICHTMAN E PILLAI, 2012

O ciclo replicativo do HIV ocorre no interior do linfócito T e é constituído por várias etapas, onde cada uma pode ser usada alvo potencial para desenvolvimento de estratégias terapêuticas contra a AIDS (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006) (Figura 6).

Figura 6: Ciclo replicativo do HIV.

Fonte: PEÇANHA; ANTUNES; TANURI, 2002.

2.2.3 Manifestações clínicas da infecção pelo HIV

Segundo Abbas, Lichtman e Pillai (2012), o curso da doença pelo HIV pode ser seguido através da medição da quantidade de vírus no plasma do paciente e pela contagem de células T CD4⁺ no sangue.

A fase aguda da doença é caracterizada por sintomas não específicos da infecção. Há um pico de vírus no plasma e uma redução modesta no número de células T CD4⁺, contudo, o número das mesmas no sangue muitas vezes retorna ao normal. Em muitos pacientes, a infecção é oculta e não existem sintomas, porém, o indivíduo torna-se altamente infectante (BRASIL, 2013c; ABBAS, LICHTMAN E PILLAI, 2012).

A fase crônica da latência clínica pode durar por muitos anos. Durante este tempo, o vírus está contido no interior de tecidos linfoides e a perda de células T CD4⁺ é corrigida pela reposição de células precursoras. Os pacientes são assintomáticos ou sofrem de infecções secundárias (ABBAS, LICHTMAN E PILLAI, 2012).

Enquanto a contagem de linfócitos T-CD4⁺ (LT-CD4⁺) permanece acima de 350 células/mm³, os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, como as infecções respiratórias ou mesmo tuberculose, incluindo a forma pulmonar cavitária. Com a progressão da infecção, apresentações atípicas das infecções, resposta tardia à antibioticoterapia e/ou reativação de infecções antigas começam a ser observadas (BRASIL, 2013c).

À medida que a doença progride, os doentes tornam-se susceptíveis a outras infecções, e as respostas imunológicas a estas infecções podem estimular a produção de HIV e acelerar a destruição de tecidos linfoides (ABBAS, LICHTMAN E PILLAI, 2012).

A infecção pelo HIV progride com o aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias definindo assim a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), quando a contagem de células sanguíneas T CD4⁺ cai abaixo de 200 células/mm³ (BRASIL, 2013c).

Abbas, Lichtman e Pillai (2012) afirmam que pacientes com AIDS sofrem com combinações de infecções oportunistas, neoplasias, caquexia, Insuficiência renal e degeneração do sistema nervoso central.

De acordo com Ministério da Saúde, dentre as infecções oportunistas destacam-se: a pneumocistose, a neurotoxoplasmose, a tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, a meningite criptocócica e a retinite por citomegalovírus. As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfomas não Hodgkin e, em mulheres jovens, câncer de colo uterino. Nessas situações, a contagem de T CD4⁺ está, na maioria das vezes, abaixo de 200 células/mm³ (BRASIL, 2013c).

Os vários casos de infecções incomuns e de sarcoma de Kaposi em homens, sem evidência de imunodeficiência, identificados pelos procedimentos de vigilância epidemiológica levaram à identificação da AIDS. Assim, a presença de infecções oportunistas passou a definir o estágio e diagnóstico da AIDS (RACHID, 2005).

Porém, existe consenso entre diversos cientistas de que o HIV, com a diminuição dos anticorpos que ele provoca, não é a causa principal da AIDS. As causas mais importantes seriam uma série de outros fatores como a desnutrição, a vacinação, o abuso de drogas, a quimioterapia, etc (HOLUB, 1988).

As principais características clínicas de AIDS, apresentadas por Rolla (1999) são: histórico de perda de peso; infecções múltiplas; deficiência imunológica; aumento do sarcoma de Kaposi ou linfoma de Burkitt; deficiência na imunidade mediada por células; decréscimo do número e da função dos linfócitos T; baixos níveis de soroalbumina, transferrina, entre outros ou taxa invertida; decréscimo de resposta *in vitro* de linfoproliferação ao ataque de antígenos; decréscimo de linfócitos; anemia e anergia (nenhuma reação na pele à agressão imunológica).

Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo HIV-1 (BRASIL, 2013c).

2.3 CONSENSO TERAPÊUTICO

O departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde e o Comitê Assessor em Terapia Antirretroviral em Adultos e Adolescentes elaboraram, com base nos princípios do SUS, uma forma de fortalecer a resposta nacional a epidemia no Brasil. Desta forma, foi elaborado um protocolo terapêutico para o tratamento da AIDS e do HIV (BRASIL, 2008c).

Visando reduzir a ocorrências de infecções associadas à AIDS e minimizar a transmissão do vírus, este protocolo foi revisado a fim de ampliar a indicação de uso do tratamento antirretroviral, que poderá ser administrado de maneira precoce. A expectativa é beneficiar aproximadamente 35 mil pessoas que não estavam no grupo indicado para uso dos medicamentos (BRASIL, 2013c).

O acesso ao medicamento ARV, garantido através da Lei nº 9.313 de 1996, segue as recomendações terapêuticas vigentes no Brasil que são revisadas e atualizadas à medida que novos medicamentos são registrados no país ou que novas evidências demonstrem a necessidade de mudanças nas estratégias da TARV (BRASIL, 1996).

O principal objetivo da TARV é, através da inibição da replicação viral, retardar a progressão da imunodeficiência e restaurar, tanto quanto possível, a imunidade, aumentando o tempo e a qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV e/ou AIDS. Assim, a supressão máxima e contínua da replicação viral é imprescindível para reduzir ou reverter o dano imunológico (BRASIL; 2008c).

Nos últimos anos, houve um aumento considerável de pesquisas no que diz respeito à adesão a TARV tanto em adultos quanto em crianças. Estes estudos reforçam a ideia de que a adesão ao tratamento contribuiu para tornar o HIV uma doença crônica, não curável, com supressão viral e reconstituição do sistema imunológico, diminuindo as infecções oportunistas e a letalidade (TROMBINI; SCHERMANN, 2010).

Como benefício do uso das TARVs percebe-se uma melhora dos indicadores de morbidade, mortalidade e qualidade de vida dos brasileiros em tratamento do HIV (CANINI et al., 2004; CASTANHA et al., 2007). Nessa perspectiva, a aquisição e manutenção da conduta de adesão ao tratamento

são fundamentais para a obtenção de bons resultados terapêuticos (SEIDL et al., 2007).

Assim, a elaboração do consenso foi baseada em buscas bibliográficas dos mais importantes ensaios clínicos randomizados de TARV, além de análise crítica de artigos publicados em revistas de circulação internacional. Para tanto, foram considerados os mais recentes avanços no campo de tratamento antirretroviral, no manejo da toxicidade e das condições concomitantes mais frequentes. Além disso, foi utilizada a classificação proposta pelo Centro de Medicina Baseada em Evidências de *Oxford*, elaborada em 2001, para estabelecer os níveis de evidência e graus de recomendação para a adoção de TARV (BRASIL, 2008c).

As recomendações do Ministério da Saúde para a TARV vão além das possibilidades terapêuticas: reforçam a importância de se estabelecer uma sólida relação médico-paciente e sugere um roteiro para realização de uma abordagem inicial que garanta a adesão ao tratamento. Além disso, o consenso recomenda que a TARV não seja iniciada até que a importância da adesão ao mesmo seja entendida e aceita pelo paciente. Tal objetivo deve ser buscado pelas equipes e serviços de saúde, estabelecendo-se uma relação de corresponsabilidade entre profissionais e pacientes (BRASIL, 2008c).

2.4 TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL

Segundo a WHO (2013b), recomenda-se que os programas nacionais de HIV forneçam terapia antirretroviral para as pessoas com diagnóstico confirmado de HIV com uma contagem de CD4 de 500 células/mm³ ou menos, dando prioridade para iniciar a terapia entre aqueles com doença grave HIV / avançado ou uma contagem de CD4 de 350 células/mm³ ou menos. Também é recomendado para pessoas com tuberculose ativa e coinfeção pelo vírus da hepatite B com doença hepática grave, mulheres grávidas e lactantes com HIV, crianças menores de cinco anos que vivem com HIV e indivíduos com HIV em relacionamentos sorodiscordantes, independentemente da contagem de células CD4.

No Brasil, o consenso indica o início da TARV para todos os indivíduos sintomáticos, independentemente da contagem de LT-CD4⁺ e para as pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) com tuberculose ativa, independentemente da forma clínica e contagem de LT-CD4⁺. Para os indivíduos assintomáticos com LT-CD4⁺ menor ou igual a 500 células/mm³ e LT-CD4⁺ acima de 500 células/mm³ na coinfecção pelo vírus da hepatite B (HBV) (BRASIL, 2013c).

O início do TARV deve ser considerado também nas seguintes situações: LT-CD4⁺ acima de 500 células/mm³ associada à doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado (acima de 20%, segundo escore de Framingham), neoplasias não definidoras de AIDS com indicação de quimioterapia ou radioterapia, coinfecção pelo vírus da hepatite C (HCV) e carga viral acima de 100.000 cópias/mL (BRASIL, 2013c).

Evidências recentes indicam que, o uso de terapia antirretroviral precocemente auxilia as pessoas com HIV a terem vidas mais longas e saudáveis e reduzem substancialmente o risco de transmissão do HIV para outras pessoas. Esta medida pode evitar um adicional de 3 milhões de mortes e prevenir mais de 3,5 milhões de novas infecções pelo HIV até 2025 (HIRNSCHALL et al., 2013; WHO, 2013b).

Segundo Fernandes e colaboradores (2009), o início tardio da TARV pode ser prejudicial ao estado do paciente. Seu início precoce permite que, quanto mais pessoas infectadas estiverem em tratamento, menor será a ocorrência de novas infecções. Vários países, inclusive o Brasil, já vêm adotando esta prática.

Assim, o início do tratamento precoce está associado com benefícios clínicos e de prevenção do HIV, melhorando a sobrevida e reduzindo a incidência de infecção pelo HIV (WHO, 2013b).

Para Bartlett e Gallant (2004) o principal objetivo clínico que se almeja atingir com a utilização da TARV é o prolongamento e melhora da qualidade de vida dos pacientes; o objetivo virológico é a redução da carga viral (>20 a 50 cópias/mL) para evitar ou retardar a progressão da doença; e o imunológico inclui a reconstituição imunológica quantitativamente e qualitativamente. Por fim, o objetivo terapêutico a ser alcançado é o uso racional dos medicamentos para atingir o objetivo clínico, preservando as opções terapêuticas, limitando os

efeitos tóxicos e facilitando a adesão. Com isso, alcança-se o objetivo epidemiológico que trata da redução da transmissão do vírus HIV.

Anglemyer e colaboradores (2013) verificaram em seu estudo que tratamentos antirretrovirais podem prevenir a transmissão do HIV de um parceiro sexual infectado para um não infectado, por suprimir a replicação viral. Os mesmos autores observaram que entre casais em que um dos parceiros era soro positivo mas estava em uso de TARV, houve uma diminuição de 40% do risco de infecção do outro parceiro ao se comparar com casais onde o parceiro infectado não estava recebendo tratamento.

Nesta perspectiva, medicamentos cada vez mais potentes e seletivos vêm sendo introduzidos ao consenso. No entanto, a fim de potencializar a efetividade do tratamento, devem-se considerar também as diferenças fisiológicas entre os indivíduos que podem causar alterações quantitativas nos níveis plasmáticos dos antirretrovirais, gerando variação de eficácia entre os diferentes esquemas terapêuticos (BONOLO, 2007).

No consenso terapêutico (BRASIL, 2013c) indica-se a terapia inicial com esquema preferencial de Inibidores da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo (ITRN) + Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeo (ITRNN), sendo a combinação de zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) a primeira escolha de ITRN e como esquema alternativo indica a combinação de ITRN + Inibidor de Protease (IP) associado ao ritonavir (RTV), funcionando como potencializador da ação.

Segundo o Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS (2013c), o tratamento para adultos que não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento antirretroviral deve inicialmente consistir de um ITRNN associado a dois ITRN, sendo que um fármaco a lamivudina e o outro zidovudina ou tenofovir (TDF). Além disso, destaca a importância de evitar Estavudina (d4T) como a opção preferida em regimes de primeira linha devido à sua toxicidade mitocondrial conhecida (WHO, 2013b).

Em caso de intolerância ao AZT, o consenso sugere a substituição por tenofovir (TDF) com lamivudina (3TC). A combinação abacavir com lamivudina (ABC/ 3TC) é alternativa para os pacientes com intolerância ou contraindicação aos esquemas AZT/3TC ou TDF/3TC. Uma última alternativa seria o emprego

de estavudina (d4T), já que esta provoca lipodistrofia e, portanto, deve ser evitada (BRASIL, 2013c).

Ainda de acordo com o protocolo, a combinação didanosina com lamivudina (ddl/3TC) é recomendada na terapia inicial apenas nas situações de intolerância ao AZT, TDF e ABC. Pancreatite e neuropatia periférica estão relacionadas ao uso do ddl (BRASIL, 2013c).

As estimativas de prevalência da síndrome lipodistrófica do HIV são pouco precisas. Mauss et al. (2002) encontraram prevalência de 34% em 221 pessoas portadoras do vírus HIV submetidas à TARV por período superior a três anos. Em outra pesquisa foi investigada a autopercepção e o diagnóstico clínico da lipodistrofia em 207 indivíduos soropositivo que atingiu 25% do total da amostra (AMMASSARI et al., 2002). Os resultados mostraram que os pacientes com boa adesão tinham maior probabilidade de desenvolver os sintomas da lipodistrofia (AMMASSARI et al., 2002).

Ainda na terapia inicial, o ITRNN preferencial é o efavirenz (EFZ) e a nevirapina (NVP), este último em caso de gestantes (BRASIL, 2013c).

Em relação ao IP, a escolha preferencial é pelo lopinavir (LPV) como alternativa ao atazanavir (ATV) e ambos devem ser associados ao ritonavir (RTV). Em casos onde há falhas terapêuticas que se caracterizam por aumento da carga viral, diminuição dos linfócitos T-CD4⁺ e ocorrências clínicas, o consenso indica terapias de resgate após a realização de teste de genotipagem do vírus, o que permite selecionar, com mais segurança, fármacos ativos para composição de novo esquema (BRASIL, 2013c).

Sendo assim, o desenvolvimento de múltiplas resistências às classes dos ITRN, ITRNN e IP levou a inclusão de nova classe de ARVs como os Inibidores de Fusão (IF). Tal classe é representada pela enfuvirtida (T20), uma nova opção terapêutica de resgate (BRASIL, 2010c).

Em 2006, o darunavir foi introduzido como alternativa de IP para indivíduos resistentes, já que o mesmo oferece uma barreira genética diferenciada e a possibilidade de ser usado também em pacientes que não iniciaram a TARV (BRASIL, 2010c).

De acordo com Cunico, Gomes e Vellasques Jr. (2007), surgiram novos fármacos ARV como o maraviroc, uma molécula inovadora com ação inibidora da quimiocina do tipo CCR5, trata-se de uma opção terapêutica de resgate,

sendo usada por pacientes que apresentem maior experiência de terapia ARV e com os níveis mais altos de resistência medicamentosa. Assim, sua utilização aumenta os custos com o tratamento e sua distribuição deve ser restrita (SHAFER, 2009).

O maraviroque foi incorporado pelo Ministério da Saúde em outubro de 2012, sendo também disponibilizado o exame de genotipagem para R5 (BRASIL, 2013c).

Neste mesmo ano, foi aprovada a inclusão da nova classe chamada de Inibidores de Integrase (II), os quais atuam no bloqueio da inserção do DNA reversamente transcrito do vírus no DNA humano. Esta nova classe é representada pelo fármaco raltegravir e vem se mostrando eficaz, com boa tolerância, além de menos efeitos colaterais (CUNICO; GOMES; VELLASQUES JR., 2008).

Em 2008, outra novidade da classe dos ITRNN com capacidade de suprimir os vírus resistentes a esta classe, possibilitou a recomposição de um novo esquema TARV, conhecido como etravirina. Este fármaco já pertence à lista do novo consenso (CUNICO; GOMES; VELLASQUES JR., 2008).

Marins (2003) destaca que, essas novas possibilidades terapêuticas e a ideia que se deve iniciar cada vez mais cedo o tratamento, aumentam as chances de sobrevivência do portador de HIV-AIDS e evitam novas infecções.

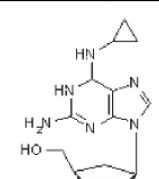
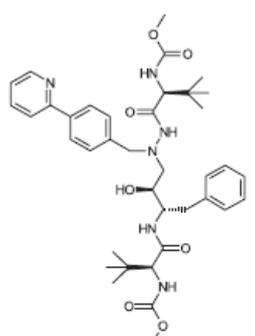
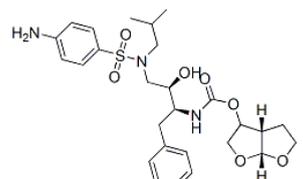
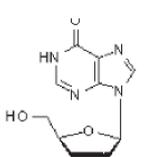
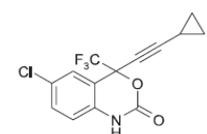
Outro ponto de destaque é a recomendação do consenso terapêutico em não suspender a administração de ARVs, mesmo quando todas as possibilidades de resgate já tenham se esgotado ou quando haja evidência de supressão total do vírus e estabilidade clínica do paciente (BRASIL, 2008c).

2.4.1 Farmacologia dos medicamentos antirretrovirais

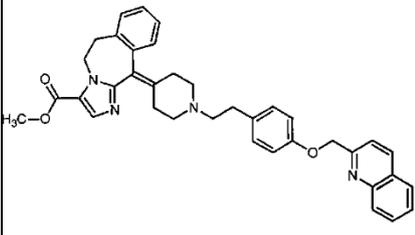
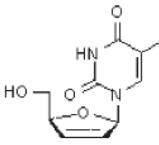
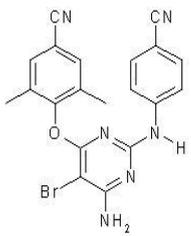
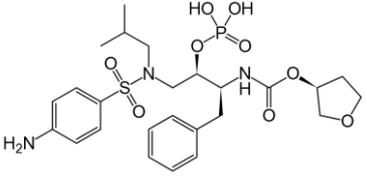
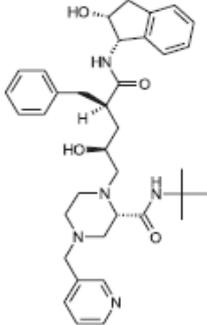
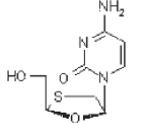
Os medicamentos disponíveis para a terapia antirretroviral estão divididos em seis classes terapêuticas considerando sua potência, grau de toxicidade e conforto na posologia: ITRN, ITRNN, IP, IF, II e ICCR5 (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006).

Alguns dos principais medicamentos antirretrovirais estão listados abaixo, bem como a sua classe e estrutura química (Quadro 1).

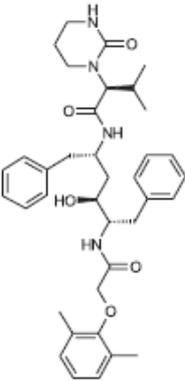
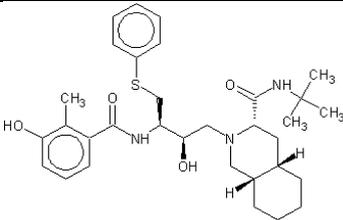
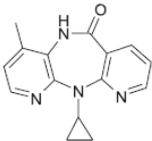
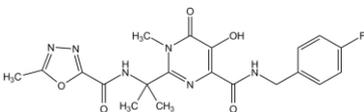
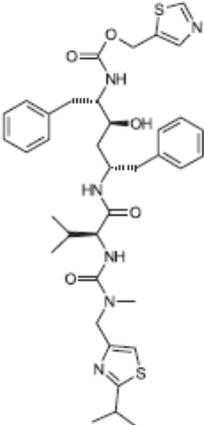
Quadro 1: Principais medicamentos antirretrovirais, classe terapêutica e estrutura química.

Medicamento	Sigla	Classe Farmacológica	Estrutura química
Abacavir	ABC	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo	
Atazanavir	ATV	Inibidor da Protease	
Darunavir	DRV	Inibidor da Protease	
Didanosina	ddl	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo	
Efavirenz	EFZ	Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeo	

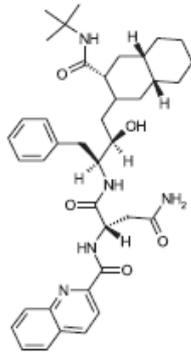
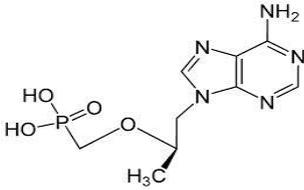
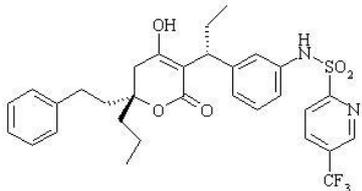
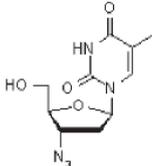
Quadro 1: Principais medicamentos antirretrovirais, classe terapêutica e estrutura química (continuação).

Medicamento	Sigla	Classe Farmacológica	Estrutura química
Enfuvirtida	T-20	Inibidor de Fusão	 <p>The chemical structure of Enfuvirtida is a complex molecule featuring a central piperazine ring. It is substituted with a benzimidazole ring system, a methoxy group (H₃C-O), and a long chain containing a piperazine ring, a methylene group, a para-substituted benzene ring, and a morpholine ring.</p>
Estavudina	d4T	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo	 <p>The chemical structure of Estavudina is a nucleoside analog consisting of a pyrimidine ring fused to a ribose sugar ring. It has a methyl group at the 5-position and a hydroxyl group at the 3-position of the ribose ring.</p>
Etravirina	ETR	Inibidores da Transcriptase Reversa Não- Análogos de Nucleosídeo (ITRNN)	 <p>The chemical structure of Etravirina is a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. It features a central pyrimidine ring substituted with a bromine atom, an amino group, and a cyano group. It is also substituted with two phenyl rings, one of which has a cyano group and a methoxy group.</p>
Fosamprenavir	FPV	Inibidor da Protease	 <p>The chemical structure of Fosamprenavir is a protease inhibitor. It features a central piperazine ring substituted with a benzimidazole ring system, a methoxy group, and a long chain containing a piperazine ring, a methylene group, a para-substituted benzene ring, and a morpholine ring.</p>
Indinavir	IDV	Inibidor da Protease	 <p>The chemical structure of Indinavir is a protease inhibitor. It features a central piperazine ring substituted with a benzimidazole ring system, a methoxy group, and a long chain containing a piperazine ring, a methylene group, a para-substituted benzene ring, and a morpholine ring.</p>
Lamivudina	3TC	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo	 <p>The chemical structure of Lamivudina is a nucleoside analog consisting of a pyrimidine ring fused to a ribose sugar ring. It has an amino group at the 4-position and a hydroxyl group at the 3-position of the ribose ring.</p>

Quadro 1: Principais medicamentos antirretrovirais, classe terapêutica e estrutura química (continuação).

Medicamento	Sigla	Classe Farmacológica	Estrutura química
Lopinavir ritonavir	LPV/r	Inibidor da Protease	
Nelfinavir	NFV	Inibidor de protease	
Nevirapina	NVP	Inibidor da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeo	
Raltegravir	RAL	Inibidor de Integrase	
Ritonavir	RTV	Inibidor da Protease	

Quadro 1: Principais medicamentos antirretrovirais, classe terapêutica e estrutura química (continuação).

Medicamento	Sigla	Classe Farmacológica	Estrutura química
Saquinavir	SQV	Inibidor da Protease	
Tenofovir	TDF	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo	
Tipranavir	TPV	Inibidor de protease	
Zidovudina	AZT	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo	

Fonte: BRASIL, 2013a; MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006.

As novas terapias são capazes de reduzir a carga viral significativamente, porém o vírus ainda não pode ser eliminado totalmente, persistindo reservatórios no organismo. A presença destes reservatórios protegidos e latentes torna a erradicação do HIV praticamente inatingível e, portanto, torna o tratamento ao longo da vida necessário (CADOSCH, BONHOEFFER; KOUYOS, 2012; MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006).

Segundo Cadosch, Bonhoeffer e Kouyos (2012), as diferentes drogas utilizadas em HAART afetam diversas fases do ciclo de vida do vírus. Portanto, o número de cópias de RNA por mililitro diminui rapidamente após o início da

terapia. Células produtivamente infectadas têm uma meia-vida curta, o que também resulta em uma diminuição de sua prevalência.

O aparecimento de linhagens resistentes em alta velocidade também é um fator limitante e isto está, principalmente, relacionado à dificuldade de adesão ao tratamento em função da ocorrência de efeitos colaterais como: vômitos, transtornos gastrintestinais, alteração na coloração da pele, dentre outros. Tais efeitos indesejáveis são os responsáveis, muitas vezes, pelo interrompimento da TARV sem autorização médica (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006).

2.4.2 Assistência Farmacêutica

A qualidade dos serviços de saúde passa por varias dimensões do cuidado, sejam técnicas, disponibilidade de recursos, gerenciamento e mesmo as relações estabelecidas entre usuários e profissionais. No campo da atenção as pessoas que utilizam tratamento antirretroviral, um dos pontos de contato mais importantes do sistema de saúde com os usuários é o momento da dispensação da medicação. Esse encontro permite que os farmacêuticos não apenas orientem e repassem informações ao usuário, mas que o façam em um processo de troca (BRASIL, 2010c).

Uma vez que, os tratamentos com medicamentos podem gerar diversos efeitos indesejados, o uso de terapia farmacológica não está isenta de problemas. Além disso, há problemas advindos do uso dos medicamentos relativos à efetividade dos tratamentos, pois, em diversos casos, não se consegue alcançar o objetivo terapêutico para os quais foram prescritos, seja por causas relacionadas ao paciente, aos profissionais de saúde ou ao próprio medicamento (ALANO; CORRÊA; GALATO, 2013).

Desta forma, segundo Alano, Corrêa e Galato (2013), a participação do farmacêutico na atenção individualizada dos pacientes tem aumentado nos diversos ambientes assistenciais e tem mostrado um impacto positivo na melhora da saúde dos pacientes. Esta ação individualizada tem sido denominada Atenção Farmacêutica que, no Brasil, começou a ser implementada desde 2000 e passou a ser divulgada, principalmente, a partir

das oficinas desenvolvidas pela Organização Pan-Americana de Saúde junto de outras entidades Nacionais.

A partir de 2008 foram adotadas estratégias, frente aos mais recentes avanços no campo do tratamento antirretroviral, no manejo da toxicidade e das condições concomitantes mais frequentes, considerando os medicamentos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)(BRASIL, 2010c).

Devido à importância e complexidade do tratamento medicamentoso, e frente ao dinamismo com que são incorporados novos fármacos, o farmacêutico tem um papel de destaque no apoio a qualidade do tratamento. Isso inclui orientações individuais aos pacientes sobre o uso do medicamento, supervisão e orientação sobre a adequação dos esquemas antirretrovirais, doses, posologias e interações, participação em grupos de adesão e controle de faltosos, além de aspectos clínicos envolvidos com o manejo, informação e notificação de efeitos adversos (BRASIL, 2010c).

Tafur Valderrama e colaboradores (2012) identificaram em seu estudo que a educação do paciente a fim de aumentar a adesão ao tratamento foi a intervenção farmacêutica mais comum. Desta forma, o farmacêutico melhorou questões de conformidade e percepção do paciente acerca de sua doença e o tratamento.

Segundo Silva e Waidman (2009), o portador do vírus HIV conta com a possibilidade de um acompanhamento e uma terapêutica ampla, porém, muitos são os desafios para que o tratamento seja eficiente e satisfatório para os usuários, bem como para os profissionais. Assim, lacunas ainda existem referentes a algumas questões relacionados à gerência do tratamento e à forma de lidar com a vivência deste cotidiano relativo ao adoecimento por HIV.

Assim, para o Ministério da Saúde (2010c), a orientação acerca do uso de ARV deve ser ampla, a fim de responder as dificuldades expressas pelos usuários, procurando ajudá-los a construir estratégias que lhes permitam viver melhor com o seu tratamento.

Arroyo e colaboradores (2013) identificaram em seu estudo que o estabelecimento e a permanência de um programa de atenção farmacêutica pode aumentar a adesão ao TARV, o tempo de permanência do paciente com carga viral indetectável e melhorar a contagem de linfócitos dos pacientes.

Desta forma, o envolvimento do farmacêutico no processo de atenção a saúde é fundamental para a prevenção dos danos causados pelo uso inadequado de medicamentos. Além disso, são essenciais conhecimentos, atitudes e habilidades que lhe permitam integrar-se a equipe de saúde e interagir com o paciente e a comunidade, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, em especial no que se refere à otimização da farmacoterapia e ao uso racional de medicamentos (BRASIL, 2010c).

2.4.3 Adesão ao tratamento antirretroviral

O termo “adesão” deve ser observado dentro de um contexto em que a pessoa não apenas siga as orientações da equipe de saúde, mas entenda e aceite sua necessidade e utilize os medicamentos prescritos com responsabilidade compartilhada (BRASIL, 2010c).

A adesão é um processo dinâmico que, além de ser influenciado pelo contexto sócio-cultural, depende fundamentalmente da qualidade do relacionamento entre pacientes e profissionais de saúde e do modo como os indivíduos infectados pelo HIV enfrentam suas possibilidades para obter uma melhor qualidade de vida. Sendo assim, uma avaliação precisa da adesão é fundamental para um adequado planejamento do tratamento (GOMES et al., 2009).

Para Sankar e outros (2006), a desconsideração do contexto social e cultural de adesão ou a imposição de modelos de adesão ao tratamento que são inconsistentes com os valores e práticas locais é susceptível de produzir intervenções irrelevantes ou ineficazes.

Independentemente da escolha inicial que deve ser individualizada pelas características de cada paciente, a TARV pode ser postergada até que os objetivos e a necessidade de adesão ao tratamento sejam entendidos e aceitos pelo paciente (BRASIL, 2008c).

Segundo Rai e colaboradores (2013), o sucesso da TARV em aumentar o período de sobrevivência de um indivíduo depende da adesão deste ao processo de medicação de acordo com o regime terapêutico prescrito. Entretanto, estudos sugerem que, globalmente cerca de 33% a 38% de adultos infectados com HIV não aderem a regimes de tratamento antirretroviral.

A adesão reduz o risco de falha virológica, aumenta a sobrevida, reduz o risco de progressão para AIDS e o desenvolvimento de cepas virais resistentes, além de melhorar a qualidade de vida do paciente. Além disso, a emergência de cepas resistentes constitui um problema para o paciente e para a Saúde Pública, haja vista que essas cepas podem ser transmitidas para outras pessoas, limitando alternativas de tratamento (BONOLO, 2007; REIF et al., 2013).

Bernardini e Maggiolo (2013) ressaltam que, a TARV altamente ativa (HAART) desempenha um papel fundamental na atenuação da epidemia de HIV/AIDS, reduzindo a morbidade e mortalidade. No entanto, regimes de HAART são muitas vezes complexos e requerem uma consideração cuidadosa sobre as interações medicamentosas e toxicidade, as quais podem resultar no não cumprimento e adesão da terapia e, como consequência, o surgimento de resistência que podem limitar a eficácia em longo prazo.

Segundo estes autores, combinações de drogas ou esquemas completos em combinações de dose fixa (CDF) resultam em melhorias na comodidade e aumento na adesão à medicação.

A adesão ao tratamento pode ser influenciada por circunstâncias particulares da vida, crenças espirituais e / ou religiosas, condições de saúde física, ou seja, se os medicamentos estão causando efeitos colaterais e pelas relações sociais (SANKAR et al., 2006)

Para Nemes e colaboradores (2009), fazer uma análise dos fatores associados à adesão é fundamental para a melhoria das políticas e práticas de saúde voltadas ao aprimoramento da efetividade do tratamento, pois a qualidade dos serviços influencia diretamente na adesão do paciente ao tratamento.

O Programa Nacional de DST e AIDS do Brasil vem, desde o final da década de 90, sistematicamente recomendando que a adesão seja considerada item prioritário nas atividades de assistência dos serviços do SUS (GOMES et al., 2009).

Como o uso da terapia é por tempo indeterminado, a escolha do regime terapêutico deve considerar a conveniência para o paciente, toxicidades potenciais e tolerabilidade, fatores que podem afetar diretamente na adesão ao tratamento (BERNARDINI; MAGGIOLO, 2013).

Assim, a adesão é um fator crucial para o sucesso da terapia antirretroviral HIV. A adesão imperfeita pode levar ao fracasso do tratamento, o que pode causar o aparecimento de resistência viral (CADOSCH et. al., 2012; HANSANA et al., 2013).

O protocolo de Assistência Farmacêutica para DST/HIV/AIDS evidencia a importância de se investir na promoção à adesão ao tratamento como a maior arma contra o desenvolvimento de resistência e, conseqüentemente, falha terapêutica, além de levantar algumas questões a serem observadas pelos serviços como: a percepção do paciente quanto a soropositividade; a identificação do momento de maior vulnerabilidade para o abandono do tratamento; o grau de apoio que este paciente recebe de parceiros, familiares e amigos e o papel das instituições de saúde no acolhimento (BRASIL, 2010c)

Conforme destacaram Silveira e Ribeiro (2005), o desequilíbrio e o desconforto provocados pelo adoecimento trazem ao ser humano uma situação de ameaça e o faz refletir sobre seus limites, vulnerabilidade, imprevisibilidade e finitude implícitas no ato de viver. Dentro desta perspectiva, a atitude do cuidador respalda o paciente para novas atitudes diante do adoecimento.

Silva e Teixeira (2008) observaram que os pacientes em uso de ARV se sentem prisioneiros do tratamento, já que suas vidas estão diretamente ligadas aos horários, esquemas e dosagens dos medicamentos, além das dificuldades relativas aos efeitos indesejáveis. Observa, ainda, que existe uma preocupação com o seguimento da terapêutica, mas que nem sempre há uma tomada de atitude em relação necessidade de segui-la, no entanto, há vontade de viver.

Vasconcellos e Picard (2003), em seu estudo sobre os fatores psicológicos envolvidos na infecção por HIV, apontam a problemática encontrada em relação a partilhar o segredo tendo como dificuldade a escolha do depositário deste. Para esses autores, o medo de perder os recursos afetivos indispensáveis para sustentar a autoestima é um dos fatores que dificultam a revelação da doença.

Diante disso, é comum os pacientes não partilharem a informação com seu círculo íntimo e são obrigados a inventar estratégias complicadas para tomar todas as dose dos medicamentos (VASCONCELLOS; PICARD, 2003). A revelação implica muitas vezes na descoberta do *status* sorológico do parceiro e isto pode ser positivo, se o tratamento passar a integrar essa relação e

quando há uma competição amigável com o parceiro por melhores resultados nos exames biológicos. No entanto, pode também ser negativo e prejudicar a adesão, se o depositário do segredo duvida da eficácia do tratamento ou insiste sobre os riscos dos efeitos secundários (VASCONCELLOS; PICARD, 2003).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Verificar a adesão à terapia antirretroviral de cada classe terapêutica consensual dos pacientes assistidos pela UDM do Centro de Atenção à Saúde da UFJF, no período de janeiro de 2009 a outubro de 2013.

3.2 ESPECÍFICOS

- Delinear o perfil sócio demográfico dos pacientes atendidos na UDM do CAS, usuários de TARV.
- Identificar a frequência dos esquemas terapêuticos usados pelos pacientes atendidos na UDM do CAS.
- Classificar os esquemas terapêuticos quanto às classes terapêuticas adotadas nos consensos.
- Estabelecer a prevalência de pacientes com comportamento de adesão e não adesão no período de interesse.
- Relacionar o esquema terapêutico usado ao comportamento dos pacientes em relação à adesão ao tratamento.
- Identificar possíveis fatores de risco que influenciam na não adesão à TARV.
- Verificar, após o intervalo de dois anos, o desfecho terapêutico e a evolução dos pacientes participantes deste estudo.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DESENHO EXPERIMENTAL

Foi realizado estudo retrospectivo que avaliou dados sociodemográficos e relacionados à dispensação de antirretrovirais a 291 pacientes atendidos na UDM do Centro de Atenção à Saúde da UFJF. O levantamento de dados se deu em dois momentos distintos, sendo a primeira fase de janeiro de 2009 a dezembro de 2010 e a segunda fase em 2013 onde se observou a evolução destes pacientes.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF (nº 2048.107.2010). A identidade dos pacientes foi preservada usando códigos para identificação dos mesmos.

4.3 CASUÍSTICA

Os dados foram avaliados com base nas informações das retiradas mensais dos pacientes cadastrados no SICLOM onde estão registradas todas as dispensações de medicamentos antirretrovirais dos pacientes atendidos na referida UDM.

De 452 pacientes cadastrados, foram excluídos aqueles que evoluíram a óbito (9 pacientes); aqueles que se transferiram para outras UDMs (24 pacientes); aqueles que se cadastraram após o início do estudo (69 pacientes), os que foram encaminhados por outras UDMs no período analisado (33 pacientes), aqueles que tiveram o tratamento alterado com mudança de classe (26 pacientes) e os não cadastrados (por exemplo: gestantes portadoras do vírus HIV).

Também foram excluídos os pacientes cujos atendimentos não se enquadravam na classificação de AIDS, de acordo com o estabelecido pelo MS (exposição ocupacional, violência sexual, reprodução assistida, etc).

Assim, 291 pacientes foram considerados aptos para participar do estudo. Foi realizado o levantamento de dados sócio-demográficos dos participantes, a fim de se delinear o perfil dos pacientes atendidos pela UDM do referido serviço. Foram também coletados e avaliados dados relativos às retiradas mensais de medicamentos, com suas devidas datas e esquema terapêutico dos mesmos, empregando-se os critérios propostos por Gomes et al,⁹ com adaptações.

As retiradas foram analisadas individualmente considerando o saldo de medicamento em posse do paciente em função de retiradas dobradas no mês anterior ou antecipação desta por necessidade do paciente.

Assim, foram considerados aderentes ao tratamento, os pacientes cujas retiradas de medicamentos ocorreram em intervalos de até 35 dias e não aderentes aqueles cujas retiradas foram superiores a esse intervalo ou abandonaram o tratamento. O abandono ao tratamento foi caracterizado quando se registrava um intervalo superior a 60 dias entre retiradas ou pelo não comparecimento do paciente à UDM para realização da dispensa dos medicamentos, durante o período de realização da pesquisa.

Os pacientes foram classificados de acordo com seu esquema terapêutico em seis grupos: (I) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleotídeo-Nucleosídeo + Inibidor da Transcriptase Reversa Não Nucleotídeo-Nucleosídeo (ITRN + ITRNN); (II) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (ITRN+IP); (III) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleotídeo-Nucleosídeo + Inibidor da Fusão + Inibidor da Transcriptase Reversa Não Nucleotídeo-Nucleosídeo (ITRN + IF + ITRNN); (IV) Inibidor da Fusão + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleotídeo-Nucleosídeo + Inibidor da Protease (IF + ITRN + IP); (V) Inibidor da Integrase + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (II + ITRN + IP) e (VI) Inibidor da Integrase + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo+ Inibidor de CCR5 (II + ITRN+ICCR5) (Quadro 2).

Quadro 2: Classificação dos esquemas quanto às classes terapêuticas consensuais.

Grupos	Composição
I	ITRN + ITRNN
II	ITRN + IP
III	ITRN + IF + ITRNN
IV	IF + ITRN + IP
V	II + ITRN + IP
VI	II + ITRN +ICCR5

IF: Inibidor de Fusão; II: Inibidor de Integrase; IP: Inibidor de Protease; ITRN: Inibidor de Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo; ITRNN: Inibidor de Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeo, ICCR5: Inibidor de CCR5.

Em outubro de 2013 foi realizada nova coleta de dados a fim de se observar o desfecho terapêutico e a evolução dos pacientes participantes deste estudo.

Desta forma, foi investigada a continuidade na utilização da TARV entre os pacientes participantes deste estudo em dois momentos distintos – dezembro de 2010 e outubro de 2013.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise estatística descritiva dos dados, com cálculo de médias e desvios padrão das variáveis numéricas e de frequência relativa para as variáveis categóricas. O teste do qui-quadrado foi realizado nas tabelas de dupla entrada para testar as hipóteses de associação com a adesão. As análises foram feitas com o auxílio do *Software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 14.0 e os gráficos construídos com a utilização do *Software Excel* versão 2007.

5. RESULTADOS

5.1 ETAPA INICIAL (2009/2010)

Entre os 291 pacientes analisados, observou-se a predominância do sexo masculino (n=183, 62,9%) e a relação homens/mulheres foi de 1,8 (Tabela 1).

A distribuição dos pacientes com relação à idade (Tabela 1) apresentou-se da seguinte forma: 6,2% (n = 18) tinham até 30 anos; 29,9% (n = 87) estavam na faixa etária entre 31 e 40 anos; 43% (n = 125), entre 41 e 50 anos; 15,8% (n = 46) entre 51 e 60 anos e 5,2% (n = 15) pacientes tinham acima de 60 anos.

A maior parte dos pacientes declarou-se sem união estável (solteiro, divorciado ou viúvo) (n = 184, 63,2%). Os pacientes que conviviam com parceiro (casado ou união estável) corresponderam a 21,6% (n = 63) dos participantes. Cabe destacar que 15,1% (n = 44) dos participantes não responderam a esta questão (Tabela 1).

Sobre o grau de escolaridade, predominaram pacientes com 8 a 11 anos de estudo (n = 84, 28,9%), seguida por aqueles com até 7 anos de estudo (n = 71, 24,4%) e por fim os com mais de onze anos (n = 28, 9,6%). Neste caso também houve grande número de participantes que não declararam a escolaridade (n = 108, 37,1%) (Tabela 1).

Predominaram pacientes residentes no município de Juiz de Fora (65,2%, n = 189), Pacientes oriundos de outros municípios equivaleram à (26,5%, n = 77) e de Ubá (8,6%, n = 25).

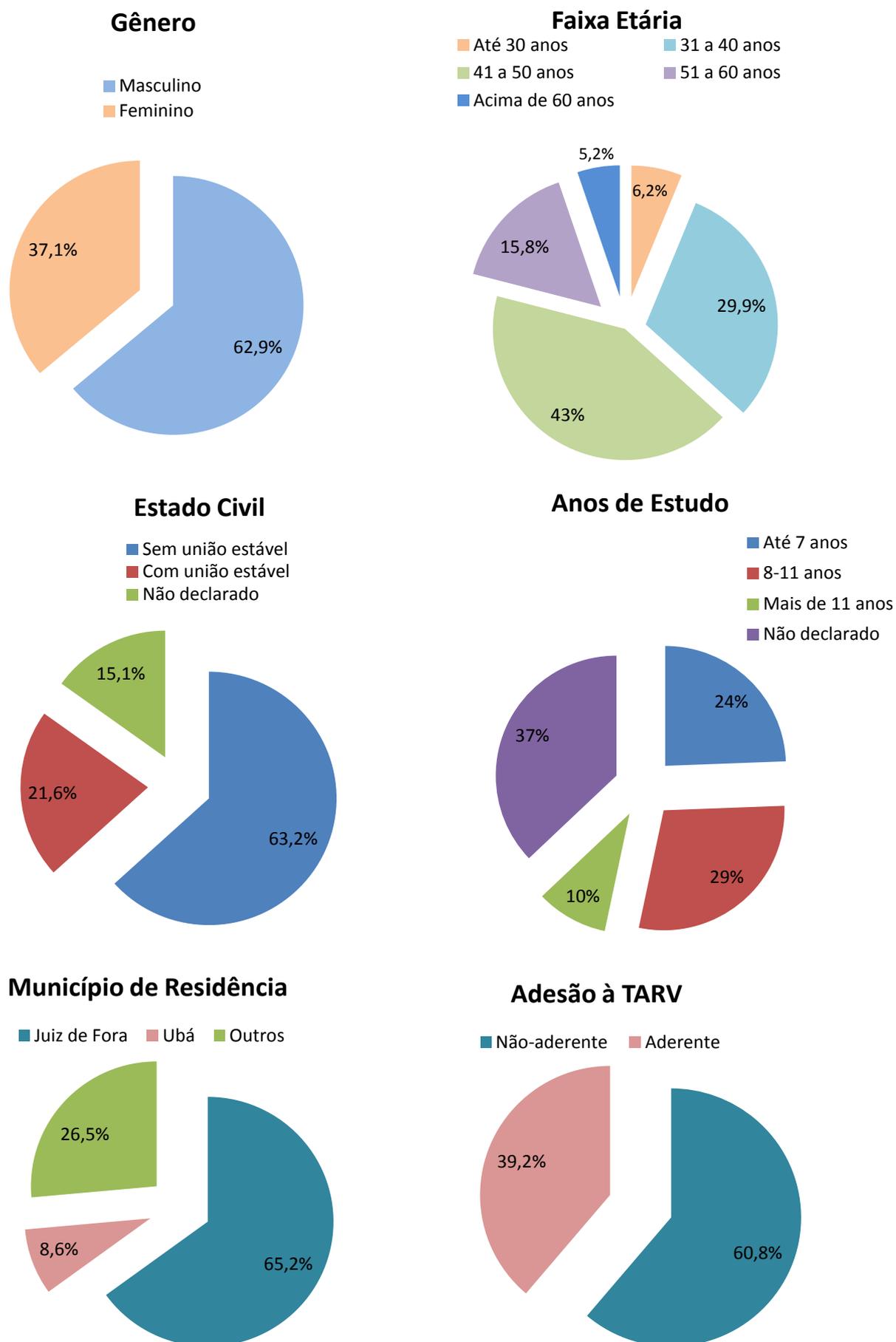
Com relação ao seguimento terapêutico, (60,8%, n = 177) dos pacientes eram não aderentes e (39,2%, n = 114) eram aderentes ao tratamento farmacológico (Tabela 1).

Estes dados estão demonstrados na Figura 7.

Tabela 1: Características sócio-demográficas dos pacientes em uso terapia antirretroviral atendidos na Unidade Dispensadora de Medicamentos do Centro de Atendimento à Saúde / Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e nível de adesão ao tratamento.

Características	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sexo		
Masculino	183	62,9
Feminino	108	37,1
Faixa etária		
Até 30 anos	18	6,2
31 a 40 anos	87	29,9
41 a 50 anos	125	43%
51 a 60 anos	46	15,8
Acima de 60 anos	15	5,2
Estado civil		
Sem união estável	184	63,2
Casado / União estável	63	21,6
Não declarado	44	15,1
Escolaridade		
até 7 anos	71	24,4
De 8 a 11 anos	84	28,9
Mais de 11 anos	28	9,6
Não declarado	108	37,1
Município de residência		
Juiz de Fora	189	65,2
Ubá	25	8,6
Outros	77	26,5
Adesão ao tratamento antirretroviral		
Não aderente	177	60,8
Aderente	114	39,2

Figura 7: Características sócio-demográficas dos pacientes usuários de terapia antirretroviral atendidos na UDM do CAS e nível de adesão ao tratamento.



Dentre os esquemas prescritos considerados como de primeira escolha, observou-se que a associação composta por AZT + 3TC + EFZ (ITRN+ITRNN), incluída no grupo I, foi utilizado por 39,9% dos usuários (n = 116). A combinação AZT + 3TC + LOP/r (ITRN+IP), pertencentes ao grupo II, foi utilizada por 23% dos usuários (n = 67). Os dois esquemas representaram, juntos, 62,9% (n = 183) do total das prescrições. Com relação aos esquemas terapêuticos prescritos e seu nível de adesão (Tabela 2), observou-se que os esquemas do “grupo I” composto por (ITRN+ITRNN) foram utilizados por 49,5% dos pacientes (n = 144). Destes, 42,4% (n = 61) foram considerados aderentes, 57,6% (n = 83) não aderentes ao tratamento, sendo que os pacientes que abandonaram o tratamento também foram considerados como não aderentes.

Os esquemas do “grupo II” (ITRN+IP) foram utilizados por 48,1% dos pacientes (n = 140), dos quais 35,7% (n = 50) foram aderentes e 64,3% (n = 90) não aderentes, considerando também como não aderentes os que abandonaram o tratamento. O esquema do “grupo III” (ITRN+IF+ITRN) foi usado por apenas 0,34% dos pacientes (n = 1) que foi aderente ao tratamento.

Usando esquemas do “grupo IV” (IF+ITRN+IP), registrou-se um total de 1,37% dos pacientes (n = 4) sendo 25% (n = 1) aderente, 75% (n = 3) não aderentes e não houve abandono. No esquema do “grupoV” (II+ITRN+IP) foi identificado apenas 0,34% dos pacientes (n=1), sendo este aderente ao tratamento. O esquema do “grupo VI” (II+ITRN+ICCR5) foi utilizado por 0,34% dos pacientes (n = 1), sendo este aderente ao tratamento (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes de acordo com a adesão ao tratamento e esquema terapêutico utilizado.

Grupo	Composição	Aderentes	Não aderentes	Abandono	Total de pacientes	taxa de não adesão (%)
I	ITRN + ITRNN	61	77	6	144	57,6
II	ITRN + IP	50	80	10	140	64,3
III	ITRN + IF + ITRNN	1	0	0	1	0,0
IV	IF + ITRN + IP	1	3	0	4	75,0
V	II + ITRN + IP	0	1	0	1	100,0
VI	II + ITRN +ICCR5	1	0	0	1	0,0
	Total	114	161	16	291	60,8

(I) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeo-Nucleotídeo (ITRN + ITRNN); (II) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (ITRN+IP); (III) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Fusão + Inibidor da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeo-Nucleotídeo (ITRN + IF + ITRNN); (IV) Inibidor da Fusão + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (IF + ITRN + IP); (V) Inibidor da Integrase + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (II + ITRN + IP) e (VI) Inibidor da Integrase + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo (II + ITRN)+ICCR5.

Em função da pequena representatividade das terapias de resgate, os pacientes foram agrupados em três novas categorias de tratamento.

Assim, os pacientes com tratamento composto por ITRN+ITRNN (n = 144, 49,5%) foram classificados como Grupo I. O grupo II foi composto por pacientes que usavam ITRN+IP (n = 140, 48,1%) e os pacientes em uso de terapia de resgate foram representados pelo grupo III a VI (n = 7, 2,4%) (Tabela 3).

Dos pacientes do grupo I, 42,4% (n = 61) foram aderentes ao tratamento, 57,6% (n = 83) não aderentes. Entre os pacientes do grupo "II", 35,7% (n = 50) indivíduos eram aderentes, 64,3% (n = 90) não aderentes ao tratamento. No grupo III a VI, que representavam as terapias de resgate, 42,8% (n = 3) dos indivíduos foram aderentes e 57,1% (n = 4) não aderentes. Neste caso, não foi registrado abandono.

Tabela 3: Distribuição dos pacientes de acordo com as terapias utilizadas.

Classificação da TARV	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Grupo I	144	49,5
Grupo II	140	48,1
Grupo III a VI	7	2,4
Total	291	100

(I) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeo-Nucleotídeo (ITRN + ITRNN); (II) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (ITRN+IP); (III) Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Fusão + Inibidor da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeo-Nucleotídeo (ITRN + IF + ITRNN); (IV) Inibidor da Fusão + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (IF + ITRN + IP); (V) Inibidor da Integrase + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo + Inibidor da Protease (II + ITRN + IP) e (VI) Inibidor da Integrase + Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleosídeo-Nucleotídeo (II + ITRN)+ICCR5.

5.2 ETAPA FINAL (2013)

Em outubro de 2013 foi feita a reavaliação dos pacientes para saber se os aderentes no início do estudo prosseguiram com a TARV e como progrediu a doença nos não aderentes. Assim, observou-se que a frequência de abandonos ao tratamento, entre os pacientes pertencentes ao estudo, de 2011 a 2013 foi de 10,7% (Tabela 4).

Tabela 4: Frequência de abandono à terapia antirretroviral entre 2011 e 2013.

Abandono	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sim	31	10,7
Não	260	89,3
Total	291	100,0

Avaliando os abandonos registrados na segunda fase do estudo em relação à adesão ao tratamento observado na primeira fase deste, foi constatado que o percentual de aderentes que abandonaram o tratamento entre 2011 e 2013 foi de 8,7% (10/114) e o de não aderentes, de 11,8%

(21/177) (Tabela 5). Não houve diferença significativa entre os pacientes que abandonaram o tratamento e aqueles que seguiram com a TARV em relação à adesão observada no início do estudo. Tal resultado foi confirmado através do teste de qui-quadrado, o qual não apresentou significância estatística.

Tabela 5: Adesão à terapia antirretroviral e o abandonos registrados entre 2011 e 2013.

Adesão	Sim	Não	Total	Percentual de abandono
Sim	10	104	113	8,7
Não	21	156	177	11,8
Total de pacientes	31	260	291	100

Outro quesito avaliado foi a frequência de óbitos entre 2011 e 2013, equivalente a 2,1% (6 pacientes) e sua relação à adesão ao tratamento registrado na primeira fase do estudo. Assim, após 2011, 1,8% dos pacientes aderentes (2/114) e 2,3%, dos não aderentes (4/177) evoluíram a óbito (Tabela 6). Não houve diferença significativa na adesão entre os pacientes que evoluíram a óbito e os demais. Tal resultado foi confirmado através do teste de qui-quadrado, o qual não apresentou significância estatística.

Tabela 6: Adesão e ocorrência de óbitos após 2011.

Adesão	Óbitos			Percentual de óbitos (%)
	Sim	Não	Total	
Sim	2	112	114	1,8
Não	4	173	177	2,3
Total	6	285	291	2,1

Durante o ano de 2013, 87,3% (n = 254) dos pacientes participantes do estudo, deram seguimento à TARV. Os 12,7% (n = 37) restantes abandonaram o tratamento ou evoluíram a óbito. Daqueles que permaneceram em

tratamento, 20,1% (n = 51) passaram por mudança de esquema terapêutico no período de 2011 e 2013 (Tabela 7).

Tabela 7: Frequência de mudança de tratamento entre 2011 e 2013.

Mudança	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sim	51	20,1
Não	203	79,9
Total	254	100

O percentual de pacientes aderentes que mudaram de tratamento foi de 15,8% (16/101) e o de não aderentes que também mudaram de tratamento foi de 22,9% (35/156) (Tabela 8). Pelo teste do qui-quadrado, constatou-se que não houve diferença estatística de adesão entre os pacientes que mudaram de tratamento ($p = 0,2264$).

Tabela 8: Adesão e mudança de tratamento em 2013 dos pacientes em uso de terapia antirretroviral.

Adesão	Mudança de tratamento		
	Sim	Não	Total
Sim	16	85	101
Não	35	118	153
Total	51	203	254

A variável faixa etária dos pacientes foi a única que apresentou significância estatística com relação à adesão à TARV, mostrando tendência de maior adesão com o aumento da faixa etária ($p = 0,037$; Tabela 9).

Tabela 9: Distribuição dos pacientes não aderentes e aderentes em relação à faixa etária

Faixa etária	Não aderente	Aderente
Até 30 anos	88,9%	11,1%
31 a 40 anos	65,2%	34,8%
41 a 50 anos	56,9%	43,1%
51 a 60 anos	60,9%	39,1%
Mais de 60 anos	40,0%	60,0%

Através da Tabela 9, é possível notar que o fato de ter idade mais elevada aumenta a probabilidade de adesão ao tratamento em relação às pessoas mais jovens.

6. DISCUSSÃO

A epidemia de HIV/AIDS vem apresentando constantes modificações ao longo do tempo, merecendo ressaltar os fenômenos de feminilização, heterossexualização, pauperização e envelhecimento. Isso torna evidente que não há uma classe de risco para adquirir e/ou transmitir a doença, haja visto que indivíduos em diferentes fases do ciclo de vida podem ser acometidos (SANTOS; ASSIS, 2011).

Sabe-se que a transmissão do HIV é influenciada por fatores sociodemográficos, como sexo, idade, residência urbana, curso superior, estado civil e nível sócioeconômico. Fatores estes que implicam diferentes tipos de comportamentos, tais como relações sexuais desprotegidas, múltiplos parceiros sexuais, o uso de drogas (NOGUEIRA et al., 2007); variáveis psicossociais relacionados ao conhecimento e conscientização da transmissão do vírus HIV; exposição a campanhas de mídia e programas de prevenção do HIV, além do acesso generalizado à comunicação social (CARVALHO et al., 2013).

Sendo assim, neste estudo, o levantamento dos dados sociodemográficos permitiu delinear o perfil dos pacientes usuários de TARV distribuída pela UDM do CAS em Juiz de Fora. Com relação ao sexo, observou-se que 62,9% de pacientes eram homens. A predominância de homens está de acordo com outros estudos (CARVALHO et al., 2003; GOMES et al., 2009).

A proporção entre homens/mulheres foi igual a 1,8, condizente com a transformação vivenciada no Brasil. No país, a razão entre os sexos mostra uma tendência da AIDS em aumentar no sexo feminino: em 1986, eram 15,1 casos masculinos para um feminino; em 1996 eram 2,6; e, em 2009, 1,6 casos em homens para um caso em mulheres (BRASIL, 2010a). Esta não é apenas uma tendência brasileira, mas sim observada em quase todos os continentes de tal modo que as mulheres representam 48% dos casos de HIV no mundo (CARVALHO et al., 2013). Este fenômeno, conhecido como feminização da AIDS, é o resultado do aumento da transmissão heterossexual do HIV, devido ao comportamento sexual da população associado à maior vulnerabilidade biológica da mulher (PEREIRA et al., 2011).

Quanto à faixa etária mais acometida pela doença, predominaram os indivíduos entre 41 e 50 anos (43%). Para Carvalho e colaboradores (2013), o aumento de pacientes na faixa etária que compreende as pessoas a partir dos 41 anos tem demonstrado o crescimento da taxa de incidência em homens e mulheres mais velhos. Este resultado está em conformidade com dados nacionais que indicam que o HIV entre indivíduos a partir de 50 anos já supera o de adolescentes entre 15 e 19 anos (SANTOS; ASSIS, 2011). Além disso, a eficácia da TARV tornou a AIDS uma doença crônica, aumentando a expectativa de vida dos pacientes (GOMES et al., 2013).

Entre os 84,9% (247 pacientes) que declararam seu estado civil verificou-se predomínio de indivíduos solteiros 63,2% (184 pacientes), condizente com o levantamento realizado por Reis, Santos e Cruz (2007) e Carvalho (2013).

No que diz respeito à escolaridade, houve predomínio de indivíduos com de 8 a 11 anos de estudo. Esta característica representa outra mudança do perfil da AIDS no Brasil. A pauperização da epidemia acentuou-se com o aumento de casos da doença na população com menor grau de escolaridade se comparado aos anos iniciais da epidemia, onde a maior parte dos infectados tinham nível de escolaridade superior (graduação) (PRAÇA; GUALDA, 2001). Vale mencionar que a elevada proporção de dados ignorados limita a análise das informações.

Outro quesito avaliado foi o município de residência dos pacientes atendidos pela UDM, onde se identificou que a maior parte era de indivíduos residentes no município de Juiz de Fora, o que poderia facilitar o acesso à UDM e a adesão à TARV. Juiz de Fora é sede macrorregional de saúde na Zona da Mata e referência para diversos municípios menores da região.

Para medir a adesão ao tratamento com antirretrovirais, os registros de dispensação da farmácia são um indicador válido e confiável (GOMES et al., 2009). Por meio desta fonte e de acordo com as retiradas de medicamentos, avaliou-se se as mesmas estavam sendo feitas pelos pacientes em tempo adequado, de modo a contemplar o seguimento correto da TARV.

Analisando os dados sobre as retiradas de medicamentos, observou-se que os grupos terapêuticos ITRN + ITRNN e ITRN + IP foram prescritos com maior frequência, condizendo com as recomendações do consenso do Ministério da Saúde (MS) que elegeu esta composição para o início da terapia

(BRASIL, 2010b). Essa informação sugere que a maioria dos pacientes atendidos na unidade se encontrava com um quadro de saúde estável, já que as terapias de resgate são reservadas em casos de falha terapêutica (BRASIL, 2008c).

A associação de lamivudina e zidovudina foi a mais prescrita aos pacientes que utilizavam a UDM em questão. Esta composição tem um nível de segurança maior, uma vez que diversos estudos foram realizados e sua toxicidade foi bem evidenciada (BRASIL, 2008c). Tal fato pode ser a razão desta escolha na maioria dos casos. Outro fator a ser considerado é a associação dos dois fármacos no mesmo comprimido, facilitando a administração do medicamento (BRASIL, 2008c), além de possuírem baixo custo relativo (GOMES et al., 2009).

Além disso, observou-se a presença do medicamento lamivudina em 100,0% das prescrições. O consenso do MS recomenda usar este fármaco, inclusive em terapias de resgate, mesmo que haja resistência confirmada. Isso se deve à sua ação como ativador da função inibitória de outros antirretrovirais (BRASIL, 2008c).

Em relação à adesão ao tratamento, o presente estudo demonstrou que 60,8% dos pacientes foram considerados não aderentes, devido às retiradas irregulares dos medicamentos na farmácia e abandono. Esses achados corroboram os resultados de Gomes e colaboradores (2009) onde 57,9% dos pacientes apresentaram-se não aderentes.

A análise da adesão, levando em conta os grupos terapêuticos consensuais, revelou que o maior índice de não adesão (64,3%) se deu entre os pacientes que usavam a composição ITRN+IP. Isto sugere que a presença do IP pode influenciar na não adesão à TARV, como também observaram Carriere e colaboradores (2006).

Como causas que poderiam justificar a baixa adesão, cabe considerar a ocorrência de reações adversas inerentes a este grupo de medicamentos tais como: confusão mental, perda de apetite, sede e excesso de vontade de urinar, fadiga, desmaios, sensação de calor e problemas dermatológicos, além da complexidade na administração e conservação destes, também podem contribuir para a não adesão à terapia (KATZUNG, 2007).

Diante disso, fatores como a toxicidade dos medicamentos, esquema terapêutico, intervalos entre doses de cada paciente devem ser discutidos em detalhes pela equipe multiprofissional com o objetivo de prever possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas que possam interferir na eficácia do tratamento (BRASIL, 2010c).

Segundo o “Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e AIDS”, a adesão ao tratamento é fundamental para que o paciente possa viver mais e com qualidade. Para tanto, é indispensável que o esquema terapêutico seja seguido, em no mínimo, 95% das doses. A baixa adesão à TARV, além de não exercer seu efeito farmacológico, pode gerar linhagens virais resistentes (BRASIL, 2008a).

Foi observado que o número de pacientes não aderentes (60,8%, 177 pacientes) foi maior que o número de pacientes aderentes (39,2%, 114 pacientes). Esta é uma informação relevante, uma vez que qualquer nível de não adesão deve ser considerada como preocupante e necessita intervenções multidisciplinares para o resgate destes pacientes. A equipe deve atuar visando um efetivo acompanhamento, sendo essencial a sensibilização do paciente, para que este perceba os resultados positivos decorrentes de cada mudança de comportamento que podem impactar positivamente em sua qualidade de vida. (MELO et al., 2011).

A reavaliação no ano de 2013 dos mesmos pacientes revelou que o abandono à TARV foi estatisticamente igual entre os pacientes aderentes e não aderentes. No entanto, o abandono caracterizado pela não retirada do medicamento pode ter ocorrido devido a óbito. Para certificar qual o motivo do abandono, seria necessária a realização de uma busca ativa que é um serviço indisponível na UDM em estudo.

Em estudo realizado por Van-Velthoven e colaboradores (2013), investigou-se o uso de mensagens de celular para tornar mais fácil o contato do paciente com os profissionais da equipe envolvida na dispensação à TARV e vice-versa. Os autores descreveram esta ferramenta como um meio de facilitar a comunicação entre os pacientes e a equipe de saúde.

Entre os pacientes aderentes e não aderentes na primeira fase do estudo não houve diferença estatística com relação ao número de óbitos registrados

na segunda fase deste. No entanto, a *causa mortis* não foi critério de investigação e, portanto, não se sabe se foram decorrentes das complicações oriundas da AIDS ou se por outro motivo. Outro fator complicador neste caso é a subnotificação dos casos de óbito. No caso da AIDS, o desconhecimento pela Vigilância Epidemiológica destas informações, gera uma estimativa equivocada da magnitude e do ônus da epidemia. Com isso há a subalocação de ações e recursos para o seu enfrentamento. O atraso no registro de casos como a subnotificação estão associados aos aspectos estruturais e organizacionais dos serviços que atendem pacientes com HIV/AIDS, ao fluxograma do Sistema de Informação de Agravos de Notificação e à organização do SUS (RIQUE E SILVA, 2011).

7 CONCLUSÃO

O estudo revelou que a Unidade Dispensadora de Medicamentos do HU/CAS/UFJF apresenta um elevado índice de não adesão ao tratamento antirretroviral.

Os pacientes em uso de associação medicamentosa cujo esquema incluiu o Inibidor de Protease foram os que mais contribuíram para esta taxa elevada.

Dentre algumas justificativas para tal, sugere-se que os efeitos colaterais relacionados ao uso de TARV, bem como a complexidade na administração e conservação são fatores que podem ter influenciado neste resultado.

Predominaram pacientes do sexo masculino, na faixa etária de 41 a 50 anos, sem união estável, com 8 a 11 anos de estudo, residentes em Juiz de Fora e não aderentes à TARV.

Revelou ainda uma tendência de maior adesão ao tratamento com o aumento da faixa etária. Assim, o fato de ter idade mais elevada aumenta a probabilidade de adesão ao tratamento em relação às pessoas mais jovens.

Na UDM em questão, foram identificados seis esquemas terapêuticos distintos, sendo os mais prescritos a combinação ITRN + ITRNN e ITRN + IP.

A reavaliação dos pacientes dois anos após a primeira coleta de dados demonstrou que a adesão ao tratamento não estava relacionado ao abandono à TARV, óbito e troca de classe medicamentosa.

Assim, diante do alto índice de não adesão, deve-se estimular, na UDM em questão, discussões entre a equipe multiprofissional sobre os riscos e benefícios das TARV e a importância de se promover o uso racional destes medicamentos, garantindo a eficácia e segurança necessária. Por se tratar de um hospital de ensino, ações de atenção farmacêutica devem ser desenvolvidas com o objetivo de atender aos pacientes do programa DST/AIDS, conforme o nível de adesão ao tratamento com antirretrovirais, identificando possíveis intervenções terapêuticas.

Ressalta-se, por fim, a importância do incentivo à realização de pesquisas de novos fármacos e formas farmacêuticas mais eficazes, com menos efeitos colaterais e economicamente viáveis para TARV e, por fim, subsidiar a elaboração dos consensos em terapia ARV e protocolos de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/AIDS.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**, 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 545p.

ACURCIO, F. A.; GUIMARÃES, M. D. C. Utilização de medicamentos por indivíduos HIV positivos. **Revista Saúde Pública**, v. 33, n. 1, p. 73-84, 1999.

ALANO, G. M.; CORREA, T. S.; GALATO, D. Indicadores do Serviço de Atenção Farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina. **Ciência saúde coletiva**, v. 17, n. 3, p. 757-764, 2012.

AMMASSARI, A.; ANTINORI, A.; COZZI-LEPRI, A.; TROTTA, M. P.; NASTI, G.; RIDOLFO, A. L.; MAZZOTTA, F.; WU, A., MONFORTE, A.; GALLI, M. Relationship between HAART adherence and adipose tissue alterations. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 31(Supl.), p.140-144, 2002.

ANGLEMYER, A.; RUTHERFORD, G. W.; HORVATH, T.; BAGGALEY, R. C.; EGGER, M.; SIEGFRIED, N. **Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples**. Editorial Group: Cochrane HIV/AIDS Group, 2013.

ARROYO, M.J.H.; FIGUEROA, S.E.C.; CORREA, R.S.; MERINO, M.P.V.; GOMEZ, A. I.; HURLÉ, A.D.G. Impact of a pharmaceutical care program on clinical evolution and antiretroviral treatment adherence: a 5-year study. **Patient Preference and Adherence**, v.7, p. 729–739, 2013.

BARLETT, J. G.; GALLANT, J. E. **Tratamento Clínico da infecção pelo HIV**. 4ª ed. São Paulo: Library of Congress, 2004. 460 p.

BEMARK, M.; HOLMQVIST, J.; ABRAHAMSSON, J.; MELLGREN, K. Translational Mini-Review Series on B cell subsets in disease. Reconstitution after haematopoietic stem cell transplantation – revelation of B cell developmental pathways and lineage phenotypes. **The Journal of Translational Immunology**, v.167, p. 15-25, 2011.

BERNARDINI, C.; MAGGIOLO, F. Triple-combination rilpivirine, emtricitabine, and tenofovir (Complera™/Eviplera™) in the treatment of HIV infection. **Patient Preference and Adherence**, v.7 531–542, 2013.

BONOLO, P. F; GOMES, R. R. F. M; GUIMARÃES. M.D.C Adesão à terapia antirretroviral: fatores associados e medidas da adesão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 16, n. 4, p. 261-278, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e hepatites virais. AIDS/DST 2010. **Boletim Epidemiológico**, v. 8, n.1, p. 3-24, 2010.

_____. _____. _____. **Portaria conjunta nº 1, de 16 de janeiro de 2013, 2013**. Disponível em <
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2013/poc01_16_01_2013.html>. Acesso em 27 jul. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS**. Versão preliminar. Brasília: Editora do Ministério da Saúde Brasil, 2013c. 75p.

_____. _____. _____. **Relatório de Progresso da Resposta Brasileira ao HIV/AIDS (2010-2011)**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 141p.

_____. _____. _____. **UNGASS - Metas e Compromissos assumidos pelos Estados Membros na Sessão Especial da Assembléia Geral das Nações Unidas sobre o HIV/AIDS – UNGASS HIV/AIDS: Resposta Brasileira 2008-2009 Relatório de Progresso do País**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 212p.

_____. _____. _____. **Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/AIDS: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 224p.

_____. _____. _____. Sistema Logístico de Controle de Medicamentos Logístico. **Gerenciador de Relatórios**, 2010d. Disponível em:
<<http://siclom.aids.gov.br/principal.asp#>>. Acesso em 15 dez. 2010.

_____. _____. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV e Aids**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 130p.

_____. _____. **Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 104p.

_____. _____. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV**. 7ª ed., nº 2, 2008. 244 p.

_____. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei nº 9.313 de 13 de novembro de 1996**, 1996. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9313.htm>. Acesso em 20 jul. 2013.

CADOSCH, D.; BONHOEFFER, S.; KOUYOS, R. Assessing the impact of adherence to antiretroviral therapy on treatment failure and resistance evolution in HIV. **Journal of the Royal Society Interface**, v. 9, n. 74, p. 2309-20, 2012.

CANINI, S. R. M.; REIS, R. B.; PEREIRA, L. A.; GIR, E.; PÉLA, N. T. R. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão de literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 12, n. 6, p. 940-945, 2004.

CARRIERI, M. P.; LEPORT, C.; PROTOPOPESCU, C.; CASSUTO, J. P.; BOUVET, E.; PEYRAMOND, D.; RAFFI, F.; MOATTI, J. P.; SPIRE, B. Factors associated with nonadherence to highly active antiretroviral therapy: a 5-year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data in the treatment maintenance phase. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 41, p. 477-485, 2006.

CARVALHO, F. L.; AIRES, D. L. S.; AZEVEDO, C. M. P. S.; CORRÊA, R. G. C. F.; AQUINO, D. M. C.; CALDAS, A. J. M. Perfil epidemiológico dos indivíduos HIV positivo e coinfeção HIV-Leishmania em um serviço de referência em São Luís, MA, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 18, n. 5, p. 305-312, 2013.

CASTANHA, A. R.; COUTINHO, M. P. L.; SALDANHA, A. A. W.; RIBEIRO, C. V. Avaliação da qualidade de vida em soropositivos para o HIV. **Estudos de Psicologia**, v. 24, n. 1, p. 23-31, 2007.

CORDEIRO B. C; LEITE, S. N. **O Farmacêutico na atenção à Saúde**. Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2005. 189p.

COX, M. A.; KAHAN, S. M.; ZAJAC, A. J. Anti-viral CD8 T cells and the cytokines that they love. **Virology**, v. 435, n. 1, p. 157-69, 2012.

CRUVINEL, W. M.; MESQUITA JR., D.; ARAÚJO, J. A. P.; CATELAN, T. T. T.; SOUZA, A. W. S.; SILVA, N. P. et al. Sistema Imunitário – Parte I. Fundamentos da Imunidade Inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434-61, 2010.

CROTTY, S. Follicular helper CD4 T cell (TFH). **Annual Reviews of Immunology**, v. 29, p. 621-63, 2011.

CUNICO, W.; GOMES, C. R. B.; VELLASCO JUNIOR, W. T. HIV - recentes avanços na pesquisa de fármacos. **Química Nova**, v. 31, n. 8, p. 2111-2137, 2008.

CURI, R.; TCHAIKOVSKI JÚNIOR, O.; HIRABARA, S. M.; FOLADOR, A.; PERES, C. M.; PARDAL, D. P. H.; et al. Uma fonte adicional de ácidos graxos para o músculo esquelético: os leucócitos. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 10, n. 4, p. 91-98, 2002.

FERNANDES, J. R. M.; ACURCIO, F. A.; CAMPOS, L. N.; GUIMARAES, M. D. C. Início da terapia antirretroviral em estágio avançado de imunodeficiência entre indivíduos portadores de HIV/AIDS em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, n. 6, p. 1369-1380, 2009.

FERREIRA, D. C. **O itinerário terapêutico de pessoas convivendo com HIV**. 126p. Dissertação. 2011. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal de Juiz de Fora. Juiz de Fora, 2011.

FIGUEIREDO, R. M.; SINKOC, V. M.; TOMAZIM, C. C.; GALLANI, M. C. B. J.; COLOMBRINI, M. R. C. 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, 2001.

GOMES, R. R. F. M.; MACHADO, C. J.; ACURSIO, F. A.; GUIMARÃES, M. D. C. Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não adesão à terapia antirretroviral em indivíduos infectados pelo HIV. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, n. 3, p. 495-506, 2009.

GUERCIO, P. M. S. Secretaria de Saúde da Prefeitura de Juiz de Fora. Programa DST/AIDS. Mulher. **Mulher e a Aids em Juiz de Fora** – 2010. Disponível em: <http://www.pjf.mg.gov.br/saude/aids_dst/mulher_aids2010.php>. Acesso em 15 dez. 2010.

HANSANA, V.; SANCHAISURIYA, P.; DURHAM, J.; SYCHAREUN, V.; KONGMANY, C.; BOONYALEEPUN, S.; SCHELP, F. P. Adherence to antiretroviral therapy (ART) among people living with HIV (PLHIV): a cross-sectional survey to measure in Lao PDR. **BioMed Central public health**, v. 13, n. 617, p. 1-11, 2013.

HIRNSCHALL, G., HARRIES, A. D.; EASTERBROOK, P.J.; DOHERTY, M. C.; BALLHIRNSCHALL, A. The next generation of the World Health Organization's global antiretroviral guidance. **Journal of the International AIDS Society**, v.16, p.18757, 2013.

HOLUB, C; HOLUB, W. AIDS, uma nova doença? Life Systems. **American Clinical Products Review**, 1988. 15p.

KATZUNG, B.G. **Farmacologia Básica e Clínica**. Guanabara-Koogan, 10^a ed. 2007, p. 717-735.
LAGO, R. F.; COSTA, N. R. Dilemas da política de distribuição de medicamentos antirretrovirais no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, supl. 3, p. 3529-3540, 2010.

MACHADO, P. R.; CARVALHO, L.; ARAÚJO, M. I. A. S.; CARVALHO, E. M. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 6, p. 647-664, 2004.

MAGOMBEDZE, G.; REDDY, P. B. J.; EDA, S.; GANUSOV, V. V. Cellular and population plasticity of helper CD4⁺ T cell responses. **Frontiers in Fisiology**, v. 4, article 206, p. 1-9, 2013.

MARINS, J. R; JAMAL, L, F; CHEN, S. Y.; BARROS, M. B.; HUDES, E. S.; BARBOSA, A. A. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian Aids patients. **AIDS**, v. 17, p. 1675-1682, 2003.

MAUSS, S., CORZILLIUS, M., WOLF, E., SCHWENK, A., ADAM, A., JAEGER, H., KNECHTEN, H., GOELZM, J. & GOETZENICH, A. **Risk factors for the HIV-associated lipodystrophy syndrome in a closed cohort of patients after 3 years of antiretroviral treatment.** *HIV Medicine*, v.3, n. 1, p.49-55, 2002.

MELCHIORA, R. et al. Avaliação da estrutura organizacional da assistência ambulatorial em HIV/Aids no Brasil. **Revista Saúde Pública**, v. 40, n. 1, p. 143-151, 2006.

MELO, E. B; BRUNI, A. T; FERREIRA, M. M. C. HIV-integrase inhibitors: potential pharmacological approach for AIDS therapy. **Química Nova**, v. 29, n. 3, p. 555-562, 2006.

MELO, E. M.; TELES, M. S.; TELES, R. S.; BARBOSA, I. V.; STUDART, R. M. B.; OLIVEIRA, M. M. Avaliação dos fatores interferentes na adesão ao tratamento do cliente portador de pé diabético. **Revista de Enfermagem Referência**, v. 3, n. 5, p. 37-44, 2011.

NEMES, M. I. B.; CASTANHEIRA, E. R. L.; HELENA, E. T. S.; MELCHIOR, S.; CARACIOLO, J. M.; BASSO, C. R.; 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.

NOGUEIRA, I. A. L.; LEÃO, A. B. B.; BUENO, R. R.; SOARES, A. Q.; CARVALHO, R. F. Estudo da dispensação de medicamentos anti-retrovirais a pacientes infectados por HIV no serviço de farmácia do HC-UFG: primeiro passo na implantação da atenção farmacêutica. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. IV, n. 1, p. 104-112, 2007.

OJEWOLE, E; MACKRAJ, J.; NAIDOOA, P.; GOVENDER, T. Exploring the use of novel drug delivery systems for antiretroviral drugs. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 70, n. 3, p. 697-710, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. 10ª revisão, v. 1, 2008. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm>>. Acesso em 07 mar. 2012.

PATTANAPANYASAT, K. Immune status monitoring of HIV/AIDS patients in resource-limited settings: a review with an emphasis on CD4+ T-lymphocyte determination. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, v. 30, p. 11-25, 2012.

PEÇANHA, E. P.; ANTUNES, O. A. C.; TANURI, A. Estratégias farmacológicas para a terapia anti-AIDS. **Química Nova**, v. 25, n. 6B, p. 1108-1116, 2002.

PEMBROKE, T. P. I.; GALLIMORE, A. M.; GODKIN, A. Rapid innate control of antigen abrogates adaptive immunity. **Immunology**, v. 138, p. 293-297, 2013.

PEREIRA, B. S.; SILVA, J. K.; MARQUES, M. S.; SOARES, H. C. Enfrentamento da feminização da epidemia da AIDS. **FG Ciência**, v. 1, n. 1, p. 1-18, 2011.

PORTELLI, M. S.; TENNI, B.; KOUNNAVONG, S.; CHANTHIVILAY, P. Barriers to and facilitators of adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV in Lao PDR: A quantitative study. **Asia-Pacific Journal of Public Health**, 2012.

PRAÇA, N. S.; GUALDA, D. M. R. Percepção de risco para hiv/aids de mulheres faveladas segundo o modelo de crenças em saúde. **Revista Da Escola de Enfermagem da USP**, v. 35, n. 1, p. 54-59, 2001.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005. 224 p.

RAI, S., MAHAPATRA, B., SIRCAR, S.; RAJ, P.Y.; VENKATESH, S.; SHAUKAT, M.; REWARI, B.B. Adherence to Antiretroviral Therapy and Its Effect on Survival of HIV-Infected Individuals in Jharkhand, India. **PLoS ONE**, v. 8, n. 6, 2013, p. 1-7.

REIF, S.; PROESCHOLD-BELL, R. J.; YAO, J.; LEGRAND, S.; UEHARA, A.; ASIIMWE, E.; QUINLIVAN, E.B. Three types of self-efficacy associated with medication adherence in patients with co-occurring HIV and substance use disorders, but only when mood disorders are present. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. 24, n. 6, p. 229-237, 2013.

REIS, A. C.; SANTOS, E. M; CRUZ, M. M. A mortalidade por aids no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, n. 3, p. 195-205, 2007.

RIQUE, J.; SILVA, M.D. P. Study of the under-reporting of Aids cases in Alagoas (Brazil), 1999-2005. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 599-603, 2011.

ROLLA, V. C. Manifestações clínicas e laboratoriais de 104 pacientes HIV+ no Hospital Rotschild (Paris): estudo caso/controle pareado da Infecção Disseminada pelo Complexo Mycobacterium avium e análise dos fatores determinantes da sobrevida na AIDS. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.32, n.3, p. 321-322, 1999.

SANKAR, A.; GOLIN, C.; SIMONI, J.M.; LUBORSKY, M.; PEARSON, C. How Qualitative Methods Contribute to Understanding Combination Antiretroviral Therapy Adherence. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 43, supl. 1, S54–S68, 2006.

SANTOS, A. F. M.; ASSIS, M. Vulnerabilidade das idosas ao HIV/AIDS: despertar das políticas públicas e profissionais de saúde no contexto daatenção integral: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 1, p. 147-157, 2011.

SCHLUB, T. E.; SUN, J. C.; WALTON, S. M.; ROBBINS, S. H.; PINTO, A. K.; MUNKS M. W. et al. Comparing the kinetics of NK cells, CD4 and CD8 T cells in murine cytomegalovirus infection. **Journal of Immunology**, v. 187, n. 3, p. 1385-92, 2011.

SILVA, A. G.; TEIXEIRA, M. G. A representação do portador do vírus da imunodeficiência humana sobre o tratamento com antirretrovirais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 42, n. 4, p. 725-732, 2008.

SRIVASTAVA, K.; ARORA, A.; KATARIA, A.; CAPPELLERI, J.C.; SADOSKY, A.; PETERSON, A. M. Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review and meta-analysis. **Patient Preference and Adherence**, v. 7, p. 419- 434, 2013.

SEIDL, E. M. F.; MELCHIADES, A.; FARIAS, V.; BRITO, A. Pessoas vivendo com HIV/AIDS:variáveis associadas à adesão ao tratamento antirretroviral. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2305-2316, 2007.

SHAFER, R. W. O desafio da resistência à medicação antirretroviral em crianças infectadas pelo HIV-1. **Jornal de Pediatria**, v. 85, n. 2, p. 91-94, 2009.

SILVA, A. L. C.; WAIDMAN, M. A. P. Adesão e não adesão à terapia antirretroviral: as duas faces de uma mesma vivência. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n. 2, p.213-20, 2009.

SILVEIRA, L. M. C.; RIBEIRO, V. M. B. Grupo de adesão ao tratamento: espaço de “ensinagem” para profissionais de saúde e pacientes. **Interface - Comunicação Saúde, Educação**, v. 9, n. 16, p. 91-104, 2005.

TAFUR VALDERRAMA, E. J; ORTIZ ALFARO, C; GARCÍA-JIMÉNEZ, E; FAUS DADER, M. J; MARTÍNEZ MARTÍNEZ, F. Impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de un hospital de Lima (Perú) / Pharmacist intervention in the improvement of adherence in HIV/AIDS patients with antiretroviral treatment in Lima (Peru). **Pharmaceutical Care España**, v.14, n. 4, p. 146-154, 2012.

TROMBINI, E. S.; SCHERMANN, L. B. Prevalência e fatores associados à adesão de crianças na terapia antirretroviral em três centros urbanos do sul do Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 2, p. 419-425, 2010.

VASCONCELOS, D.; ICHAÏ, C. S.; PICARD, O. Condições psicológicas para a observação das terapias antiretrovirais altamente ativas (HAART). **Revista de Psiquiatria**, v.25, n. 2, p. 335-344, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Media centre**. News releases. WHO issues new HIV recommendations calling for earlier treatment, 2013a. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/new_hiv_recommendations_20130630/en/index.html>. Acesso em 27 jul. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach**. 2013. 272p.

ZHU, J.; YAMANE, H.; PAUL, W. E. Differentiation of effector CD4 T cell populations. **Annual Reviews of Immunology**, v. 28, p. 445-89, 2010.

ANEXO

Anexo I: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 119/2010

Protocolo CEP-UFJF: 2048.107.2010 **FR:** 333515 **CAAE:** 0077.0.180.000-10

Projeto de Pesquisa: "Adesão à terapia anti-retrovirais e classes terapêuticas consensuais."

Area Temática: Grupo III

Pesquisador Responsável: Nádia Rezende Barbosa Raposo

Pesquisadores Participantes: Rouzeli Maria Coelho Pereira, Rita de Cássia Azevedo Couto Cornélio, Francislene Juliana Martins

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora- UFJF.

Sumário/comentários do protocolo:

- O estudo encontra-se bem justificado e com revisão de literatura pertinente. Trata-se de uma pesquisa científica acerca da relação entre o esquema terapêutico de grupos farmacológicos consensuais usados nos tratamentos de HIV e a adesão dos pacientes aos mesmos, na tentativa de identificar fatores que levam a não adesão ao tratamento e propor ações que promovam o uso racional dos medicamentos.
- O objetivo do estudo é claro e pertinente. No geral, os autores visam verificar a existência de associação entre o esquema terapêutico usado e o comportamento dos pacientes em relação à adesão e não adesão ao tratamento.
- A revisão de literatura sustenta o objetivo traçado.
- A metodologia está muito bem delineada. Trata-se de um estudo retrospectivo, usando dados extraídos do SICLOM da Unidade Dispensadora de Medicamentos do Hospital Universitário/CAS. Serão levantados dados referentes às dispensas de medicamentos a pacientes em uso de ARV cadastrados na UDM no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010.
- Os critérios de inclusão e exclusão e os procedimentos do estudo foram descritos com clareza.
- Toda documentação relativa aos responsáveis pelos locais onde serão realizados os procedimentos está correta (datada e assinada).
- O orçamento está apresentado detalhadamente, de acordo com a previsão de gastos da pesquisa e será assumido pelos pesquisadores.
- O cronograma está descrito em meses, com início da coleta de dados após a aprovação pelo comitê de ética, sendo previsto o término para outubro de 2011.
- O autor apresentou pedido de dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE pois será utilizado apenas o mapa de distribuição de medicamentos anti-retrovirais no período de 2009 a 2010 da Farmácia do Centro de Atenção à Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/CAS/UFJF), uma das farmácias credenciadas a fazer a distribuição desses medicamentos no município de Juiz de Fora. Os pacientes serão identificados por códigos. Dessa forma, será mantida em sigilo a identidade dos mesmos. O coordenador do Serviço de Farmácia do Hospital Universitário está ciente e de acordo com o desenvolvimento do projeto de pesquisa.
- A pesquisadora principal é farmacêutica-bioquímica, doutora em Toxicologia pela Universidade de São Paulo.
- Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Situação: Projeto Aprovado
Juiz de Fora, 20 de Maio de 2010


Prof. Dr^a Ieda Maria Vargas Dias
Coordenadora – CEP/UFJF

RECEBI
DATA: ___/___/2010
ASS: _____