



Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Instituto de Medicina Preventiva

ADESÃO À TERAPÊUTICA ANTIRETROVÍRICA NA INFECÇÃO VIH-1:

análise de factores relacionados com o indivíduo e o suporte social

Milene Fernandes¹, M^a Emília Pereira¹, Rui Simões¹, Andreia Leite¹, J. Alexandre Freitas¹, Rita Martins¹, Luís Caldeira², Emília Valadas², Paulo J. Nicola¹, A. Paula Martins³, Vasco AJ Maria¹

1- Instituto de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

2- Clínica Universitária de Doenças Infecciosas, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

3- Research Institute for Medicines and Pharmaceuticals Sciences – iMed.UL

Instituto de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa

Av. Prof. Egas Moniz - Edifício Egas Moniz, 1649-028 Lisboa. Tel: +351217999422; Fax: +351217999421.

E-mail de contacto: mccf@fm.ul.pt

Resumo

A adesão à terapêutica antiretroviral é um dos principais determinantes do controlo da infecção VIH/SIDA. Sendo um comportamento complexo e multifactorial, é importante avaliar o papel de características relacionadas com o indivíduo como factores associados à adesão.

Realizou-se um estudo observacional de coorte prospectiva sobre uma amostra sistemática de adultos com infecção pelo VIH-1 sob TAR, seguidos no Hospital de Dia de Infeciologia do HSM e que tiveram pelo menos uma consulta nos 3 meses de recrutamento. Foi aplicado um questionário para recolha de dados sobre adesão à terapêutica, crenças sobre a doença (IPQ), a satisfação com o suporte social e avaliação de ansiedade, depressão e stress, e avaliou-se associação da adesão com factores estudados. Os indivíduos que reportaram ter falhado a toma da medicação no último fim-de-semana, em pelo menos um dos últimos 4 dias ou alguma vez nos últimos 30 dias foram classificados como não aderentes.

Dos 195 participantes que responderam a todas as questões do questionário, 89 (45,6%) foram classificados como não aderentes e 88,3% indicaram nunca ter falhado a toma da medicação antiretroviral nos últimos 7 dias. Verificou-se a associação da não-adesão com o consumo excessivo de bebidas alcoólicas ($p=0,001$) e com valores mais elevados nas escalas de depressão ($p=0,032$) e ansiedade ($p=0,002$).

Este estudo alerta para a elevada prevalência da não-adesão, reforçando a necessidade do esclarecimento dos factores a ela associados. Os factores identificados são áreas-alvo para intervenção e revelam a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar do indivíduo, com vista a uma melhor utilização da terapêutica antiretroviral.

Introdução

A infecção VIH/SIDA constitui um importante problema de saúde pública a nível mundial e nacional, com elevada e crescente prevalência [1,2]. Até 31 de Dezembro de 2010, foram notificados 39 347 casos de infecção VIH/SIDA em Portugal e os dados de 2009 indicam uma taxa de incidência de 15,3 por 100.000 habitantes, uma das taxas mais elevadas entre países da Europa Ocidental e Central [1,3]. Por outro lado, o Relatório de 2010 das Nações Unidas estimou, para o mesmo ano de 2009, uma prevalência da infecção VIH/SIDA de 0,6% nos indivíduos com idades compreendidas entre 15 e 49 anos [1].

De facto, a introdução da terapêutica antiretroviral de elevada eficácia (HAART), em 1996, levou a uma diminuição significativa na mortalidade associada, contribuindo para que a gestão clínica da infecção VIH/SIDA se aproximasse de modelos de gestão de doenças crónicas [1,5].

Neste contexto, a adesão do indivíduo à HAART é um dos principais factores de prognóstico de progressão para SIDA [1,5], estando associada a melhores *outcomes* virológicos e imunológicos, menor progressão da doença [2-4] e diminuição do risco de resistências [2,7,8] e de transmissão viral [3], além da redução de custos em saúde [4,5]. Desta forma, alcançar e manter uma elevada adesão é um objectivo no tratamento individual e em estratégias de saúde pública [8].

Um estudo retrospectivo conduzido no Hospital de Dia de Infeciologia do Hospital de Santa Maria (HSM) demonstrou um aumento na percentagem de indivíduos não aderentes entre 2005 (12,3%) e 2008 (25,9%) ($p=0,03$), sendo esta geralmente superior nos indivíduos utilizadores de drogas injectáveis e com registo clínico de depressão/ansiedade e identificou como principais factores associados à não-adesão em 2008 a maior experiência em HAART e o facto do participante ter apresentado, ao longo do seu seguimento clínico, uma ausência à consulta por um período superior a 12 meses [9].

Contudo, a adesão à terapêutica é “um problema de etiologia multifactorial” [3], tendo sido descritos outros factores que podem influenciar este comportamento (ver Figura 1), relacionados com o doente, a sua situação clínica e a relação do doente com os serviços de saúde [3,4]. A correcta identificação dos factores que, a nível local, estão mais associados à não-adesão à terapêutica, permite o desenho de intervenções futuras mais efectivas [3].

Assim, este projecto teve como objectivos determinar a prevalência da não-adesão à HAART em auto-relato e identificar factores associados entre os descritos nas dimensões acima referidas.

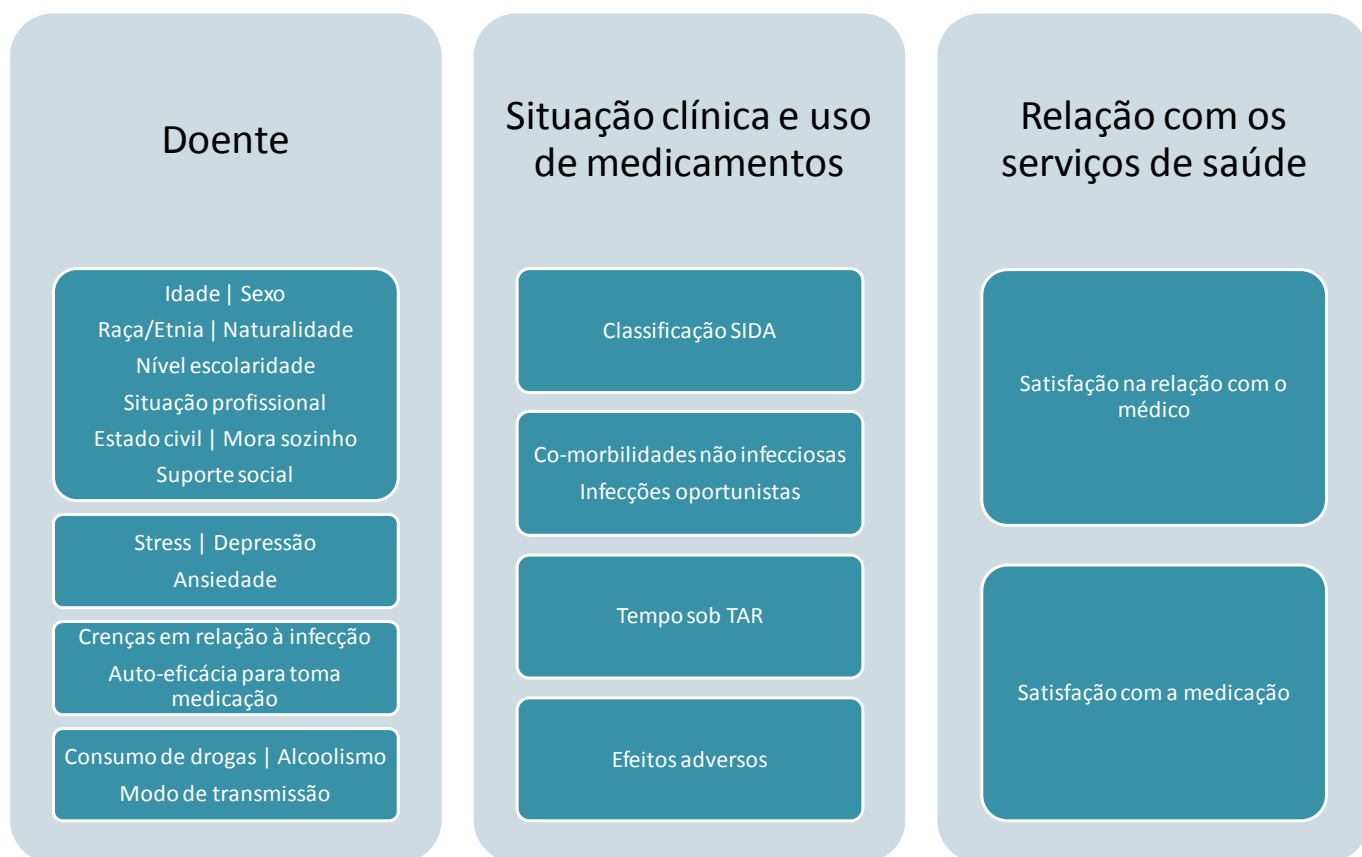


Figura 1. Modelo Conceptual

Métodos

Estudo observacional de coorte prospectiva, com a inclusão de indivíduos que preenchiam os seguintes critérios de inclusão:

1. Indivíduos seropositivos para o VIH-1
2. Maiores de 18 anos
3. Seguidos em Hospital de Dia de Infecçiology do HSM
4. Terem pelo menos uma consulta, com prescrição de TAR, no período de recrutamento
5. Com capacidade para consentir e participar no estudo
6. Não estar a participar num Ensaio Clínico
7. Não estar detido em estabelecimento prisional, em instituições sociais ou depender de terceiros para a toma de medicação

No período de Abril a Julho de 2011, foi pedido aos médicos assistentes que identificassem os indivíduos elegíveis de forma sistemática, no momento da consulta, e que os convidassem a participar no estudo. Após consentimento informado, foi aplicado um questionário aos participantes em entrevista presencial e pedido aos médicos o preenchimento de um formulário com dados clínicos.

A adesão à terapêutica foi avaliada com base no Questionário *AIDS Adult Clinical Trial Group* (AACTG), desenvolvido para auto-avaliação da adesão recente (últimos 4 dias, último fim-de-semana e os últimos 30 dias) [3]. Classificaram-se como **não aderentes** os indivíduos que reportaram ter falhado a toma da medicação no último fim-de-semana, em pelo menos um dos últimos 4 dias ou alguma vez nos últimos 30 dias. Em função das respostas para os diferentes momentos avaliados (Figura 2), cada indivíduo foi classificado como apresentando adesão elevada, moderada ou fraca.

VARIÁVEIS	ADESÃO ELEVADA	ADESÃO MODERADA*	FRACA ADESÃO *
Últimos 4dias	Sempre	Sempre	Falhou uma toma
Posologia nos últimos 4 dias	Sempre	Frequentemente ou menos	_____
Fim-de-semana	Cumpriu	Não cumpriu	_____
Últimos 30 dias	Sempre	Ocasional ou frequentemente	Raramente ou nunca

Figura 2. Classificação dos níveis de adesão à terapêutica antiretroviral, em função das respostas dadas para os diferentes momentos ou períodos de tempo avaliados.

O questionário ao participante incluiu também a avaliação de **características sócio-demográficas** e a aplicação de escalas validadas para a população portuguesa, para avaliação de a) **satisfação com o suporte social** (ESSS), cuja pontuação varia 15 e 75 pontos - quanto maior, maior a satisfação com o suporte social; b) **crenças e percepção da doença** (IPQ), cuja pontuação varia 0 entre 45 pontos; e c) escala de avaliação de **ansiedade, depressão e stress** (EADS), cuja pontuação entre 0 entre 21 pontos - quanto maior, mais negativo é o estado psicológico. Adicionalmente, foi recolhida informação sobre outras variáveis previstas no modelo conceptual (Figura 1).

A associação da adesão com outros factores foi avaliada com recurso a testes de t-Student (variáveis contínuas) e de qui-quadrado (variáveis categóricas), assumindo $\alpha=0,05$. O estudo integra o *projecto ATAR-VIH: prevalência e factores associados à adesão à terapêutica antiretroviral em indivíduos seropositivos para o VIH*, que recebeu autorização da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Lisboa Norte e da Comissão Nacional de Protecção de Dados.

Resultados

Caracterização da Amostra

De um total de 306 indivíduos com consulta durante o período de recrutamento (Maio a Julho 2011), foram incluídos no estudo 203 participantes elegíveis (taxa de participação: 66,3%). A Tabela 1 apresenta as principais características sócio-demográficas e clínicas da amostra. As causas mais frequentes de não-elegibilidade foram o doente vir de outro hospital (12,1%), ter infecção VIH-2 (4,2%), não ter capacidade de prestar consentimento informado (3,3%) e não estar sob TAR (2,3%), entre outras causas (3,0%). A taxa de recusa foi 8,8%.

Tabela 1. Principais características sócio-demográficas e clínicas dos participantes incluídos no estudo (n=203)

Variável	
Idade (anos, média±dp)	47,8±10,0
Sexo masculino (%)	75,4
Naturalidade portuguesa (%)	83,3
Etnia branca de origem europeia (%)	89,6
Estado civil (%)	
Solteiros	45,3
Casados	36,5
Outro estado civil	18,2
Filhos menores a cargo (%)	20,2
Mora sozinho (%)	26,6
Situação profissional (%)	
Empregados	54,7
Reformados	22,2
Desempregados	17,7
Outra Situação	5,5
Nível de escolaridade (%)	
1º ciclo do ensino básico	20,7
2º ciclo do ensino básico	10,8
3º ciclo do ensino básico	15,3
Ensino secundário	19,2
Ensino superior universitário	25,1
Outros	8,9
Modo de transmissão (%)	
Heterossexual	42,9
Relações sexuais homem-homem	22,2
Utilização de drogas injectáveis	14,3
Transfusão ou outro procedimento médico	2,5
Outro modo	1,5
Indicação de mais do que um modo	16,7
Classificação SIDA (%)	35,0
Tempo sob TAR (meses, média±dp)	115±66,3
<i>sem informação</i>	4 casos

Variável	
Infecções oportunistas (%)	4,4
Co-infecções (%)	27,1
Co-morbilidades não infecciosas (%)	46,8
EADS - Ansiedade (média±dp)	3,0±3,8
EADS - Depressão (média±dp)	3,7±4,5
sem informação	1 caso
EADS - Stress (média±dp)	5,1±4,6
Satisfação com suporte social (média±dp)	37,4±10,7
Frequência do consumo de bebidas alcoólicas (%)	
Nunca	41,9
1 vez por mês	14,3
2 a 3 vezes por mês	14,3
1 a 2 vezes por semana	9,8
3 a 4 vezes por semana	7,4
Mais de 4 vezes por semana / Diariamente	12,3

Avaliação da adesão à terapêutica

De um total de 195 participantes que responderam a todas as questões do AACTG sobre adesão à TAR, 89 (45,6%) foram classificados como não-aderentes. Quando questionados sobre a toma de TAR nos últimos 7 dias, 88,3% (n=173) indicaram nunca ter falhado a toma da medicação, 11,1% (N=22) raramente ou ocasionalmente e 0,5% (n=10) indicaram ter falhado todas as tomas. Na análise à pontuação do AACTG, 54,4% (n=106) dos participantes apresenta uma adesão elevada, 37,4% (n=73) adesão moderada e apenas 8,2% (n=16) apresenta uma fraca adesão. A Tabela 2 apresenta quais as variáveis associadas à não-adesão.

Tabela 2. Factores associados à adesão à terapêutica antiretroviral

Variável	Aderentes (AACTG)		p-value	Odds ratio	IC 95% para OR
	Sim	Não			
Consumo de + 5 bebidas alcoólicas num período de até 4 horas (%)	19,0	49,2	0,001	0,26	0,11 – 0,59
Consumo de heroína nos últimos 6 meses (%)	1,0	1,1	1,000	0,84	0,05-13,59
Consumo de cocaína nos últimos 6 meses (%)	2,8	6,7	0,305	0,40	0,10-1,66
Vai ser capaz de tomar toda a medicação tal como foi indicado pelo médico? (tem a certeza ou tem a certeza absoluta, %)	79,2	60,7	0,005	2,47	1,31-4,66
Grau de esforço para cumprir a toma da medicação (muito ou bastante, %)	69,8	55,1	0,033	1,89	1,05-3,40
Satisfação com a medicação (muito satisfeito, %)	54,7	42,7	0,094	1,62	0,92-2,86
Satisfação com o médico (muito satisfeito, %)	85,8	85,4	0,928	1,04	0,47-2,32

Variável	Aderentes (AACTG)		p-value	Odds ratio	IC 95% para OR
	Sim	Não			
Modo transmissão VIH (%)					
Homens que têm relações sexuais com homens	20,8	24,7		1	
Relação heterossexual	46,2	41,6	0,643	0,68	0,28-1,65
Utilização de drogas injectáveis	12,3	16,9		0,9	0,41-1,97
Outro modo ou reportado mais do que um	20,8	16,9		0,59	0,22-1,59
IPQ - Duração (média±dp)	23,8 ± 3,7	23,8 ± 3,7	0,305	1,04	0,97-1,20
IPQ - Consequências (média±dp)	20,5 ± 4,9	21,5 ± 4,9	0,044	0,94	0,89-1,00
IPQ - Controlo pessoal (média±dp)	23,0 ± 3,5	22,6 ± 3,8	0,518	1,03	0,95-1,11
IPQ - Controlo tratamento (média±dp)	18,5 ± 2,8	19,3 ± 3,0	0,043	0,90	0,82-1,00
IPQ - Coerência (média±dp)	18,2 ± 3,6	18,0 ± 3,5	0,739	1,01	0,94-1,10
IPQ - Duração cíclica (média±dp)	9,6 ± 3,0	11,1 ± 3,9	0,004	0,88	0,81-0,96
IPQ - Representação emocional (média±dp)	18,0 ± 5,1	19,7 ± 5,2	0,026	0,94	0,89-0,99
Satisfação com Suporte Social (média±dp)	35,9 ± 10,3	38,7 ± 11,2	0,068	0,97	0,95-1,00
Depressão (média±dp)	3,0 ± 3,8	4,5 ± 5,2	0,032	0,93	0,87-0,99
Ansiedade (média±dp)	2,2 ± 2,7	4,0 ± 4,8	0,002	0,87	0,80-0,95
Stress (média±dp)	4,6 ± 4,1	5,8 ± 5,1	0,072	0,94	0,89-1,01
Classificação SIDA (%)	35,8	66,3	0,755	1,10	0,61-1,99
Co-morbilidades não infecciosas (%)	62,3	76,1	0,038	0,52	0,28 - 0,97
Co-Infecções (%)	25,5	27,0	0,813	0,93	0,49-1,76
Efeitos Adversos (%)	21,4	33,3	0,066	0,54	0,28-1,04
Tempo sob TAR (meses, média±dp)	115±63,7	121±68,6	0,523	1,00	0,99-1,00

Verificou-se que a depressão ($p=0,032$) e a ansiedade ($p=0,002$) são características psicológicas associadas à não-adesão, em que indivíduos com pontuações mais elevadas têm maior probabilidade de ser não-aderentes (Figura 3).

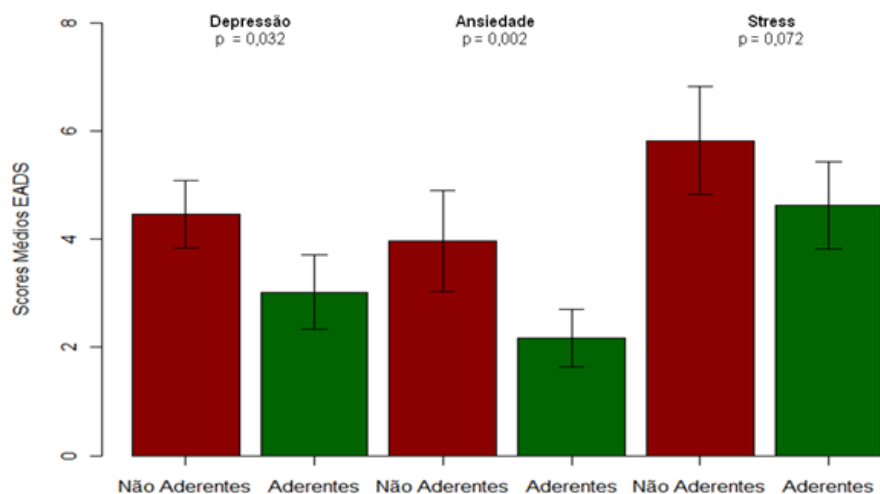


Figura 3. Comparação das pontuações (scores) médias entre aderentes e não aderentes para as diferentes dimensões avaliadas pela EADS – Depressão, Ansiedade e Stress.

Discussão

Na amostra do estudo, verificou-se uma elevada prevalência da não-adesão em auto-relato, o que reforça a necessidade do estudo dos factores associados à adesão à HAART que permitam a adopção de estratégias de prevenção [10,11]. Na avaliação de factores relacionados com o indivíduo, verificou-se que as variáveis sócio-demográficas não influenciaram a adesão. De facto, a influência das características sócio-demográficas permanece pouco consensual e outros estudos indicam que idade mais jovem, sexo masculino e etnia negra são variáveis que parecem estar associadas a menor adesão, enquanto que a residência com parceiro pode promover a maior adesão [12]. Esta diferença de resultados em relação ao nosso estudo poderá ser explicada em parte pela menor dimensão da amostra neste estudo, que por sua vez se baseou numa população maioritariamente de origem europeia e com semelhante acesso à medicação.

Em relação à situação clínica do doente, verificou-se que a existência de co-morbilidades não infecciosas se encontra associada a menor adesão. Por outro lado, também o consumo excessivo de álcool, a ansiedade e as crenças sobre a infecção VIH e sobre a capacidade de tomar a medicação foram identificados como factores associados à não-adesão. Estes resultados parecem ser concordantes com o que se constatou em diversos outros estudos [13-15]. A prática clínica demonstra que estes factores se encontram frequentemente associados no mesmo indivíduo, o que pode aumentar o risco de menor adesão.

Este estudo alerta para a manutenção da elevada prevalência da não-adesão à HAART, reforçando e justificando a necessidade do esclarecimento dos factores a ela associados. De realçar que a influência da relação do indivíduo com os vários intervenientes nos serviços de saúde, nomeadamente o médico, poderia ser sujeita a avaliação mais completa e que será conduzida no seguimento a seis meses destes participantes. A avaliação da adesão por outro método objectivo (como o registo da dispensa da medicação) e não apenas por auto-relato também é um dos aspectos a verificar na continuação deste projecto.

De futuro, seria interessante realizar estudos prospectivos de maior duração e multicêntricos que permitissem identificar quais os factores mais importantes na adesão a curto e longo prazo e a importância de factores relacionados com os cuidados de saúde prestados entre os diferentes hospitais nacionais. Por outro lado, os factores identificados neste estudo indicam áreas-alvo para intervenção e, neste estudo, revelaram a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar do indivíduo, com vista a uma melhor utilização da TAR.

Agradecimentos

Ao Serviço de Doenças Infecciosas (Director: Prof. Doutor Francisco Antunes) e médicos participantes no estudo. Ao Serviço de Gestão-Técnico Farmacêutica (Directora: Dr.^a Piedade Ferreira). À Dr.^a Francisca Silva, pela colaboração na recolha e análise de dados. Aos participantes, sem os quais não teria sido possível este estudo.

O estudo ATAR-VIH recebeu uma bolsa da Fundação Merck, Sharp & Dohme, sem implicações no desenho de estudo e dados apresentados.

Referências bibliográficas

1. Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS). (2011). *World AIDS Day Report 2011*. World Health Organization 2011. Disponível em http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf, a 2012-02-04.
2. Instituto Doutor Ricardo Jorge. Infecção HIV/SIDA, a situação em Portugal, 31 de Dezembro de 2010. Lisboa, Fevereiro 2011. Disponível em www.insa.pt, a 2012-02-04.
3. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2009. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2010.
4. Jordan R, Gold L, Cummins C, Hyde C. Systematic review and meta-analysis of evidence for increasing numbers of drugs in antiretroviral combination therapy. *BMJ*. 2002; 324(7340):757.
5. Egger M, Hirschel B, Francioli P, Sudre P, Wirz M, Flepp M, et al. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. *BMJ*. 1997; 315 (7117) : 1194-9.
6. World Health Organization. *Adherence to Long Term Therapies: Evidence for Action*. WHO Geneva, 2003
7. UNAIDS. Universal access to HIV treatment, prevention, care and support. Disponível em <http://www.unaids.org/en/CountryResponses/UniversalAccess/default.asp>, a 2012-02-04.
8. Lian YL, Heng BS, Nissapatorn V, Lee C. AIDS-defining illnesses: A comparison between before and after commencement of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Curr HIV Res*. 2007; 5 (5): 484-9.
9. Herrmann S, McKinnon E, John M, Hyland N, Martinez OP, Cain A, et al. Evidence-based, multifactorial approach to addressing non-adherence to antiretroviral therapy and improving standards of care. *Intern Med J*. 2008;38(1):8-15.
10. Aragonés C, Sánchez L, Campos JR, Pérez J. Antiretroviral therapy adherence in persons with HIV/AIDS in Cuba. *MEDICC Rev*. 2011; 13(2):17-23.
11. Södergård B, Halvarsson M, Tully MP, Mindouri S, Nordström ML, Lindbäck S, et al. Adherence to treatment in Swedish HIV-infected patients. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31:605–616.
12. Fernandes M. Estudo ATAR-VIH: prevalência e factores associados à não-adesão à terapêutica antiretroviral em indivíduos seropositivos para o VIH. Tese de Mestrado em Epidemiologia, FMUL, Lisboa 2012.
13. Maqutu D, Zewotir T. Optimal HAART adherence over time and time interval between successive visits: their association and determinants. *AIDS Care*. 2011; 23(11):1417-24.
14. Kacanek D, Jacobson DL, Spiegelman D, Wanke C, Isaac R, Wilson IB. Incident depression symptoms are associated with poorer HAART adherence: a longitudinal analysis from the Nutrition for Healthy Living study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*. 2010; 53(2):266-72.
15. Ruiz-Pérez I, Olry de Labry-Lima A, Prada-Pardal JL, Rodríguez-Baño J, Causse-Prados M, López-Ruz MA, et al. Impact of demographic and psychosocial factors on adherence to antiretroviral treatment. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2006; 24(6):373-8.