

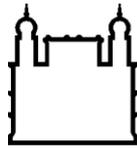
**MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

**Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Medicina Tropical
Dissertação de Mestrado**

**A ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL DURANTE A GESTAÇÃO E
APÓS O PARTO EM MULHERES ACOMPANHADAS NO HOSPITAL GERAL DE
NOVA IGUAÇU.**

ELIETE REIS DA CRUZ GAMEIRO

Rio de Janeiro
Julho de 2016.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Medicina Tropical

ELIETE REIS DA CRUZ GAMEIRO

A ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL DURANTE A GESTAÇÃO E APÓS O PARTO EM MULHERES ACOMPANHADAS NO HOSPITAL GERAL DE NOVA IGUAÇU.

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical.

Orientador (es): Prof. Dr. José Henrique Pilotto
Profa. Dra. Ximena Illarramendi

RIO DE JANEIRO

Julho de 2016

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CIÊNCIAS BIOMÉDICAS/ ICICT / FIOCRUZ -RJ**

G 192 Gameiro, Eliete Reis da Cruz

A adesão ao tratamento antiretroviral durante a gestação e após o parto em mulheres acompanhadas no Hospital Geral de Nova Iguaçu. Eliete Reis da Cruz Gameiro. – Rio de Janeiro: 2016.

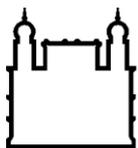
xi., 46 f.: il.;30 cm

Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2016.

Bibliografia. 40-45

1. HIV. 2. TARV. 3. Adesão. 4. Gestação. I. Título.

CDD 616.9792



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Medicina Tropical

AUTOR: ELIETE REIS DA CRUZ GAMEIRO

**A ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL DURANTE A GESTAÇÃO E
APÓS O PARTO EM MULHERES ACOMPANHADAS NO HOSPITAL GERAL DE
NOVA IGUAÇU.**

**ORIENTADOR (ES): Prof. Dr. José Henrique Pilotto
Profa. Dra. Ximena Illarramendi**

Aprovada em: 29/07/2016

EXAMINADORES:

Profa. Dra. Alda Maria da Cruz- Presidente-Fiocruz/IOC
Profa. Dra. Cláudia Teresa Vieira de Souza-Fiocruz/INI
Profa. Dra. Anna Maria Sales-Fiocruz-Fiocruz

Suplentes:

Dra. Nádia C Duppre-Fiocruz
Profa. Dra. Martha Cecília Suarez Mutis-Fiocruz/IOC

Rio de Janeiro, 29 julho de 2016.

Dedicatória,

A Deus pela força, benignidade e oportunidade sem o qual nada seria possível.

Aos meus pais Ivanir e Rui, pelo exemplo de caráter, dignidade e incentivo nos momentos de dificuldade.

Em memória do meu irmão Juscimar, as minhas sobrinhas, Giovanna e Gabriela razão da minha alegria, orgulho e força para prosseguir.

Ao meu esposo Wamber, por compartilhar seu tempo comigo e pela compreensão minha ausência em decorrência da elaboração deste trabalho.

Aos amigos pelo carinho, incentivo e ajuda em todo decorrer do curso de mestrado.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e todos os professores, pela oportunidade de formação em uma instituição de excelência, que muito contribui em minha formação e prática diária de trabalho.

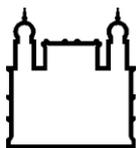
Ao Prof. Dr. José Henrique da Silva Pilotto, pela paciência, oportunidade, ensinamentos e por me presentear com a honra de participar deste projeto, sendo facilitador desde a execução no campo, elaboração e conclusão do projeto.

À Prof. Dra. Ximena Illarramendi, pelo apoio, maravilhosa orientação dedicada e contribuições no desenvolvimento deste projeto.

A todos os colegas de turma do curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical, pela troca de conhecimento e apoio durante todo o curso.

A toda equipe do ambulatório do Hospital Geral de Nova Iguaçu, aos médicos, psicólogos, assistentes sociais, administradores, enfermeiros em especial ao Luís Eduardo, Luís Felipe, Gisele Falco e Cíntia Lopes por facilitar a execução deste projeto e carinho.

As gestantes do ambulatório de HIV e Infecções Sexualmente Transmissíveis do HGNI, por participarem deste trabalho.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

A ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL DURANTE A GESTAÇÃO E APÓS O PARTO EM MULHERES ACOMPANHADAS NO HOSPITAL GERAL DE NOVA IGUAÇU.

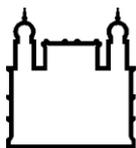
RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

Eliete Reis da Cruz Gameiro

Introdução: Nos últimos 20 anos houve importante redução nas taxas de transmissão mãe-filho do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Desde 1994, após a implementação do protocolo *Pediatric AIDS Clinical Trials Groups 076 (PACTG)*, que mostrou a eficácia do uso da zidovudina profilática na prevenção da transmissão mãe-filho do HIV, tem sido observada uma redução deste tipo de transmissão de 25% para 8%. A adesão à terapia antiretroviral (TARV) é crucial para otimizar sua eficácia e prevenir a transmissão pois permite a redução da carga viral para níveis indetectáveis. **Objetivo:** Avaliar a adesão da terapia antiretroviral durante a gestação em comparação com o período após o parto em mulheres portadoras de vírus da imunodeficiência humana. **Metodologia:** Foi realizado estudo descritivo observacional longitudinal em duas direções, em mulheres portadoras de infecção pelo HIV virgens de TARV, em acompanhamento no ambulatório de pré-natal do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). Foram analisadas as entrevistas de duas coortes, uma retrospectiva, acompanhada entre 2012 e 2014, e uma prospectiva entrevistada entre janeiro e setembro de 2015. Para medir a adesão foi utilizado o questionário de qualidade de vida, adesão e recursos (QLW0138), do grupo de ensaios clínicos em AIDS do *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*. Foram avaliadas a adesão recente (uso de TARV até 1 semana anterior à entrevista) e estendida (2 meses anteriores à entrevista) na gestação e no puerpério. **Resultados.** Em relação às 34 mulheres avaliadas na coorte retrospectiva, foram na sua maioria jovens (idade média de 27 ± 6.6 anos), múltiparas (44% tinha acima de 3 filhos), estavam desempregadas (68%) e 84% não tinham informado ao companheiro o diagnóstico de portadora do HIV. A adesão recente à TARV foi melhor durante após o parto do que na gestação (94% e 88%, respectivamente), mas a adesão estendida foi menor na gestação (35% e 34%, respectivamente). Entre os motivos de não adesão, os mais frequentes foram náusea, estigma e constrangimento. Um total de 59% das gestantes relatou ter ido à emergência e 86% relatou necessidade de hospitalização. A coorte prospectiva, tinha média de 27 ± 7 anos de idade, 73% era múltipara, 63% estava desempregada e 51% tinha contado ao parceiro sobre seu diagnóstico. A maioria (70%) procurou tardiamente o atendimento pré-natal, isto é, no terceiro trimestre de gestação. A adesão às doses da TARV, tanto recente, foi melhor (83%) no puerpério do que na gestação (79%). Dificuldades devidas à posologia, estigma e cansaço foram os principais motivos de não adesão nas gestantes, enquanto no puerpério, relataram estigma, atividades domésticas (atarefadas e cuidados com os filhos) e a posologia como motivos de não adesão. Em relação à qualidade de vida, embora uma elevada proporção das gestantes referiu mais do que uma ida à emergência (46%) e vários dias acamada (45%), poucas referiram hospitalização (13%). Apesar da baixa adesão à TARV, observou-se aumento de linfócitos T CD4⁺ e redução da carga viral plasmática após o parto nas duas coortes. **Conclusão:** O atendimento por equipe multidisciplinar pode reverter as barreiras de não adesão e assim contribuir para a redução da transmissão mãe-filho.

Palavras chave: HIV, TARV, ADESÃO, GESTAÇÃO.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY DURING PREGNANCY AND
AFTER DELIVERY AMONG WOMEN, PATIENTS OF THE GENERAL HOSPITAL OF
NOVA IGUAÇU.

ABSTRACT

MASTERS THESIS IN TROPICAL MEDICINE

Eliete Reis da Cruz Gameiro

Introduction: During the past 20 years there have been important reductions in mother-to-child human immunodeficiency virus (HIV) transmission rates. From 1994, after the implementation of the Pediatric Trials Clinical Groups 076 protocol which showed the efficacy of prophylactic zidovudine in preventing HIV transmission, a reduction from 25% to 8% of this type of transmission has been observed. Adherence to antiretroviral therapy (ART) is crucial for optimizing effectiveness and preventing mother-to-child transmission by reducing the viral load to undetectable levels. **Objective:** Evaluate adherence to antiretroviral therapy during pregnancy compared to the postpartum period in women with human immunodeficiency virus. **Methods:** A longitudinal observational descriptive study in two directions was performed with women with HIV, with no previous ART, accompanied at the antenatal clinic of the General Hospital of Nova Iguaçu (HGNI). Interviews of two cohorts were analyzed: a retrospective accompanied from 2012 to 2014 and a prospective accompanied from January to September of 2015. To measure adherence, a questionnaire, from the clinical trials group on AIDS of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), on quality of life, adherence and resources (QLW0138), was utilized. Recent adherence (use of ART up to 1 week before interview) and extended adherence (2 months before the interview) during pregnancy and postpartum. **Results.** Regarding the 34 women evaluated in the retrospective cohort were mostly young (mean age 27 ± 6.6 years), multiparous (44% had more than 3 children) were unemployed (68%) and 84% had not informed the companion the diagnosis of HIV positive. The recent adherence to ART was better during after delivery than during pregnancy (94% and 88%, respectively), but the extended membership was lower during pregnancy (35% 2 34%, respectively). Among the non-adherence of reasons, the most common were nausea, stigma and embarrassment. A total of 59% of pregnant women reported to have gone to emergency and 86% reported the need for hospitalization. The prospective cohort had an average of 27 ± 7 years old, 73% were multiparous, 63% were unemployed and 51% had told their partner about their diagnosis. Most (70%) belatedly sought prenatal care, ie, in the third trimester of pregnancy. Adherence to antiretroviral therapy doses of both recent, was better (83%) in the postpartum period than during pregnancy (79%). Difficulties due to dosage, stigma and tiredness were the main reasons for non-adherence in pregnant women, while in the postpartum period, reported stigma, domestic activities (busy and child care) and dosage as nonadherence reasons. Regarding quality of life, although a high proportion of pregnant women reported more than a trip to the emergency (46%) and several days in bed (45%), few mentioned hospitalization (13%). Despite the low adherence to ART, lymphocyte increase was observed CD4 + reduction in plasma viral load after delivery in both cohorts. Conclusion: care by a multidisciplinary team can reverse the non-adherence barriers and thus contribute to the reduction of mother-child transmission.

Keywords: HIV, ART, adherence, pregnancy.

SUMÁRIO	Página
RESUMO	Vi
ABSTRACT	Vii
1-INTRODUÇÃO	1
2- REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1- Epidemiologia do HIV/AIDS em mulheres na gestação	3
2.2 HIV/AIDS e gestação	4
2.2.1- Transmissão vertical do HIV	4
2.2.2- Terapia antiretroviral	5
2.3- Adesão a tratamento medicamentoso	5
2.3.1-Adesão à terapia antiretroviral	7
3-OBJETIVOS	8
3.1-Objetivo geral	8
3.2-Objetivos específicos	8
4- METODOLOGIA	9
4.1- Desenho do estudo	10
4.2- Seleção da instituição	10
4.3- Sujeitos da pesquisa	11
4.4- Entrevista e coleta de dados	15
4.5- Considerações ética	16
4.6- Análise estatística	16

5- RESULTADOS	
5.1- Avaliação retrospectiva da adesão à terapia durante a gestação e no puerpério de mulheres acompanhadas entre os anos de 2012 a 2014	17
5.1.1- Características da coorte	17
5.1.2- Avaliação dos parâmetros laboratoriais utilizados para acompanhamento da evolução da infecção pelo HIV	19
5.1.3- Avaliação da qualidade de vida coorte	21
5.1.4- Avaliação do nível de adesão à terapia antiretroviral	23
5.1.5- Motivações para não adesão à TARV	24
5.2- Avaliação prospectiva da adesão à terapia durante a gestação e no puerpério de mulheres acompanhadas no ano de 2015.	25
5.2.1 Características da coorte	26
5.2.2 Avaliação dos parâmetros laboratoriais utilizados para acompanhamento da evolução da infecção pelo HIV	29
5.2.3- Avaliação da qualidade de vida	31
5.2.4- Avaliação do nível de adesão à terapia antiretroviral	33
5.2.5- Motivações para não adesão à terapia antiretroviral	35
6-DISCUSSÃO	37
7- CONCLUSÕES	41
8- RECOMENDAÇÕES	42
9-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
10- ANEXO	48

INDÍCE DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1- Taxa de detecção de HIV em gestantes por 1000 nascidos vivos, segundo região de residência e ano do parto. Brasil, 200 a 2013.	4
Figura 2-Fluxo de seleção das participantes conforme o protocolo para estudos observacionais STROBE.	13
Figura 3- Contagem de linfócitos T CD4+ no momento das entrevistas gestação e no puerpério na coorte dos anos 2012 a 2014	19
Figura 4- Carga viral plasmática no momento das entrevistas gestação e no puerpério na coorte dos anos 2012 a 2014.	20
Figura 5- Adesão à terapia antiretroviral estendida no momento da entrevista na gestação e puerpério coorte retrospectiva 2012 a 2014.	26
Figura 6- Motivos de não adesão à TARV coorte 2012 a 2014	29
Figura 7- Contagem de linfócitos T CD4+ no momento das entrevistas gestação e no puerpério na coorte 2015	30
Figura 8- Carga viral plasmática no momento das entrevistas gestação e no puerpério na coorte de 2015	35
Figura 9- Adesão à terapia antiretroviral estendida no momento da entrevista na gestação e puerpério coorte retrospectiva 2015.	36
Figura 10- Motivos de não adesão à TARV gestação coorte 2015	36
Figura 11- Motivos de não adesão à TARV puerpério coorte 2015	35
Tabela1- Características sociodemográficas e obstétricas coorte de 2012 a 2014	17
Tabela 2- Qualidade de vida coorte 2012 a 2014	21
Tabela 3- Adesão à TARV coorte de 2012 a 2014	23
Tabela 4 - Características sociodemográficas e obstétricas coorte de 2015	27
Tabela 5- Qualidade de vida coorte 2015	31
Tabela 6- Adesão à TARV coorte de 2015	33

LISTA DE SIGLAS E ABREVEATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
AZT	Zidovudina
CD4 ⁺	CD4+ Grupamento de diferenciação 4
CDC	<i>Center for Diseases Control and Prevention</i>
Céls	Células
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos
CV	Carga viral
ELISA	<i>Enzyme- linked Immunosorbent assay</i>
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HGNI	Hospital Geral de Nova Iguaçu
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
NIAID	<i>National Institute of Allergy and Infectious Disease</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PACTG	<i>Pediatric AIDS Clinical Trials Group</i>
PROMISE	<i>Promoting Maternal and Infant Survival Everywhere</i>
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIDAAIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema de Controle Exames laboratoriais
TARV	Terapia Antiretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1-Introdução

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um vírus de RNA que se caracteriza pela presença da enzima transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral em DNA, que então pode ser integrado ao genoma humano (Barre-Sinoussi *et al.* 1983). As principais células infectadas são aquelas que expressam as moléculas CD₄⁺ em sua superfície, como linfócitos T, macrófagos e células dendríticas. A transmissão pode ocorrer pelas vias sexual, parenteral (transfusão sanguínea, perfuro-cortantes contaminados e contato com mucosas), sexual (sexo anal, oral e vaginal) e transmissão vertical (na gestação, intraparto e aleitamento materno). A trajetória da doença é inicialmente aguda com a manifestação da síndrome retroviral aguda, que é parcialmente controlada pelo sistema imunológico e, posteriormente há a cronificação da doença, com o avanço progressivo nos tecidos linfóides (Fauci 1988).

O aumento do risco de transmissão mãe- filho do HIV está relacionado, em sua maioria, a eventos que acontecem durante o trabalho de parto e parto não durante a gestação em si. Em 1994, com o advento do PACTG076 (*Pediatric AIDS Clinical Trials Group*) onde foram instituídas terapias medicamentosas para profilaxia da transmissão vertical, o que permitiu a redução relativa da transmissão do HIV em foi 67,5% do risco de transmissão de HIV mãe-filho (Connor *et al.* 1994).

A adesão alta adequada à terapia antiretroviral (TARV) é crucial para otimizar sua eficácia e prevenir a transmissão mãe-filho. A fim de diminuir o risco de transmissão vertical, faz-se necessário diminuição da carga viral idealmente a níveis indetectáveis. No entanto, sabe-se que o ciclo gravídico constitui um período relativamente curto para a introdução da terapia antiretroviral e ajuste a níveis adequados a adaptação da paciente e controle eficaz da replicação viral que culminam na prevenção da transmissão vertical até o parto (SVS 2010).

Vários autores em pesquisas sobre a adesão à TARV destacaram a necessidade de adesão estrita para a obtenção dos benefícios associados à supressão viral obtida pelos medicamentos. (Katz *et al* 2015; Harrigan *et al.* 2005; Bangsberg *et al.* 2001. A literatura, porém, carece de estudos que avaliaram a adesão antiretroviral em mulheres grávidas, e que sejam capazes de identificar preditores da não adesão. Atualmente, são diversos os esquemas terapêuticos que podem ser indicados, mas ainda é alta a complexidade do tratamento por ser contínuo e ministrado por tempo indeterminado (SVS 2007).

Diversos estudos têm buscado identificar quais os fatores que podem facilitar a adesão, dentre eles, o acesso à informação em saúde, fatores relacionados ao vínculo com os

profissionais e o serviço de saúde, o conhecimento multidisciplinar sobre a história do caso, assim como parcerias com organizações da sociedade civil e apoio social (Faustino 2006). Tendo em conta estes aspectos, identificar as mulheres em maior dificuldade para adesão à TARV durante a gravidez pode ajudar a direcionar o aconselhamento e modificar intervenções.

A adesão à terapia pode ser influenciada por motivos diferentes na gestante e na puérpera. A hospitalização e o parto promovem uma mudança significativa na vida da mulher que pode ter impacto na adesão. Nossa hipótese é que as mulheres são mais aderentes à TARV durante a gestação do que no período após o parto. Com este fim, procuramos avaliar os principais motivos de adesão e não adesão à terapia antiretroviral na gestação e até 12 semanas após o parto, entre mulheres portadoras do HIV inscritas em um estudo exploratório longitudinal e concorrente, no Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). As informações obtidas poderão ser utilizadas para auxiliar o planejamento de intervenções durante a gestação e no puerpério de mulheres portadoras do HIV.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia do HIV/AIDS em mulheres na gestação

Segundo o último relatório global da Organização das Nações Unidas (ONU), há 36,9 milhões de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) no mundo, sendo que destes, 17,4 milhões são mulheres. Globalmente, 15% de todas as mulheres acima de 14 anos que vivem com o HIV têm até 24 anos de idade (UNAIDS 2014).

Entre 2001-2013 houve globalmente uma redução significativa da taxa de infecção por HIV em crianças menores de cinco anos (60%) (UNAIDS 2014). No entanto ainda é um desafio reduzir as taxas em países pobres ou em desenvolvimento se comparado a países desenvolvidos onde a taxa de transmissão vertical é menor que 2% (Cooper *et al.* 2002).

No Brasil, de acordo com levantamento do Departamento de DST/AIDS e Hepatites virais, 798 366 mil pessoas viviam com HIV/ AIDS desde o início da epidemia até junho de 2015 [SVS 2015]. De 2009 a 2014 foram notificados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), e registrados nas bases de dados nacionais, em média, 40,6 mil casos de AIDS. A taxa tem mostrado tendência de queda, passando de 16,3 casos a cada 100 mil habitantes em 2005 para 13,7 em 2014. Destes casos, 53,6% correspondem a mulheres entre 25 e 39 anos (SVS 2015).

De 2000 a junho de 2015, foram notificados no Brasil 92 210 casos de infecção pelo HIV em gestantes. Nos últimos 10 anos observou-se um aumento de 30% da taxa de detecção em gestantes, sendo que em 2014 observou-se a taxa de 2,6 gestantes por 1000 nascidos vivos. No Estado do Rio de Janeiro esta taxa é de 4,0 casos por 1000 nascidos vivos. O sul do país foi onde se encontrou a maior taxa de detecção em gestantes (30,8), e no Rio Grande do Sul chegou a taxa, à 8,8 casos por mil nascidos vivos (SVS 2015).

A taxa de detecção de AIDS em crianças menores de cinco anos é utilizada como indicador de monitoramento da transmissão vertical. No Brasil, entre 2005 a junho 2015, foram relatados 5474 casos de transmissão vertical do HIV. Nos últimos dez anos a maior taxa foi registrada em 2005 com 743 casos novos. Entre janeiro de 2014 e junho 2015, foram notificados 544 casos novos de transmissão vertical do HIV. Evidencia-se tendência de redução na taxa de infecção em menores de cinco anos para 33,3 % nos últimos dez anos, conforme a tendência mundial. A média nacional é de 2,8 casos por 100 mil habitantes (SVS 2015) .

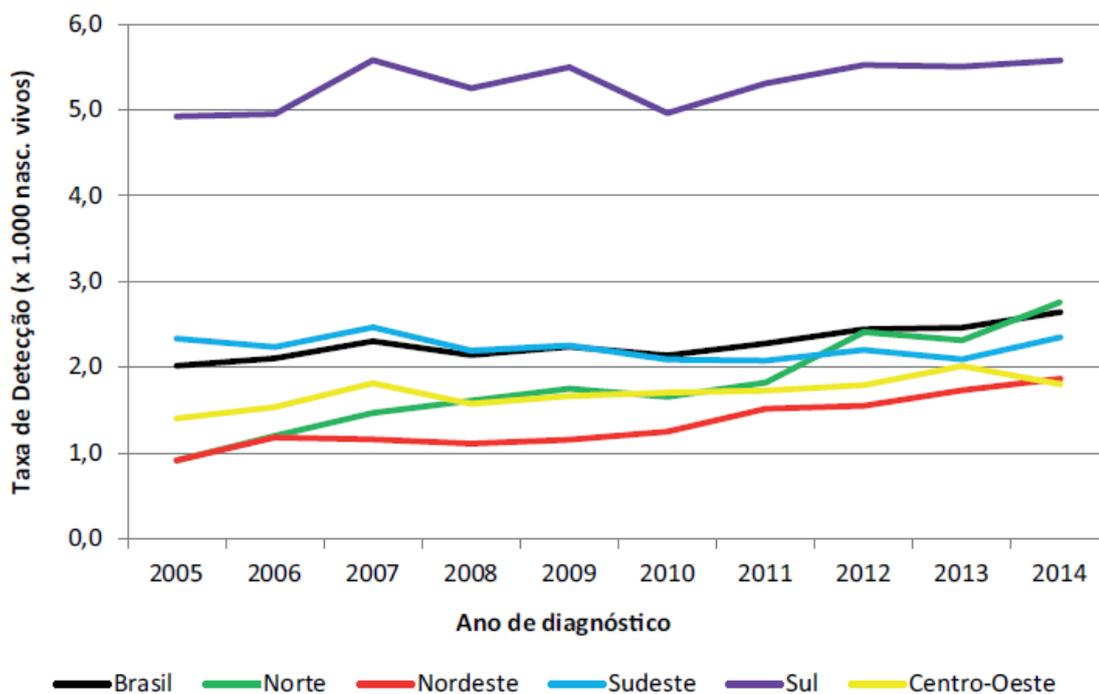


Figura 1- Taxa de detecção de HIV em gestantes por 1000 nascidos vivos, segundo região de residência e ano do parto. Brasil, 2000 a 2014. Fonte: SVS, 2015.

2.2 HIV/AIDS e gestação

2.2.1 Transmissão vertical do HIV

A gestante busca atendimento no serviço de saúde em virtude do pré-natal e é justamente no período gestacional que tomam conhecimento sobre sua infecção pelo HIV, fato que pode trazer grande impacto à vida destas pacientes, pois a gestação em si traduz um período de saúde e em contraposição a ideia de doença e morte relacionada ao HIV.

Os fatores que influenciam a transmissão mãe -filho do HIV estão divididos entre fatores maternos, anexais, fetais e virológicos como: desnutrição, co-infecções por infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), múltiplos parceiros, uso de drogas ilícitas ou tabaco, baixa adesão e dificuldades no acesso ao tratamento, ruptura prolongada de membranas ou tempo de trabalho de parto prolongado, procedimentos invasivos (amniocentese), contato fetal com sangue materno, prematuridade, presença de mutação viral, amamentação e carga viral elevada. Entre os fatores relacionados com a transmissão do HIV mãe-filho podemos citar a ausência de detecção da infecção pelo HIV durante a gestação, ausência ou início tardio do acompanhamento pré-natal, atendimento pré-natal sem pedido de teste do HIV ou sem resultado

do exame laboratorial em tempo hábil, ou extravio do mesmo (João *et al.* 2003, Peters *et al.* 2003).

Há várias medidas de prevenção na transmissão vertical do HIV vigentes, tais como: realizar contagem da carga viral com 34 semanas de gestação; cesariana eletiva em gestantes com idade gestacional inferior a 38 semanas cuja a carga viral pré-parto esteja >1000 cópias/ml; tratamento, rastreio e tratamento das Infecções Sexualmente Transmissíveis; prescrição de AZT venoso durante o todo o trabalho de parto evitando procedimentos invasivos tais como episiotomia, amniotomia e bolsa rota por período maior que 4 horas; e os cuidados com o recém-nascido, evitar traumas de mucosa durante a aspiração, a não amamentação e uso AZT xarope até 6 semanas (42 dias) (SVS 2010).

2.2.2 Terapia antirretroviral (TARV)

A partir do PACTG076, várias combinações de medicamentos antirretrovirais supressores do HIV foram recomendadas (Connor *et al.* 1994). O início precoce do tratamento se justifica pelo potencial impacto negativo sobre a função neurológica, cognitiva e imunológica do paciente (McCutchan *et al.* 2007). O tratamento precoce com a TARV tem sido implementado como política de saúde pública uma vez que reduz a carga viral e conseqüentemente a transmissão do HIV (Porco *et al.* 2004). A maternidade de portadoras do HIV é um direito que, nas últimas duas décadas, tem sido reforçado a partir da redução do risco de transmissão vertical com o uso de TARV.

2.3 Adesão a tratamento medicamentoso

Em relação aos medicamentos, a adesão é o processo pelo qual os pacientes tomam a medicação conforme prescrito (Blaschke *et al.* 2012).

A adesão à terapia antiretroviral é multifatorial e inclui aspectos físicos, psicológicos, culturais, sociais, comportamentais e requer decisões compartilhadas, visando fortalecer o autocuidado da pessoa com HIV / AIDS. Transcende o ato de tomar a medicação, requer o estabelecimento de vínculo entre a equipe e o paciente, além do acesso à informação sobre a medicação.

Vários métodos são utilizados para avaliar a adesão e são classificados em diretos e indiretos, cada um com vantagens e desvantagens. Entre os métodos diretos estão o monitoramento eletrônico e a concentração das drogas ou metabólitos no sangue ou urina, que costumam ser onerosos. Os métodos indiretos são menos objetivos, incluem, por exemplo, os resultados clínicos após o tratamento, a contagem das doses ministradas em relação às

ingeridas, os registros de farmácia, e o auto relato dos pacientes, podendo, em alguns casos, superestimar a adesão (Osterberg & Blaschke 2005).

As escalas de adesão têm o potencial de explorar esses aspectos de adesão. Nguyen *et al.*, avaliaram 43 escalas de adesão e concluíram que para aumentar a adesão dos pacientes à medicação, é importante obter informações sobre o comportamento do paciente frente ao uso da medicação, conhecer as barreiras à adesão, assim como as crenças dos pacientes sobre medicamentos (Nguyen *et al.* 2014).

A taxa de adesão é medida pela percentagem de doses realmente tomadas pelo paciente em relação ao número de doses prescritas da medicação. Esta percentagem é habitualmente mais elevada em pacientes com doenças agudas se comparado com aqueles com condições crônicas (Osterberg & Blaschke 2005). As taxas de adesão podem ser muito elevadas em ensaios clínicos, devido ao acompanhamento multidisciplinar de pacientes estritamente selecionados. No entanto, alguns ensaios reportam taxas que variam entre 43-78% em pacientes em tratamento para doenças crônicas. Não existe consenso em relação ao nível padrão de aderência mais adequado, sendo que alguns ensaios consideram 80% de aderência como aceitável (Osterberg & Blaschke 2005). Entretanto, para pacientes portadores de infecção pelo HIV, consideram-se aceitáveis taxas acima de 95% (Paterson *et al* 2000).

A boa interação entre o paciente, o profissional de saúde e o sistema de saúde é essencial para que o paciente consiga seguir adequadamente o esquema de tratamento proposto. Dessa interação podem surgir barreiras específicas para a adesão, que incluem as relacionadas à comunicação entre o paciente e profissional de saúde (compreensão da doença e o seu tratamento), interação com o centro de saúde (acesso) e a interação do próprio profissional da saúde com o sistema de saúde (Osterberg & Blaschke 2005).

Os dados sobre adesão costumam ser registrados em forma dicotômica, como a sua presença ou ausência, mas esta realmente varia de 0 a 100%. Entretanto, em alguns casos, podemos encontrar adesão superior a 100% por tomada de maior número de doses do que o prescrito (Osterberg & Blaschke 2005). A adesão ao tratamento, para infecção pelo HIV deve ser contínuo assim como em outras doenças crônicas, o que pode dificultar a persistência em cumprir as recomendações e a pontualidade no uso da TARV. A medida de adesão inclui toda a história da prescrição, desde o início da primeira dose, à execução pontual e persistente do regime de dosagem durante toda a duração do tratamento (Blaschke *et al.* 2012).

2.3.1 Adesão à terapia antiretroviral

A boa adesão à TARV é multifatorial e deve ser considerada desde o entendimento do esquema terapêutico, e da posologia, quanto de fatores relacionados a vulnerabilidade social, escolaridade, aconselhamento e acesso a esclarecimento de dúvidas inerentes ao tratamento. Permite a prevenção à resistência viral aos medicamentos (Harrigan *et al.* 2005), a prevenção à progressão da doença e morte (Bangsberg *et al.* 2001) (Hogg *et al.* 2002) e a prevenção de transmissão vertical (Thea *et al.* 1997, Desai & Mathur 2003), lapsos ou interrupções intermitentes na tomada dos medicamentos pode gerar aumento da carga viral do HIV com falha virológica e resistência aos antirretrovirais. Estudos recentes dos pacientes portadores do HIV/AIDS relataram baixas taxas de adesão, semelhantes às observadas em outras doenças crônicas (Gadkari & McHorney 2012).

A adesão à TARV é crucial para se obter supressão viral duradoura. Paterson e colegas (2000), observaram que dentre pacientes que obtiveram os níveis de adesão entre 90% até 95% - 64% destes permaneceram com carga viral indetectável. Além disso, quando os níveis de adesão foram superiores a 95% -84% destes permaneceram com a carga viral indetectável. A falta de adesão leva a aumento de resistência viral, internações hospitalares e infecções oportunistas. Outro estudo demonstrara que nenhum dos indivíduos com adesão superior a 90% evoluiu para AIDS (Bangsberg 2006).

A adesão pode ser influenciada pelos estágios avançados de AIDS, assim como o uso do álcool e o tabaco (Mellins *et al.* 2008).

Os linfócitos T CD4 + vem sendo utilizados na clínica como marcador de evolução clínica e imunológica no decorrer da infecção pelo HIV. De acordo com as diretrizes brasileiras para profilaxia na transmissão mãe filho do HIV, a avaliação dos linfócitos T CD4+ < 350 céls /mm³ e a carga viral, eram utilizados como parâmetros para o início da TARV durante a gestação (SVS 2010). Atualmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o início da TARV independentemente da contagem de linfócitos T CD4+, da avaliação da carga viral e não interromper o tratamento após o parto. (WHO 2007). Os níveis baixos de linfócitos T CD4+, inferior a 500 céls/mm³ foi relacionado ao aumento do risco de eventos 2-3 AIDS (Herpes zoster, dermatite seborreica, pneumonia bacteriana por repetição, sinusite por repetição e anemia) e pior progressão da doença (Pilotto *et al.* 2011). A perfeita adesão à TARV durante a gestação foi relacionada a carga viral baixa, não ter tido AIDS e ao diagnóstico durante a gestação. Quando comparada, a adesão na gestação foi melhor que após o parto (Bardeguéz *et al.* 2008).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a adesão à TARV durante a gestação em comparação com o período após o parto em mulheres portadoras do vírus da imunodeficiência humana em acompanhamento no Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI).

3.2 Objetivos específicos

- Determinar a frequência de adesão recente e estendida à TARV, durante a gestação e no puerpério.
- Identificar os motivos de não adesão à TARV durante a gestação e o puerpério.
- Avaliar a relação da adesão à TARV dos níveis da carga viral e aumento na contagem dos linfócitos T CD4+.
- Avaliar o impacto da qualidade de vida durante a gestação e o puerpério na adesão.

4 METODOLOGIA

Em 2005, no projeto intitulado “A adesão ao tratamento antiretroviral durante a gestação e após o parto em mulheres acompanhadas no Hospital Geral de Nova Iguaçu” (PROMISE) Promoting Maternal and Infant Survival Everywhere, foi estruturada uma coorte de gestantes portadoras de infecção pelo *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) no ambulatório do Departamento de HIV e Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) do Hospital Geral de Nova Iguaçu (HGNI). O objetivo do estudo foi avaliar a história natural da infecção pelo HIV nesta população e o impacto da quimioprofilaxia antiretroviral para prevenção da transmissão vertical do HIV-1.

O diagnóstico de infecção pelo HIV-1 em todas as participantes seguiu o fluxograma estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS) e baseou na pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 no sangue pelo método de *Enzyme-linked Immunosorbent assay* (ELISA), sendo o resultado confirmado pelas técnicas de Imunofluorescência indireta ou Western-Blot, quando reagente para HIV.

Como parte da rotina de atendimento, as gestantes e puérperas receberam orientações sobre a Terapia Antiretroviral (TARV), quanto à posologia correta, ou seja, o número de doses e comprimidos, horário da medicação e uso concomitante de alimentos. Outras orientações em relação à gestação, como o uso durante o primeiro trimestre do ácido fólico e sulfato ferroso, calendário vacinal da gestante e autocuidado sadio, também foram fornecidas. As pacientes receberam recomendações em relação aos cuidados com o recém-nascido para a adesão ao uso da zidovudina em xarope até 6 semanas de vida e ao acompanhamento no ambulatório de ISTs com o pediatra após alta hospitalar, além de orientações quanto a não lactação e uso da fórmula láctea.

Um questionário sobre qualidade de vida (QoL), adesão e recursos (QLW0138, anexo pág. (51), validado e testado pelo grupo de ensaios clínicos em AIDS do *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID), dos Estados Unidos, foi aplicado por enfermeiras treinadas a todas as gestantes incluídas no estudo supracitado. O questionário inclui perguntas

relacionadas aos motivos de não adesão e adesão à TARV, posologia, uso concomitante com alimentos, horário, perda da dose recente e estendida e qualidade de vida.

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo descritivo observacional longitudinal em duas direções, de mulheres portadoras de infecção pelo HIV virgens de TARV. Foram avaliadas duas coortes em dois momentos, gestação e puerpério:

Coorte retrospectiva: foram utilizados os dados obtidos dos formulários QLW0138 de gestantes acompanhadas durante os anos de 2012, 2013, 2014. Foram selecionados dados colhidos na primeira entrevista aplicada durante a gestação e na segunda entrevista após o parto, a ocorrer até 12 semanas.

O ambulatório acompanha gestantes portadoras do HIV que são divididas em dois braços, um grupo continua à TARV após o parto e o outro grupo é suspenso levando em consideração o estado clínico das pacientes. Apenas as gestantes selecionadas para continuar com à TARV após o parto foram selecionadas para este estudo, foram 34 pacientes de 2012 a 2014.

Coorte concorrente: foi aplicado o formulário QLW0138 em grupo de gestantes acompanhadas no ambulatório com idade gestacional ≥ 22 semanas, entre janeiro a maio de 2015. A segunda visita foi realizada até 12 semanas após o parto. A coleta de dados também foi realizada a partir da revisão de prontuário médico para registro de informações sócio demográficas, clínicas e laboratoriais.

A TARV prescrita incluiu principalmente dois inibidores de transcriptase reversa: Biovir 1 comprimido 12/12h (3TC 150 mg mais AZT 300mg) e dois inibidores de protease: Kaletra 2 comprimidos 12/12h (Lopinavir 200 mg + Ritonavir 50 mg). Nos casos de resistência ou falha terapêutica à TARV, outros esquemas foram prescritos, segundo recomendações médicas.

4.2 Características da instituição sede

O HGNI, local onde o estudo está sendo desenvolvido, possui aproximadamente 350 leitos e alberga uma maternidade de alto risco, onde são realizados cerca de 3.000 partos por ano. Encontra-se localizado no município de Nova Iguaçu e seu público-alvo é a população de baixa renda do Rio de Janeiro. Essa maternidade é o centro de referência para atendimento de gestantes portadoras de infecção pelo HIV-1 desta região.

O ambulatório do Departamento de HIV e ISTs recebe gestantes portadoras do HIV provenientes do município de Nova Iguaçu, além de pacientes referenciadas de outras unidades da Baixada Fluminense, para acompanhamento durante o período pré-natal. Muitas destas gestantes descobrem a infecção pelo HIV na própria gestação e permanecem em acompanhamento nesta unidade mesmo após o parto, enquanto outra parcela destas gestantes é atendida no setor apenas durante a gestação ou tem apenas seu parto realizado na unidade. O atendimento médio anual é de cerca de 120 novas pacientes. Para o atendimento deste grande contingente de gestantes portadoras de infecção pelo HIV, o Departamento de HIV e ISTs, conta com uma equipe multiprofissional específica e especializada.

4.3 Seleção das participantes da pesquisa

- Coorte retrospectiva (2012 a 2014).

Para a análise retrospectiva obtivemos os dados de uma visita durante a gestação e uma segunda visita até 12 semanas após o parto, de pacientes acompanhadas de acordo com os critérios apresentados abaixo, atendidas nos anos de 2012, 2013, 2014.

Crítérios de inclusão:

- Gestantes com idade igual ou maior que 16 anos;
- Evidência de infecção pelo HIV-1 documentada por testes de anticorpos anti-HIV 1 e 2 (ELISA), confirmada por Imunofluorescência e/ou Western Blot;
- Virgem de tratamento ou uso de TARV profilaticamente em gestações anteriores
- Hemoglobina > 7 g/dl
- Plaquetas > 50 000/mm
- Neutrófilos > 750 mm
- Eliminação de creatina > 60 ml / min
- Não estar em estágios clínicos 3 ou 4 (AIDS) definidos pela OMS

Crítérios de exclusão.

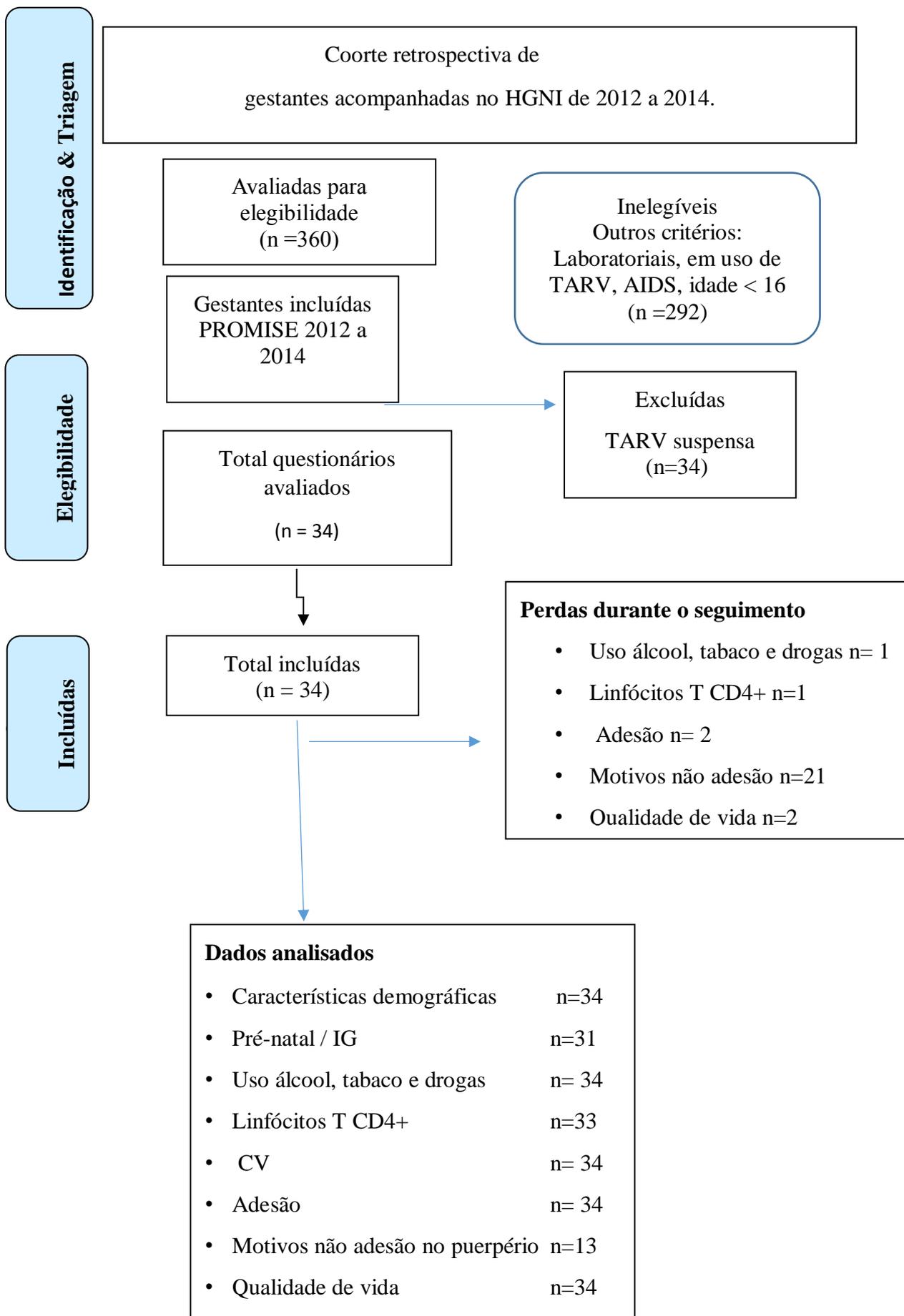
- Participação prévia no PROMISE (P1077)
- Indicação clínica para condição de HAART (inclusive o Estágio Clínico 3 ou 4 da OMS), tuberculose anterior ou atual (somente um teste de PPD positivo não é considerado excludente) .
- Doença clinicamente significativa ou condição que requer tratamento sistêmico e/ou hospitalização dentro de 30 dias antes do ingresso no estudo.

- Circunstâncias sociais ou outras circunstâncias, na opinião do investigador do centro, atrasariam o acompanhamento de longo prazo.
- Uso de medicamentos proibidos até 14 dias antes do ingresso no estudo .
- Detenção compulsória atual (encarceramento involuntário) em uma instalação correcional, prisão, ou cadeia por motivos legais ou detenção compulsória em uma clínica médica para tratamento de doença psiquiátrica ou física (por exemplo, doença infecciosa).
- Amamentando atualmente ou planejando aumentar.
- Atual condução documentada de defeito cardíaco.
- Evidência conhecida de níveis de HBV DNA >2000 IU/mL (aproximadamente 10.000 cópias/mL) na presença de ALT elevado (grau 1 e superior) .
- - **Coorte concorrente 2015**

Para esta fase do estudo as gestantes foram recrutadas no período entre 01 de janeiro a 30 de maio de 2015. Todas as gestantes com sorologia anti-HIV reagentes confirmadas, encaminhadas ao HGNI para acompanhamento pré-natal de acordo com os critérios abaixo descritos foram convidadas a participar. Tratou-se de amostra de conveniência, foram 30 pacientes.

Critérios de inclusão:

- Gestantes com idade igual ou maior que 16 anos;
- Idade gestacional > 22 semanas (primeira entrevista)
- Evidência de infecção pelo HIV-1 documentada por testes para detecção de anticorpos anti-HIV 1 e 2 (ELISA), confirmada por Imunofluorescência e/ou Western Blot sem AIDS;
- Virgem de tratamento ou uso de TARV profilaticamente em gestações anteriores
- Hemoglobina > 7 g/dl
- Plaquetas > 50 000/mm
- Neutrófilos > 750 mm
- Eliminação de creatina > 60 ml / min
- Não estar em estágios clínicos 3 ou 4 (AIDS) definidos pela OMS



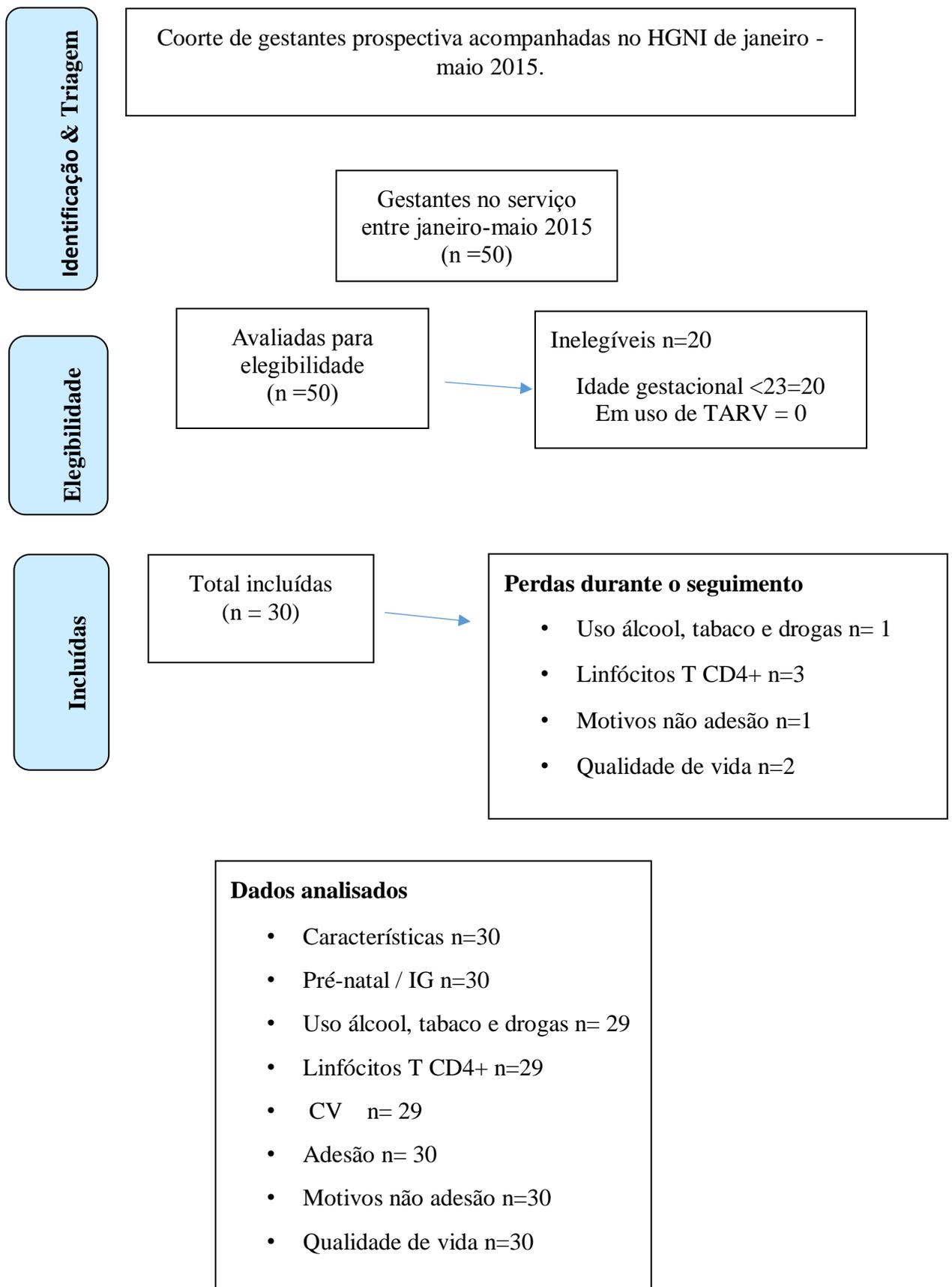


Figura 2-Fluxo de seleção das participantes conforme o protocolo STROBE.

4.4 Entrevista e coleta de dados

A adesão à terapia antiretroviral e os possíveis motivos de não adesão mais frequentes foram avaliados nos dois momentos de entrevista, na gestação e no puerpério, de acordo com os seguintes aspectos:

1. Segundo a perda de doses de TARV:
 - Não-adesão recente: definida pelo relato da perda de uma ou mais doses em qualquer um dos quatro dias anteriores a entrevista.
 - Não-adesão estendida: relato da perda de pelo menos uma dose na semana anterior ou período superior, em relação à data da entrevista.
2. Segundo as instruções de uso do TARV:
 - a. Adesão ao horário do TARV
 - b. Ingestão com/sem alimentos ou bebidas

Variáveis independentes:

1. Demográficas: idade, vínculo trabalhista
 - A estratificação da idade foi feita de acordo com a classificação do MS para risco gestacional por idade.
 - Mantida a estratificação utilizada no QoL:

Relacionadas à infecção pelo HIV: contagem de linfócitos T CD4⁺, carga viral,

- A contagem de linfócitos T CD4⁺ e carga viral foi estratificada segundo critérios do MS para risco de infecções oportunista e estadiamento clínico e imunológico.

Revelação do diagnóstico ao parceiro a outros, dificuldades para revelar o diagnóstico.

- Mantida a estratificação utilizada no QoL:
2. Relacionadas à qualidade de vida: estado de saúde, escala de saúde, dias acamada, redução de atividades diárias, número de noites hospitalizada, número de atendimentos de emergência.
 - Mantida a estratificação utilizada no QoL.

4. Motivos de não adesão: náusea, restrição alimentar, entendimento do esquema TARV,

religioso, distância do domicílio e dispensa da TARV, perda ou dano medicação, esquecimento, comorbidades, dificuldades no transporte para buscar a medicação, cansaço, quantidade elevada de comprimidos, atarefada com cuidados com a casa e com o recém-nascido, estigma interno domicílio, estigma externo, compartilhar o TARV com parceiro, não acredita na doença ou terapia, contagem linfócitos T CD4 +. Mantida a estratificação utilizada no QoL.

Os motivos de não adesão foram agrupados: Posologia (restrição com alimentos e nº de comprimidos), estigma (Familiar ou externo), impedimentos de receber a TARV (viagem ou transporte para ir até a unidade de dispensação), atividades domésticas (cuidados RN ou domicílio).

- Estado de saúde: classificada em cinco níveis, que são: excelente, muito boa, boa, regular ou ruim
- Escala de saúde: utilizou-se escala visual analógica de 0, pior estado possível comparado com a morte, até 100, considerado saúde perfeita.

4.5 Considerações éticas

O projeto de pesquisa intitulado “A adesão ao tratamento antiretroviral durante a gestação e após o parto em mulheres acompanhadas no Hospital Geral de Nova Iguaçu”, do qual foram obtidos os dados para o presente subprojeto, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HGNI e do INI-FIOCRUZ, com aprovação em 2005, parecer 008/2010 datado 16/12/2010.

Obtenção do consentimento: todas as gestantes acompanhadas no HGNI foram convidadas a participar da coorte de gestantes e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) após receber informação e resposta às dúvidas. Todas as informações coletadas nos questionários foram armazenadas de forma segura, e a identidade das participantes preservada, garantindo a confidencialidade dos dados.

4.6 Coleta e análise estatística dos dados

Os dados foram coletados em fichas próprias (em anexo) e armazenados usando Access 2007, analisados utilizando o software SPSS versão 2. Inicialmente foi feita a análise descritiva dos dados: frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e medidas de tendência central para as variáveis contínuas, visando à caracterização da população estudada. Na análise bivariada, foi utilizado teste do Qui-quadrado para variáveis categóricas e o teste t de Student para variáveis contínuas com distribuição gaussiana. A comparação das variáveis na gestação e no puerpério foi realizada com testes para dados dependentes.

Os resultados foram expressos como média e desvio padrão (dp), mediana e intervalo

interquartil. A designação (X/YY) representa o número de casos com as características presentes ou valor positivo em relação ao número de total de casos analisados, sem incluir os casos ausentes. Não foi possível comparar as duas coortes por ter critérios de inclusão diferentes.

5 RESULTADOS

5.1 Avaliação retrospectiva da adesão à terapia durante a gestação e no puerpério de mulheres acompanhadas entre os anos de 2012 a 2014.

5.1.1 Características da coorte

As informações foram colhidas de fichas, prontuários e do questionário aplicado a uma coorte de gestantes portadoras de infecção pelo HIV. Um total de 66 entrevistas foram realizadas em 34 pacientes, quando gestantes e no puerpério até 12 semanas após o parto. Duas puérperas não foram encontradas.

A média de idade foi ($X=27$ dp \pm 6,6 anos), na data da primeira entrevista. Nove por cento das pacientes (3/34) foram classificadas como gestação em situação de risco, por ter idade acima de 35 anos. Apesar da baixa idade média das gestantes incluídas, chama a atenção o elevado número de gestações onde em 44% (15/ 34) dos casos a mulher tinha mais de três filhos. O número máximo de gestações, foi de seis filhos. A maioria 91% (31/34) das mulheres da coorte já tinha filhos.

A média de consulta pré-natal foi ($X= 4,0 \pm dp = 2,0$ consultas) que esteve abaixo do mínimo de seis consultas recomendado pelo MS. (SVS 2006). A maioria das pacientes (88%) foi entrevistada no terceiro trimestre de gestação, o que demonstra que as pacientes chegam tardiamente para o acompanhamento pré-natal.

Em relação ao vínculo empregatício, a maioria das gestantes estava sem trabalhar no momento da entrevista, 68% (23/34) e apenas 33% (11/34) tinha algum vínculo empregatício. No puerpério houve uma redução do desemprego. Tabela-1.

A prevalência do tabagismo na coorte foi de 38% (13/34), 76% (26/34) para o uso de álcool, e 12% (4/34) das pacientes relatou uso de drogas ilícitas.

Quanto ao diagnóstico de portadora do HIV, na data da segunda entrevista, 84% (10/12) contou ao parceiro sobre sua condição de infectada pelo HIV, 67% (8/12) das mulheres afirmaram que os pais tinham conhecimento sobre a infecção pelo HIV, 58% (7/12) levaram ao conhecimento de irmãos e nenhuma revelou seu diagnóstico aos filhos 100% (12/12).

Tabela 1- Características sociodemográficas e obstétricas das gestantes portadoras do HIV em tratamento antiretroviral acompanhadas de 2012 a 2014 no HGNI.

Característica n=34	N=34	%	N =32	%
Idade				
≥16 a 26	15	(44)		
27 a 34	16	(47)		
≥ 35	3	(9)		
Situação empregatícia				
Desempregada	16	(47)	10	(31)
Procurando	7	(21)	5	(16)
Trabalha	11	(33)	17	(54)
Número de gestações				
0	3	(9)	-	-
1	7	(21)		
2	9	(26)		
≥3	15	(44)		
Número de consulta Pré-Natal				
1-3	15	(48)	-	-
4-6	12	(39)		
≥7	4	(13)		
Perda	3	-		
Idade gestacional				
<14	0	-	-	-
14-28	2	6		
≥28	29	94		
Perda	3	-		

5.1.2 Avaliação dos parâmetros laboratoriais utilizados para acompanhamento da evolução da infecção coorte de 2012 a 2014.

✓ *Quantificação de linfócitos T CD4⁺*

A contagem de linfócitos T CD4⁺ vem sendo utilizada como marcador de estadiamento clínico e imunológico. Na coorte composta por 34 gestantes, foram analisados (N=33) resultados para contagem de linfócitos T CD4⁺ durante a gestação e (N=33) e durante o puerpério. Houve perda de um exame.

A maioria da coorte, 88% (29/33) tinha a contagem de linfócitos T CD4⁺ superior a 500 céls/mm³ e apenas 12% (4/33) apresentou de linfócitos T CD4⁺ entre 200 a 499 céls/mm³. A média dos níveis de linfócitos T CD4⁺ na gestação foi 762 céls /mm³, IIQ-(442- 1346).

Durante o puerpério, 97% (32/33) do grupo tinha a contagem de linfócitos T CD4⁺ superior a 500 céls/mm³ e em apenas 3 % (1/33) a contagem se situava entre as faixas 200 a 499 céls/mm³. Além disso a média da contagem de linfócitos T CD4⁺ foi 891 céls/mm³, IIQ (497- 1794 céls/mm³).

Observou-se aumento na contagem de linfócitos T CD4⁺ durante o período após o parto, se comparado com o período gestacional, (teste de t pareado= -2,692 , p-valor =0,01) entre as amostras na gestação e no puerpério- **Figura-2.**

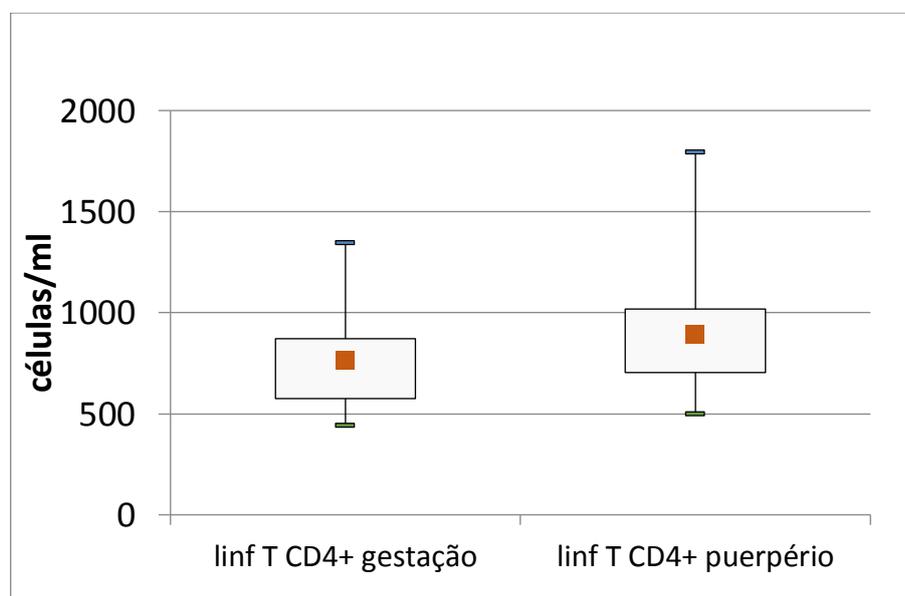


Figura 3- Contagem de linfócitos T CD4⁺ no momento das entrevistas: gestação e no puerpério na coorte dos anos 2012 a 2014 (N=33)

Houve redução na contagem de linfócitos T CD4⁺ em (7/33) puérperas e destas quatro permaneceram com a carga viral indetectável. Não foi observada associação significativa entre a variação dos linfócitos T CD4⁺ em relação a carga viral no puerpério e na gestação (p -valor >0,05.)

A variação da carga viral plasmática pode estar diretamente relacionada com a adesão à TARV, falha no tratamento ou resistência aos antirretrovirais. Nesse contexto, foi avaliada a carga viral da paciente durante a gestação e comparada com o puerpério.

✓ *Quantificação da carga viral plasmática do HIV*

A carga viral plasmática de entrada na coorte foi indetectável em 41% (14/34) das gestantes e em 71% (24/34) das pacientes no puerpério. Três gestantes estavam com elevada carga viral acima de 10.000 cópias/ml. Estas pacientes tinham contagem de linfócitos T CD4⁺ acima de 500 céls/mm³.

Na gestação média da carga viral encontrada foi de 2289 cópias/ml, IIQ- (0 a 25960 cópias/ml) e durante o puerpério foi 393 cópias/ml (50 a 6133 IIQ- cópias/ml). Em geral, observou-se declínio na contagem da carga viral plasmática após o parto quando se comparou com o período gestacional. No entanto na análise feita através do teste T pareado, quando se comparou a carga viral na primeira e na segunda entrevista a diferença não foi estatisticamente significativa. (Teste de t pareado= 0,935 p-valor = 0,352) -**Figura. 3**

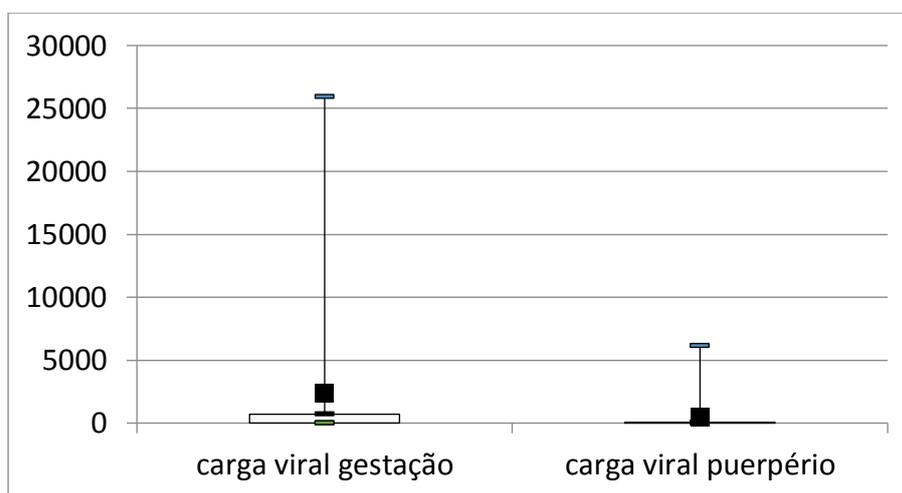


Figura 4 – Carga viral plasmática no momento das entrevistas gestação e no puerpério na coorte dos anos 2012 a 2014 (n=34).

Em seis casos observou-se aumento da carga viral no puerpério se comparado com o período gestacional, quatro casos com aumento significativo clinicamente, ou seja, superior a 0,5 log₁₀ ou 3 vezes em relação ao valor anterior, quando relacionado com os linfócitos T

CD4+. Além disso, houve três casos que ocorreu redução nos níveis dos linfócitos T CD4+. Segue abaixo, relato de casos em que a contagem da carga viral aumentou e a contagem dos linfócitos T CD4+ reduziu:

Caso 1: 23 anos, aumento na CV de 4,8 vezes e $\log_{10}= 0,69$. A paciente relatou perda de todas as doses nos quatro dias anteriores a entrevista (adesão recente). Na avaliação da adesão tardia a paciente relatou perda superior há uma semana.

Caso 2: 35 anos, aumento nos níveis da carga viral n° vezes 3,5 e $\log_{10}= 0,54$. Não relatou perda de adesão tanto na avaliação recente quanto na tardia.

Caso 3: 34 anos, aumento nos níveis da carga viral n° vezes 143 e $\log_{10}= 2,1$. Não relatou perda de adesão na avaliação recente, mas tem relato de perda há uma semana atrás (adesão tardia).

Caso 4: 34 anos aumento nos níveis da carga viral n° de vezes 359 e $\log_{10}= 2,56$. Não relatou perda de adesão tanto na avaliação recente quanto na tardia.

5.1.3 Avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada através das seguintes questões obtidas do QLW0138: Estado e escala visual analógica de saúde das pacientes, frequência de pacientes acamadas e número de dias acamadas, número de dias no hospital, número de idas à emergência nos últimos 3 meses anteriores à entrevista.

Embora 47% (16/34) da coorte de gestantes respondesse que sua escala de saúde estava perfeita (valor máximo para a escala, ou seja, 100), apenas 29% (10/34) referiu estar em excelente estado de saúde e 41% (14/34) das gestantes entrevistadas informou ter um estado de saúde bom.

Em relação aos dias em que as gestantes estavam acamadas em domicílio, 76% (26/34) relatou não ter tido nenhum dia acamada, enquanto 85% (29/34) das gestantes relatou ter passado pelo menos um dia hospitalizada. Em relação ao número de atendimentos na emergência foi informado 1 a 2 dias por 38 % (13/34) das pacientes, e nenhum atendimento na emergência por 41 % (14/34) das pacientes.

Nas puérperas em relação a escala de saúde, 51% (16/31) respondeu ter saúde perfeita. Referente ao estado de saúde, 65% (21/32) das mulheres referiram ter saúde excelente ou muito boa e 25 % (8/32) estar em boa saúde. Em relação aos dias em que as puérperas estavam acamadas em domicílio, 94% (30/32) relatou nenhum dia acamada, porém 91% (29/32) relatou

ter passado pelo menos um dia hospitalizada. A maioria das puérperas (97%; 31/32) não teve atendimento na emergência- Tabela 2.

Tabela 2- Qualidade de vida das gestantes portadoras do HIV em tratamento antiretroviral acompanhadas de 2012 a 2014 no HGNI.

Redução das atividades diárias		GESTAÇÃO		PUERPÉRIO	
		N=34	(%)	N=32	(%)
N° dias acamada	1 a 5	6	(18)	1	(3)
	6 a 10 dias	2	(6)	1	(3)
	Nega	26	(76)	31	(94)
N° dias de hospitalização	1 a 5	22	(65)	29	(85)
	6 a 10	5	(15)	0	(0)
	>10	2	(6)	0	(0)
	Nega	5	(14)	3	(15)
N° idas à emergência	1 a 5	16	(47)	1	(3)
	6 a 10	3	(9)	0	(0)
	>10	1	(3)	0	(0)
	Nega	10	(41)	31	(97)
Estado de saúde	Excelente	10	(29)	11	(34)
	Muito bom	5	(15)	10	(31)
	Bom	14	(41)	8	(25)
	Regular	5	(15)	2	(6)
	Ruim	0	(0)	1	(3)
Escala de saúde	0 a 50	4	(12)	3	(9)
	60 a 70	3	(9)	4	(13)
	80 a 90	11	(32)	8	(26)
	>91	16	(47)	16	(52)

N= número

5.1.4 Avaliação do nível de adesão à terapia antiretroviral

A adesão à TARV foi avaliada nos dois momentos de entrevista, na gestação e no puerpério, segundo a perda de doses de TARV e as instruções de uso do ARV.

Na primeira entrevista quando observamos a adesão recente do Biovir, 80% (27/34) da coorte de gestantes relatou ter tomado todas as doses no dia anterior à entrevista e 70% (24/34) ter ingerido todas as doses 2 dias antes a entrevista, sendo que neste último houve a maior perda de doses. Quando comparado com o período gestacional, o grupo obteve menor perda das doses durante o puerpério. Um total de 26/32 (82%) puérperas não perderam nenhuma dose de Kaletra.

A adesão ao horário dos TARV entre as gestantes foi de 59 % (20/34) o tempo todo, no período puerperal, 68% (21/31) tiveram melhor adesão ao horário -Tabela 3.

Em relação à não-adesão estendida, à perda da dose durante a semana passada foi mais frequente, relatada por 44% (15/34) das gestantes e (12/34) nunca deixou de tomar à TARV No período puerperal houve queda para 34% (11/29). A maioria das puérperas, 70%, (21/30), relatou nunca ter perdido uma dose de TARV-Figura 4.

Tabela 3– Não-adesão recente de TARV em portadoras de HIV acompanhadas de 2012 a 2014 no HGNI.

Não-adesão à TARV até uma semana anterior a entrevista			GESTAÇÃO N 34 (%)	PUERPÉRIO N 32 (%)
Uso de ARV	Biovir		34 (100)	27(84)
	Kaletra		30 (88)	26(81)
	Outros		6 (18)	25(78)
Doses perdidas	Biovir	Dia anterior	7 (21)	4(12)
		2 dias	9 (26)	3(10)
		3 dias	6 (18)	2(6)
		4 dias	7 (21)	3 (10)
		Total perda todos os 4 dias	7(21)	3(10)
	Kaletra	Dia anterior	7 (23)	4 (15)
		2 dias anteriores	9 (30)	2(8)
		3 dias anteriores	5 (10)	3(12)
		4 dias anteriores	6 (20)	4(15)
		Total perda todos os 4 dias	4 (13)	2(8)
	Outros ARV	Dia anterior	2(33)	4(16)
		2 dias anteriores	3(50)	4(16)
		3 dias anteriores	3(50)	4(16)
		4 dias anteriores	3(50)	6(24)
		Total perda todos os 4 dias	2(33)	2(8)
Segundo as instruções de uso do ARV	Adesão ao horário	Nunca	4(12)	2 (6)
		Parte do tempo	-	1 (3)
		Cerca da metade das vezes	4 (12)	1(3)
		Maior parte do tempo	6 (18)	6(19)
		O tempo todo	20 (59)	21(68)
	Uso ARV segundo instruções	Nunca	6(18)	3(10)
		Parte do tempo	-	1(3)
		Cerca da metade das vezes	2(6)	1(3)
		Maior parte do tempo	2(6)	4(13)
	O tempo todo	24(71)	21(70)	

Legenda: ARV: Antiretroviral/ n= número

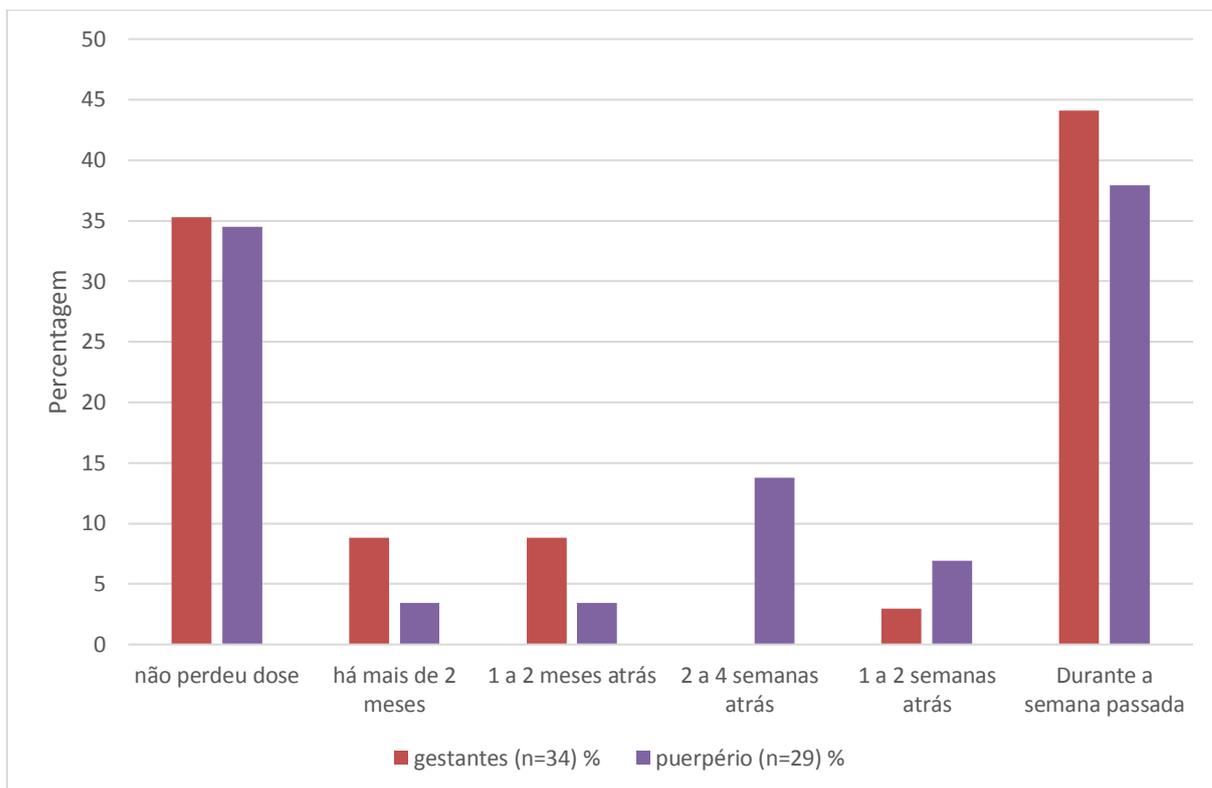


Figura 4- Adesão à terapia antiretroviral estendida no momento das entrevistas na gestação e no puerpério.

5.1.5 Motivações para não adesão à terapia antiretroviral

O questionário de qualidade de vida aplicado no período do estudo (2012-2014) não possuía a variável “motivos de não adesão à TARV” e, por esta razão este parâmetro só será analisado nas puérperas.

Durante o período puerperal das 32 pacientes entrevistadas apenas 13 responderam sobre os motivos de não adesão à TARV. O medo ou preocupação de que as pessoas de casa soubessem sobre a doença ou que outras pessoas descobrissem sobre sua condição de portadora do HIV (9/13), tomar os comprimidos na frente de outras pessoas (6/13) e esquecer de tomar os comprimidos (5/13) foram os motivos mais frequentes relatados pelas puérperas (figura 6).

Nenhuma das pacientes referiu motivos religiosos, perda, dano ou roubo do tratamento, estar saudável, ter contagem de linfócitos T CD4 elevada, ter comorbidades ou estar ocupada pelos cuidados com o recém-nascido como motivos de não ter aderido à TARV durante o puerpério. Apresentar náuseas, compreensão do modo de uso da TARV, restrições para ingestão dos comprimidos, compartilhar os remédios, impossibilidade de recolher o tratamento por motivos de viagem ou dificuldades de transporte, estar atarefada ou não acreditar na TARV foram raramente referidos pelas puérperas (3-8%).

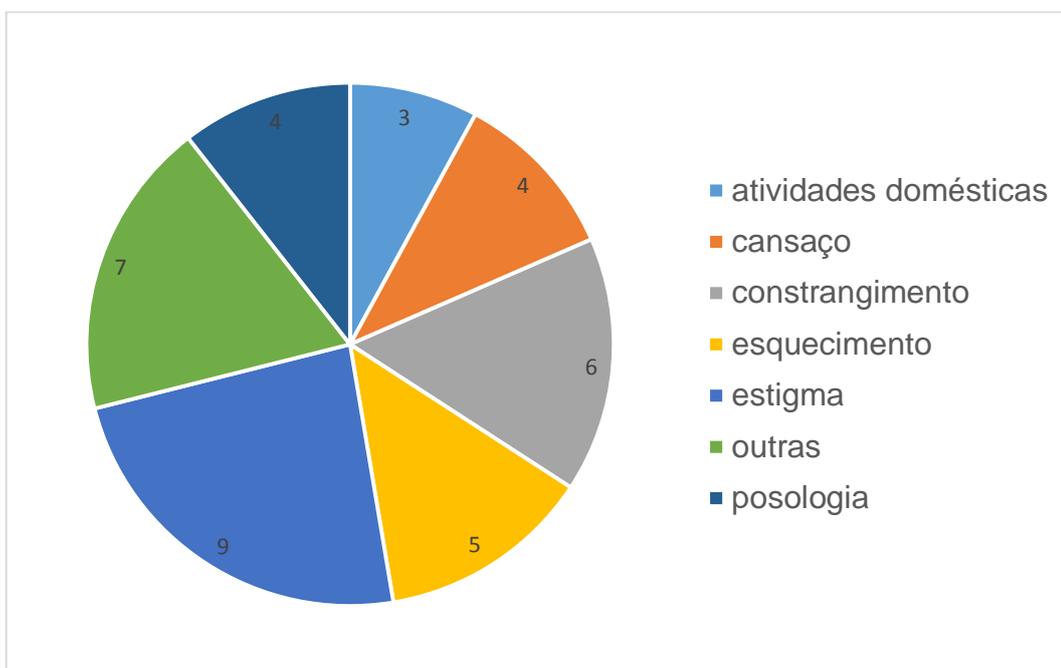


Figura 6- principais motivos de não adesão à terapia antiretroviral (n) 2012 a 2014 após o parto.

5.2 Avaliação prospectiva da adesão à terapia durante a gestação e no puerpério de mulheres acompanhadas no ano de 2015.

5.2.1 Características da coorte

Todas as gestantes com sorologia reagente para anticorpos contra HIV confirmada que procuraram o HGNI para acompanhamento pré-natal, de acordo com os critérios estabelecidos no desenho do estudo foram convidadas para participar da pesquisa. Nesta amostra de conveniência foram entrevistadas 30 gestantes que aceitaram participar da entrevista durante a gestação e no puerpério. Todas as mulheres chegaram no terceiro trimestre para acompanhamento pré-natal. A média da idade gestacional foi de 31 (± 5) semanas.

A média de idade na coorte foi de 27 (± 7) anos. Na data da primeira entrevista, 53% (16/30) das gestantes tinham entre 27 a 34 anos idade. Destas, 10% (3/30) estava em situação de risco gestacional por idade. A gestante mais jovem tinha 16 e a gestante de maior idade 37 anos. A maioria das gestantes estava desempregada no momento da entrevista. No momento da segunda entrevista, no puerpério, houve uma redução no percentual de desemprego se comparado com o período gestacional.

Com referência ao número de gestações, 73% (22/30) da coorte era múltípara. O número máximo de gestações foi de oito filhos. A média de consultas no pré-natal foi de cinco consultas, inferior ao recomendado pelo MS -Tabela 4.

A maioria das gestantes (90%, 19/ 21) fez uso de ácido fólico e sulfato ferroso demonstrando boa adesão à ingesta de vitaminas. A prevalência do tabagismo na coorte foi de 27% (8/29), 41% (12/29) para o uso de álcool e 10% (3/29) para uso de drogas ilícitas.

Quanto ao diagnóstico de portadora do HIV firmado na data da primeira entrevista 51% (15/29) referiam que o parceiro tinha conhecimento sobre sua situação de infectada pelo HIV, 73% (22/30) das mulheres afirmaram que os pais tinham conhecimento sobre sua infecção pelo HIV, 54% (15/28) que seus irmãos tinham conhecimento sobre sua infecção os irmãos e 50% (15/30) revelou seu diagnóstico aos filhos.

No período puerperal data da segunda entrevista 50% (14/ 28) da coorte, referiram que o parceiro tinha conhecimento da sua infecção pelo HIV, 14% (4/28) relataram não ter parceiro fixo, 82% (23/28) das pacientes afirmaram que os pais tinham conhecimento sobre sua infecção pelo HIV, 52% (14/27) afirmaram que os irmãos tinham conhecimento de sua infecção por HIV e 67% (20/30) não revelou seu diagnóstico aos filhos.

Tabela 4- Características sociodemográficas e obstétricas das gestantes portadoras do HIV em tratamento antiretroviral acompanhadas de 2015 no HGNI.

Características	Gestação		Puerpério	
	N=30	%	N=28	%
Idade				
16 a 26	10	(33)		
27 a 34	16	(53)		
≥ 35	4	(14)		
Situação empregatícia				
Desempregada	19	(63)	17	(61)
Procurando	2	(7)	1	(4)
Trabalha	8	(27)	10	(36)
Número de gestações				
0	8	(27)		
1	5	(17)		
2	7	(23)		
≥3	10	(33)		
Número de consultas PN				
1-3	5	(17)		
4-6	21	(70)		
≥7	4	(13)		
Idade gestacional				
<14	0	(0)		
14 a 28	9	(30)		
≥28	21	(70)		

5.2.2 Avaliação dos parâmetros laboratoriais utilizados para acompanhamento da evolução da infecção pelo HIV coorte de 2015.

A contagem de linfócitos T CD4⁺ serve como medida de estadiamento clínico e imunológico. Na coorte composta por 30 gestantes, foram analisados 29 resultados para contagem de linfócitos T CD4⁺ durante a gestação e 26 resultados.

Durante a gestação, 48% (14/29) tinha contagem de linfócitos T CD4⁺ superior a 500 céls/mm³. Mais que a metade da coorte 52% (15/29), apresentaram contagem de linfócitos T CD4⁺ entre as faixas de 200 a 499 céls/mm³ e nenhuma acima de 1000 células/mm³. A média de linfócitos T CD4⁺ na gestação foi de 462 céls /mm³ IIQ (27 a 833).

Durante o puerpério, em 54% (14/26) das pacientes a contagem de linfócitos T CD4⁺ foi superior a 500 céls/mm³ e em 46% (12/26) da coorte estava na faixa 200 a 499 céls/mm³. A média de linfócitos T CD4⁺ foi de 544 céls/mm³, IIQ (165 a 1113).

Observou-se aumento na contagem de linfócitos T CD4⁺ durante o período após o parto, se comparado com o período gestacional, (teste de t pareado= 1,82 , p-valor = 0,080) entre as amostras na gestação e no puerpério. No entanto a variação da contagem de linfócitos T CD4⁺ no puerpério e na gestação não teve relação com a contagem de linfócitos no período da gestação avaliado.

Houve redução na contagem de linfócitos T CD4⁺ em (7/30) pacientes, no entanto, a variação da contagem de linfócitos T CD4⁺ no puerpério e na gestação não teve relação com a contagem de linfócitos no período da gestação avaliado. Em um caso permaneceu indetectável. Não foi observada associação significativa entre a variação dos linfócitos T CD4⁺ em relação à carga viral no puerpério e na gestação. Figura -6.

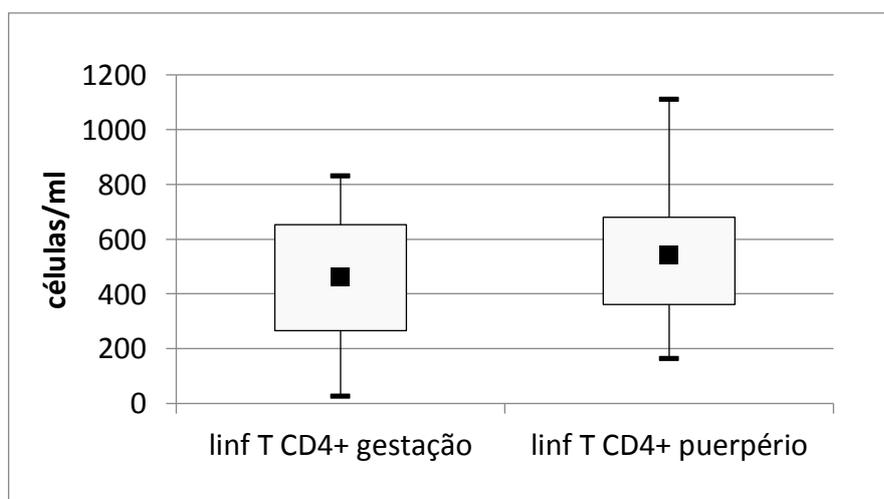


Figura 7- Contagem de linfócitos T CD4⁺ no momento das entrevistas gestação e no puerpério na coorte dos anos 2012 a 2014 (N=26)

A variação da carga viral plasmática pode estar diretamente relacionada com a adesão à TARV, falha no tratamento ou resistência aos antirretrovirais. Neste contexto, foi avaliada a carga viral da paciente durante a gestação e no puerpério. Na coorte composta por 30 gestantes, foram analisados (N= 29) resultados para contagem da carga viral durante a gestação e 29 resultados durante o puerpério.

A carga viral plasmática na gestação foi indetectável em 24% (7/29) das gestantes, porém 27% (8/29) das gestantes tinha carga acima de 10.000 cópias/ml. Estas últimas tinham contagem de linfócitos T CD4+ <500 céls/mm³. Em 51% (15/29) pacientes no puerpério, a carga estava indetectável. A média da carga viral na gestação foi 20869 cópias / ml IIQ- (0 a 19085) e durante o puerpério foi 1127 cópias/ml, IIQ-(178 a 22511).

Em geral, observou-se declínio na contagem da carga viral plasmática no puerpério em comparação com a gestação (20/29). (Teste de t pareado=1,939 , p-valor =0,063) entre as amostras na gestação e no puerpério. No entanto, na análise pareada comparando a carga viral na primeira e segunda entrevistas a diferença foi estatisticamente significativa -**Figura-7**.

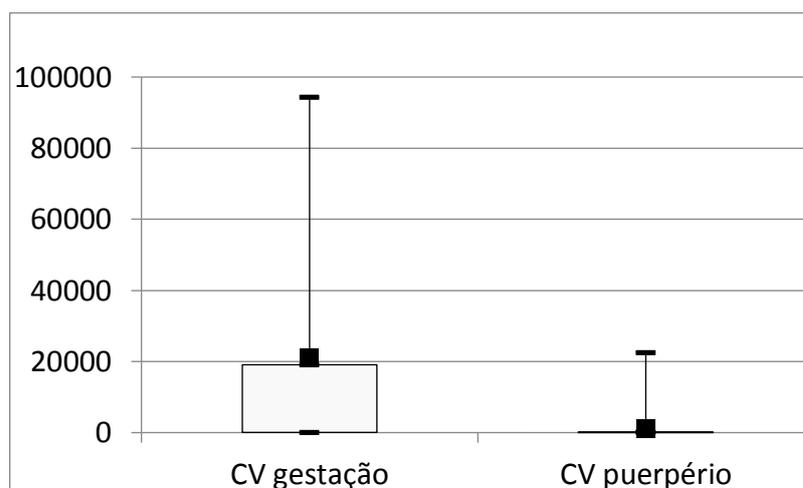


Figura 8- Carga viral plasmática no momento das entrevistas gestação e no puerpério na coorte dos anos 2012 a 2014. (N=29)

Foi observado aumento da carga viral em quatro casos após o parto. Em dois casos observou-se aumento significativo na carga viral do ponto de vista clínico.

Caso 1: 31 anos, aumento na carga viral n° de vezes 10 vezes $\log_{10}= 1,0$. Não relatou perda tanto na avaliação de adesão recente quanto na tardia, não, porém teve relato referente aos motivos de não adesão, náusea, número de comprimidos e esquecimento.

Caso 2: 35 anos, aumento na carga viral n° de vezes 4,6 vezes ($\log_{10}= 0,7$). Quando relacionada a adesão recente a paciente não relatou perda, e na avaliação da adesão tardia, relatou perda há de 1 a 2 meses atrás e quanto ao motivo de não adesão, relatou o constrangimento.

5.2.3 Avaliação para qualidade de vida

Trinta e seis por cento das gestantes relataram nível 100 na escala de saúde, ou seja, saúde perfeita. Referente ao estado de saúde a maior parte das gestantes informou ter uma saúde boa (37 % 11/30) ou muito boa (20 % 6/30), enquanto no puerpério, 36% (10/28) das pacientes referiram se sentir em estado regular de saúde. Um total de 87% (26/30) das gestantes relatou ter passado pelo menos um dia hospitalizada.

Qualidade vida durante o puerpério

Em relação às puérperas 32% (9/28) relataram nível 100, ou seja, saúde perfeita. Referente ao estado de saúde das gestantes a maior parte da coorte relatou ter uma saúde boa ou regular, (54 % 15/28) e excelente (46% 13/28).

Em relação aos dias em que as puérperas estavam acamadas em domicílio, 70% (19/27) relataram nenhum dia acamada. Em 96% (26/27) dos casos nenhum dia hospitalização foi relatado. Em relação ao número de atendimentos na emergência 86% (24/28) das mulheres não necessitaram deste tipo de atendimento.

Referente ao estado de saúde das gestantes a maior parte da coorte informou ter uma saúde muito boa (20 % 6/30) e excelente (17% 5/30). No puerpério, 36% (10/28) referiram estado de saúde regular- Tabela 5.

Tabela 5- Qualidade de vida das gestantes portadoras do HIV em tratamento antiretroviral acompanhadas de 2015 no HGNI.

		GESTANTES		PUERPÉRIO	
		N30	(%)	N28	(%)
N° Dias acamada	1 a 5	9	(31)	5	(18)
	6 a 10 dias	4	(14)	3	(11)
N° Dias hospitalizada	1 a 5	1	(3)	0	(0)
	6 a 10	1	(3)	1	(4)
	>10	2	(7)	0	(0)
N° Idas à emergência	1 a 5	10	(33)	2	(7)
	6 a 10	1	(3)	1	(4)
	>10	3	(10)	1	(4)
Estado de saúde	Excelente	5	(17)	6	(21)
	Muito boa	6	(20)	7	(25)
	Boa	11	(37)	5	(18)
	Regular	7	(23)	10	(36)
	Ruim	1	(3)	0	(0)
Escala de saúde	0 a 50	2	(7)	5	(18)
	60 a 70	4	(14)	2	(8)
	80 a 90	11	(39)	9	(32)
	>91	1	(4)	11	(39)

5.2.4 Avaliação do nível de adesão à terapia antiretroviral

Toda a coorte de gestantes recebeu à TARV. Destas um total de 93% (28/30) fez uso de todas as doses de BIOVIR no dia anterior à entrevista e 7% (2/30) referiu perda dois dias anteriores à entrevista.

O percentual de gestantes que tomou todas as doses do Biovir nos últimos quatro dias foi de 93 % (28/30). A adesão ao KALETRA foi de 97% (26/27) nos dois dias anteriores à entrevista. Quatro gestantes tiveram outras classes de antirretrovirais prescritas.

Todas as puérperas permaneceram com a indicação TARV. No período puerperal, a perda da dose no primeiro dia foi de 26% (7/27), observou-se maior perda de doses em comparação ao período gestacional, no entanto 72% (18/25) da coorte não perdeu nenhuma dose. Um total de 66% (19/29) das gestantes aderiram ao horário da TARV o tempo todo, similarmente ao observado no período puerperal, (64% 18/28). Trinta por cento (9/30) da coorte de gestantes e 25% (7/28) das puérperas não aderiram as restrições referentes ao uso TARV-

Tabela 6– Não adesão à TARV em portadoras de HIV em tratamento antiretroviral acompanhadas de 2015 no Hospital geral de Nova Iguaçu.

Não-adesão recente à TARV			GESTAÇÃO N (%)	PUERPÉRIO n (%)
Uso de ARV	Biovir		29	27
	Kaletra		27	27
	Outros		4	2
Doses perdidas	Biovir	Dia anterior	2 (7)	7(27)
		2 dias	2(7)	6(23)
		3 dias	0	5(19)
		4 dias	0	7(27)
		Total perda todos os 4 dias	0	5(19)
	Kaletra	Dia anterior	1(3)	7(27)
		2 dias anteriores	1(3)	6(23)
		3 dias anteriores	0	5(19)
		4 dias anteriores	0	7(27)
		Total perda todos os 4 dias	0	5(19)
	Outros ARV	Dia anterior	0	1(50)
		2 dias anteriores	0	1(50)
		3 dias anteriores	0	1(50)
		4 dias anteriores	0	1(50)
		Total perda todos os 4 dias	0	1(50)
Segundo as instruções de uso da TARV	Adesão ao horário	Nunca	2 (7)	2(7)
		Parte do tempo	3(10)	2(7)
		Cerca da metade das vezes	1(3)	1(4)
		Maior parte do tempo	4(14)	5(18)
		O tempo todo	19(66)	18(64)
		Sem resposta	1(3)	2(7)
	Uso ARV com alimentos ou jejum	Nunca	9 (30)	7(23)
		Parte do tempo	3(10)	3(10)
		Cerca da metade das vezes	1(3)	1(3)
		Maior parte do tempo	2(6)	3(10)
		O tempo todo	10(33)	14(47)
		Sem resposta	5(18)	2(7)

TARV: antiretroviral

Em relação à avaliação da não-adesão estendida observou-se que 70% das gestantes afirmou nunca ter deixado de tomar a TARV, em quanto que 35% das mulheres referiu adesão estendida perfeita após o parto. Figura 8.

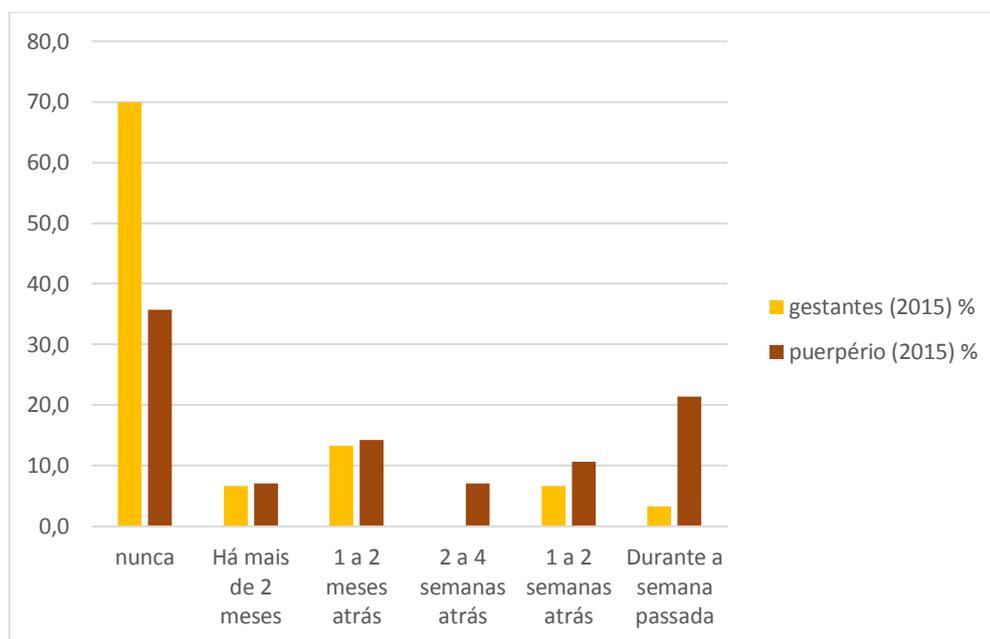


Figura 8- Adesão à terapia antiretroviral estendida no momento da entrevista na gestação e puerpério coorte retrospectiva 2015.

5.2.5 Motivações para não adesão à terapia antiretroviral

Em relação ao motivo de não adesão 30 pacientes foram entrevistadas no período da gestação e 29 após o parto.

Durante a gestação 57 % (17/30) da coorte, relatou ter tido náuseas, quanto a posologia (nº de comprimidos, compreensão do uso e compartilhar) em 97% (29/30), cansaço em 63% (19/30), esquecimento em 50% (15/30), estigma em, 67% (20/30) e atarefada (cuidados com o recém-nascido ou domicílio em 33 % (10/30). Em relação a ter “constrangimento”, “medo” ou preocupação no caso onde alguém percebesse o uso da TARV foi relatado ter ocorrido em 33% (10/30) das gestantes.

Durante após o parto 38% (11/29) da coorte, relatou ter tido náuseas, quanto a posologia (nº de comprimidos, compreensão do uso e compartilhar) em 59% (17/29), cansaço em 38 % (11/29), esquecimento em 24% (7/29), estigma em 76% (22/29) e atarefada (cuidados com o recém-nascido ou domicílio em 59% (17/29). Em relação a ter “constrangimento”, “medo” ou preocupação no caso onde alguém percebesse o uso da TARV foi relatado ter ocorrido em 33% (10/29) das gestantes.

Dentre os motivos de não adesão questionados, apresentar, religião, roubo do tratamento, comorbidades, estar saudável e ter contagem de linfócitos T CD4 elevada, não impediram/dificultaram a adesão ao tratamento na maioria das pacientes (80-100%). Dentre os motivos de não adesão acima citados os motivos principais estão apresentados na figura 9 e 10.

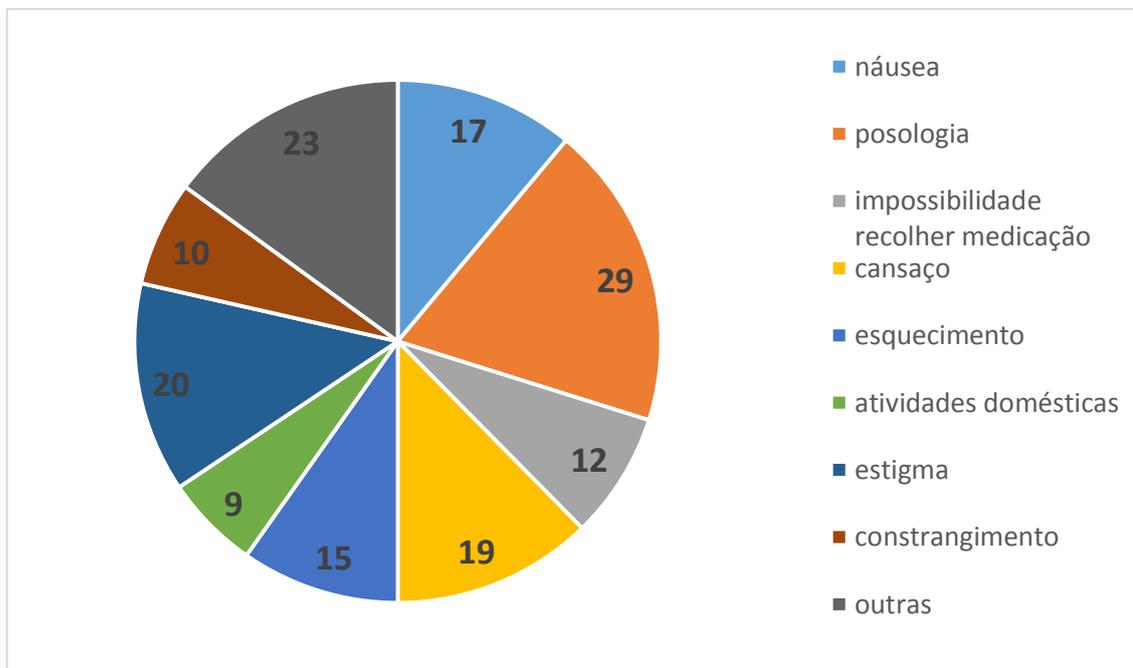


Figura 9- Motivo de não adesão principal à TARV no momento das entrevistas gestação e na coorte do ano 2015.

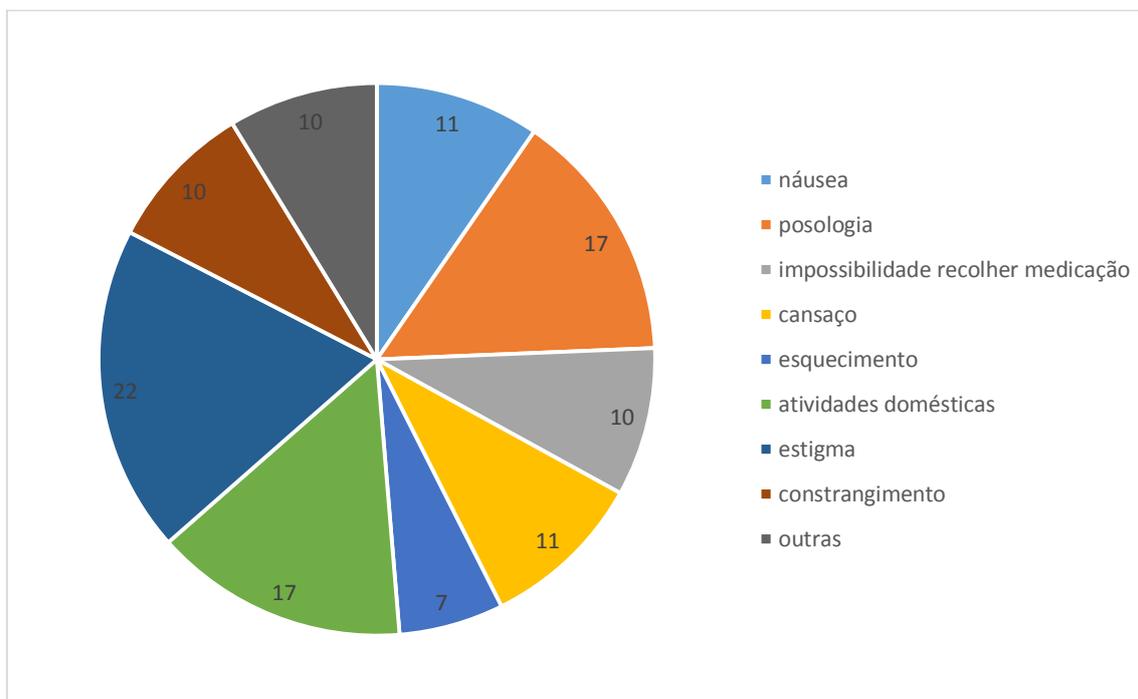


Figura 10- Motivo de não adesão principal à TARV no momento entrevista puerpério e na coorte do ano 2015.

6- DISCUSSÃO

Este estudo objetivou, através da coleta de dados quanti-qualitativos, avaliar a adesão à terapia antiretroviral recente e tardia, durante o período da gestação e puerpério, além de identificar os motivos associados à não adesão aos antirretrovirais. Utilizou-se aplicação de um questionário testado e validado pelo (NIAID).

As gestantes portadoras do HIV estudadas nas duas coortes, se caracterizam por serem mulheres jovens, desempregadas, múltiparas, que chegam ao ambulatório com idade gestacional avançada, em sua maioria no terceiro trimestre, para início do acompanhamento pré-natal. A maioria das gestantes relatou ter contado ao companheiro e aos pais sobre sua infecção pelo HIV, mas raramente aos filhos.

O início precoce da TARV e acompanhamento pré-natal, juntamente com adesão à medicação durante a gestação, foram associados com carga viral indetectável no momento do parto. Esses resultados estão em consonância com os descritos por outros autores (Katz *et al.* 2015).

O número de consultas no pré-natal esteve abaixo do recomendado, pelo Ministério da Saúde, que recomenda no mínimo de seis consultas durante a gestação. (SVS 2006). A adesão pode ser prejudicada pela chegada tardia ao ambulatório, no final do terceiro trimestre, o que pode retardar o início precoce da TARV e prejudicar a prevenção na transmissão mãe filho do HIV.

Alguns fatores estão relacionados às intervenções de prevenção da transmissão materno infantil do HIV, como: a dificuldade de acesso e a baixa qualidade da assistência pré-natal; a falta de informação tanto da equipe de saúde quanto da população sobre o avanço da epidemia na população feminina; a falta de informação sobre a disponibilidade de intervenções eficazes na redução desse tipo de transmissão.

As duas coortes demonstraram, boa adesão aos suplementos durante a gestação. Cohn e colaboradores, sugerem que o uso de suplementos na gestação seria um preditor de adesão à TARV e concluiu que o pré-natal deve ser alvo de programas de atenção básica para melhorar a adesão à TARV durante a gestação (Cohn *et al.* 2008). As coortes descritas no nosso estudo demonstraram uma boa adesão às vitaminas recomendadas durante a gestação, assim como boa adesão à TARV.

Observou-se que a contagem de linfócito T CD4⁺ aumentou no puerpério nos dois grupos e que a carga viral plasmática reduziu em ambas as coortes, muito provavelmente como reflexo do uso regular da TARV no pré-natal, e em função da maioria das pacientes ter usado esquemas com inibidores de protease que tem alta barreira genética e são muito potentes. Um

estudo multicêntrico acompanhou uma coorte com 671 gestantes, mulheres jovens, que iniciaram à TARV durante a gestação e somente 13% obtiveram a carga viral detectável no parto. Nesse estudo houve maior risco de não adesão à TARV, relacionado à mulheres virgens de tratamento que tiveram o diagnóstico durante a gestação, múltíparas, negras, com baixa escolaridade e início tardio do acompanhamento pré-natal (Katz *et al.* 2015).

Com relação à qualidade de vida da coorte de 2012 a 2014, as hospitalizações foram mais frequentes no período puerperal, além disso, houve maior número de dias acamada e idas ao serviço de emergência. Entretanto, na coorte de 2015 as hospitalizações e o número de dias acamada e de idas ao serviço de emergência, foram mais frequentes na gestação do que no puerpério. Em uma revisão sistemática, a baixa adesão à TARV esteve relacionada com aumento dos custos em saúde, hospitalizações, infecções oportunistas e morte (Osterberg & Blaschke 2005)

Em geral a coorte de 2012 a 2014 obteve uma boa adesão à TARV, na avaliação da adesão à terapia antiretroviral recente, ou seja, até uma semana da data da entrevista, foi melhor durante a gestação enquanto a adesão estendida até dois meses anteriores a data da entrevista, foi pior durante a gestação.

Na coorte de 2015, a avaliação da adesão recente e estendida foi melhor na gestação, mas houve maior perda de doses durante o puerpério.

A adesão foi melhor na gestação para as mulheres acompanhadas na coorte de 2015, provavelmente pela maior divulgação dos programas de prevenção da transmissão vertical do HIV, além da própria motivação e esperança de que o filho apesar de exposto, não infectado.

Na coorte de 2015, a adesão ao horário foi melhor durante a gestação. A respeito do motivo de não adesão *esquecimento, estigma, constrangimento, náusea, cuidados com o RN, transporte para buscar à TARV*, foram os mais frequentes na gestação e puerpério.

Nesta análise de adesão aos ARVs entre mulheres grávidas e puérperas no Hospital Geral de Nova Iguaçu, houve uma queda na adesão perfeita aos ARVs durante o período pós-parto em comparação com a adesão relatada durante a gravidez. Kreitchman *et al.*, relataram que numa coorte prospectiva de 270 mulheres acompanhadas no período de 2008 a 2010, em múltiplos centros da América Latina, o uso de tabaco atual foi um preditor da adesão não-perfeita aos ARVs durante a gravidez. A idade avançada e o uso atual de álcool foram associados com a adesão imperfeita em 6-12 semanas e 6 meses pós-parto, respectivamente. Nossos resultados estão de acordo com a associação descrita anteriormente entre a adesão aos ARVs medida pela abordagem simples e de baixo custo de auto relato e resultados positivos clínicos, imunológicos e virológicos. (Chesney *et al.* 2000, Spire *et al.* 2002, Sethi *et al.* 2003, Nieuwkerk & Oort 2005, Simoni *et al.* 2006). As razões mais comuns para a perda de doses de

antirretrovirais citada por mulheres foram náuseas e "simplesmente me esqueci". No entanto, esta resposta pode ser um eufemismo para algumas outras situações associadas com a tomada/administração de medicamentos (por exemplo, o estigma, a depressão) que os participantes não desejam discutir.

As taxas de adesão que observamos na população estudada durante a gravidez e o pós-parto são semelhantes às que tem sido relatadas em alguns estudos (Zorrilla *et al.* 2003), porém maior do que o relatado por outros autores (Bardeguéz *et al.* 2008, Cohn, *et al.* 2008, Mellins *et al.* 2008). No entanto, todos esses estudos mencionados, bem como o nosso, relataram maiores taxas de adesão durante a gravidez em comparação ao pós-parto. As diferenças entre os estudos podem refletir diferenças nas características da população, no acesso aos cuidados e na complexidade dos regimes ARV utilizados. A maioria dos indivíduos em nosso estudo utilizou regimes contendo IP, com esquemas de dosagem que exigiam relativamente poucas pílulas por dia.

O uso de substâncias parece ser um fator importante na adesão aos ARVs durante e após a gravidez. Na coorte de 2012-2014, as taxas de uso de álcool (41%) e fumo (27%) e drogas (10%) foram elevadas. Na coorte de 2015, as taxas de uso de álcool (76%) e fumo (38%) e drogas (12%), durante a gravidez observadas em nossa população de estudo foram ainda maiores do que o previsto, mas não eram diferentes do que foi observado no pós-parto, contrariando a expectativa de que as mulheres tendem a fazer menos uso de substâncias durante a gravidez. A associação entre o uso de tabaco e álcool e uma adesão não adequada foi relatada anteriormente (Zorrilla *et al.* 2003, Mellins *et al.* 2008, Cohn *et al.* 2008). Um estudo recente comparando mulheres fumantes infectadas pelo HIV a não fumantes demonstrou um aumento da mortalidade e diminuição da adesão ao tratamento por ARV entre os fumantes atuais (Simoni *et al.* 2006). Vários estudos adicionais demonstraram taxas de supressão virológica em fumantes infectados pelo HIV menores quando comparadas àquelas de não fumantes, e especularam que a adesão inferior poderia ter sido um fator determinante. (DeFino *et al.* 2004, Purkayastha *et al.* 2005). As razões para a fraca adesão entre os fumantes não estão precisamente definidas. O tabagismo é frequentemente ligado a outros comportamentos que foram considerados preditores da não adesão, como a depressão (Arnsten *et al.* 2002, Gonzalez *et al.* 2011, Nakimuli-Mpungu *et al.* 2012) e o uso de substâncias ilícitas (Howard *et al.* 2002, Berg, *et al.* 2004). Possíveis razões para a fraca adesão ao tratamento ARV entre os fumantes infectados pelo HIV incluem a indiferença para com os resultados de saúde, (Odum *et al.* 2002) uma propensão para assumir riscos, (Camenga *et al.* 2006) e fatalismo (Schnoll *et al.* 2002).

Uma adesão deficiente aos ARVs entre os adolescentes, mesmo durante a gravidez, foi descrita anteriormente (Laine *et al.* 2000). No entanto, os adolescentes foram sub-

representados em nosso estudo. Alguns estudos têm mostrado que mulheres infectadas pelo HIV que vivem com filhos menores de 18 anos experimentam maiores demandas quando comparadas com mulheres infectadas pelo HIV sem filhos, que posteriormente resulta em fraca adesão aos antirretrovirais (Vyavaharkar *et al.* 2007, Merenstein *et al.* 2009).

Os pontos fortes do nosso estudo incluem uma coorte prospectivo do estudo com questionários incluídos para avaliar a adesão. Nossa medida de auto relato é simples e de baixo custo para ser implementada, e correlacionada com carga viral nesta população de relativa elevada adesão. Além disso, avaliamos a adesão em dois momentos durante a gestação e no pós-parto, o que nos permite analisar as mudanças no comportamento durante este tempo complexo na vida das mulheres. Uma limitação do estudo é que ele não incluiu medidas de fatores psicossociais, como a depressão, fatos de vida estressantes e limitações de tempo, nem medidas objetivas de adesão.

Os resultados deste estudo confirmam relatos anteriores de que as mulheres atualmente são mais propensas a aderir aos antirretrovirais durante a gravidez que no pós-parto. Este estudo destaca a vulnerabilidade de mulheres infectadas pelo HIV durante o período pós-parto e a necessidade de conceber e avaliar as intervenções de adesão. Embora uma melhor adesão durante a gravidez seja fundamental para a redução bem-sucedida da transmissão vertical do HIV, estes sucessos serão amenizados pela morbidade e mortalidade materna aumentadas e um potencial aumento de órfãos, se não conseguirmos implementar intervenções para manter a adesão aos ARVs a longo prazo. A interrupção do uso de substâncias durante a gestação tem benefícios adicionais bem conhecidos a partir da perspectiva neonatal e deve ser uma meta importante na assistência pré-natal (Mengel *et al.* 2006, Lumley *et al.* 2009). Intervenções para prestar apoio social adequado e integração com programas de saúde mental devem ser exploradas como meios para ajudar as mulheres a aderir aos ARVs.

7- CONCLUSÕES

1. Em geral a coorte de 2012 a 2014 obteve uma boa adesão à TARV 94% após o parto, na avaliação da adesão à terapia antiretroviral recente, foi melhor durante a gestação enquanto a adesão estendida até dois meses anteriores a data da entrevista, foi melhor após o parto.

Na coorte de 2015, em relação à TARV a adesão recente foi melhor 88% após o parto e estendida foi melhor durante a gestação.

2. Apesar da adesão à TARV inferior 95% observada em ambas as coortes a maioria das mulheres apresentou redução da CV ou CV indetectável e aumento da contagem de linfócitos T CD4⁺ plasmáticos.
3. As gestantes portadoras do HIV observadas, se caracterizam por serem mulheres, desempregadas, que chegam ao ambulatório com idade gestacional avançada, em condições socioeconômicas desfavoráveis.
4. Observou-se que houve diferença na média da contagem de linfócito T CD4⁺ aumentou no puerpério nos dois grupos e que a carga viral plasmática reduziu em ambas as coortes.
5. A respeito dos motivos de não adesão o estigmas, constrangimento, cansaço, esquecimento e náusea foram os mais frequentes nas duas coortes, barreiras na adesão que são contornáveis.
6. Embora a maioria das mulheres referiu bom estado geral de saúde as pacientes tiveram importante redução das atividades diárias principalmente na coorte de 2012-2014.

8- RECOMENDAÇÕES

- O acompanhamento precoce das gestantes por uma equipe multidisciplinar no pré-natal e rodas de conversa pode melhorar a adesão à terapia antiretroviral e reverter às situações citadas que em conjunto ou separadas contribuem para transmissão vertical do HIV.
- Possibilitar que a paciente entenda todas as instruções quanto ao uso, o nome, a formulação, posologia ou seja o uso adequado da terapia antiretroviral, pode evitar, uso indevido, falha no tratamento, resistência e abandono do tratamento.
- O manejo dos efeitos colaterais e o empoderamento das gestantes sobre os benefícios da terapia antiretroviral em sua saúde, pode em conjunto com início precoce do acompanhamento pré-natal, aumento número de consultas pode melhorar a adesão à TARV durante a gestação.

9-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arnsten, J. H., P. A. Demas, R. W. Grant, M. N. Gourevitch, H. Farzadegan, A. A. Howard and E. E. Schoenbaum (2002). "Impact of active drug use on antiretroviral therapy adherence and viral suppression in HIV-infected drug users." J Gen Intern Med **17**(5): 377-381.
- Bangsberg, D. R. (2006). "Less than 95% adherence to nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor therapy can lead to viral suppression." Clin Infect Dis **43**(7): 939-941.
- Bangsberg, D. R., S. Perry, E. D. Charlebois, R. A. Clark, M. Roberston, A. R. Zolopa and A. Moss (2001). "Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS." AIDS **15**(9): 1181-1183.
- Bardeguez, A. D., J. C. Lindsey, M. Shannon, R. E. Tuomala, S. E. Cohn, E. Smith, A. Stek, S. Buschur, A. Cotter, L. Bettica, J. S. Read and P. P. Team (2008). "Adherence to antiretrovirals among US women during and after pregnancy." J Acquir Immune Defic Syndr **48**(4): 408-417.
- Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey, M. T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, C. Dautuet, C. Axler-Blin, F. Vezinet-Brun, C. Rouzioux, W. Rozenbaum and L. Montagnier (1983). "Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS)." Science **220**(4599): 868-871.
- Berg, K. M., P. A. Demas, A. A. Howard, E. E. Schoenbaum, M. N. Gourevitch and J. H. Arnsten (2004). "Gender differences in factors associated with adherence to antiretroviral therapy." J Gen Intern Med **19**(11): 1111-1117.
- Blaschke, T. F., L. Osterberg, B. Vrijens and J. Urquhart (2012). "Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories." Annu Rev Pharmacol Toxicol **52**: 275-301.
- Camenga, D. R., J. D. Klein and J. Roy (2006). "The changing risk profile of the American adolescent smoker: implications for prevention programs and tobacco interventions." J Adolesc Health **39**(1): 120 e121-110.
- Chesney, M. A., J. R. Ickovics, D. B. Chambers, A. L. Gifford, J. Neidig, B. Zwickl and A. W. Wu (2000). "Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG)." AIDS Care **12**(3): 255-266.
- Cohn, S. E., T. Umbleja, J. Mrus, A. D. Bardeguez, J. W. Andersen and M. A. Chesney (2008). "Prior illicit drug use and missed prenatal vitamins predict nonadherence to antiretroviral therapy in pregnancy: adherence analysis A5084." AIDS Patient Care STDS **22**(1): 29-40.

- Connor, E. M., R. S. Sperling, R. Gelber, P. Kiselev, G. Scott, M. J. O'Sullivan, R. VanDyke, M. Bey, W. Shearer, R. L. Jacobson and et al. (1994). "Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group." N Engl J Med **331**(18): 1173-1180.
- Cooper, E. R., M. Charurat, L. Mofenson, I. C. Hanson, J. Pitt, C. Diaz, K. Hayani, E. Handelsman, V. Smeriglio, R. Hoff, W. Blattner, Women and G. Infants' Transmission Study (2002). "Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission." J Acquir Immune Defic Syndr **29**(5): 484-494.
- DeFino, M., J. Clark, D. Mogyoros and J. Shuter (2004). "Predictors of virologic success in patients completing a structured antiretroviral adherence program." J Assoc Nurses AIDS Care **15**(5): 60-67.
- Desai, N. and M. Mathur (2003). "Selective transmission of multidrug resistant HIV to a newborn related to poor maternal adherence." Sex Transm Infect **79**(5): 419-421.
- Fauci, A. S. (1988). "The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis." Science **239**(4840): 617-622.
- FAUSTINO, Q. M. Intervenção cognitivo-comportamental e comportamento de adesão ao tratamento anti-retroviral em pessoas vivendo com HIV/Aids. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.
- Gadkari, A. S. and C. A. McHorney (2012). "Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really?" BMC Health Serv Res **12**: 98.
- Gonzalez, J. S., A. W. Batchelder, C. Psaros and S. A. Safren (2011). "Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis." J Acquir Immune Defic Syndr **58**(2): 181-187.
- Harrigan, P. R., R. S. Hogg, W. W. Dong, B. Yip, B. Wynhoven, J. Woodward, C. J. Brumme, Z. L. Brumme, T. Mo, C. S. Alexander and J. S. Montaner (2005). "Predictors of HIV drug-resistance mutations in a large antiretroviral-naive cohort initiating triple antiretroviral therapy." J Infect Dis **191**(3): 339-347.
- Hogg, R. S., K. Heath, D. Bangsberg, B. Yip, N. Press, M. V. O'Shaughnessy and J. S. Montaner (2002). "Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up." AIDS **16**(7): 1051-1058.
- Howard, A. A., J. H. Arnsten, Y. Lo, D. Vlahov, J. D. Rich, P. Schuman, V. E. Stone, D. K. Smith, E. E. Schoenbaum and H. E. R. S. Group (2002). "A prospective study of

- adherence and viral load in a large multi-center cohort of HIV-infected women." *AIDS* **16**(16): 2175-2182.
- Joao, E. C., M. L. Cruz, J. A. Menezes, H. J. Matos, G. A. Calvet, M. M. d'Ippolito, L. T. Salgado, S. S. Silva, G. R. Bazin and R. C. Braga (2003). "Vertical transmission of HIV in Rio de Janeiro, Brazil." *AIDS* **17**(12): 1853-1855.
- Katz, I. T., D. E. Shapiro and R. Tuomala (2015). "Factors Associated With Lack of Viral Suppression at Delivery." *Ann Intern Med* **162**(12): 874-875.
- Laine, C., C. J. Newschaffer, D. Zhang, L. Cosler, W. W. Hauck and B. J. Turner (2000). "Adherence to antiretroviral therapy by pregnant women infected with human immunodeficiency virus: a pharmacy claims-based analysis." *Obstet Gynecol* **95**(2): 167-173.
- Lumley, J., C. Chamberlain, T. Dowswell, S. Oliver, L. Oakley and L. Watson (2009). "Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy." *Cochrane Database Syst Rev*(3): CD001055.
- McCutchan, J. A., J. W. Wu, K. Robertson, S. L. Koletar, R. J. Ellis, S. Cohn, M. Taylor, S. Woods, R. Heaton, J. Currier and P. L. Williams (2007). "HIV suppression by HAART preserves cognitive function in advanced, immune-reconstituted AIDS patients." *AIDS* **21**(9): 1109-1117.
- Mellins, C. A., C. Chu, K. Malee, S. Allison, R. Smith, L. Harris, A. Higgins, C. Zorrilla, S. Landesman, L. Serchuck and P. Larussa (2008). "Adherence to antiretroviral treatment among pregnant and postpartum HIV-infected women." *AIDS Care* **20**(8): 958-968.
- Mengel, M. B., H. R. Searight and K. Cook (2006). "Preventing alcohol-exposed pregnancies." *J Am Board Fam Med* **19**(5): 494-505.
- Merenstein, D., M. F. Schneider, C. Cox, R. Schwartz, K. Weber, E. Robison, M. Gandhi, J. Richardson and M. W. Plankey (2009). "Association of child care burden and household composition with adherence to highly active antiretroviral therapy in the Women's Interagency HIV Study." *AIDS Patient Care STDS* **23**(4): 289-296.
- Nakimuli-Mpungu, E., J. K. Bass, P. Alexandre, E. J. Mills, S. Musisi, M. Ram, E. Katabira and J. B. Nachega (2012). "Depression, alcohol use and adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review." *AIDS Behav* **16**(8): 2101-2118.
- Nguyen, T. M., A. La Caze and N. Cottrell (2014). "What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review." *Br J Clin Pharmacol* **77**(3): 427-445.
- Nieuwkerk, P. T. and F. J. Oort (2005). "Self-reported adherence to antiretroviral therapy for HIV-1 infection and virologic treatment response: a meta-analysis." *J Acquir Immune Defic Syndr* **38**(4): 445-448.

- Odum, A. L., G. J. Madden and W. K. Bickel (2002). "Discounting of delayed health gains and losses by current, never- and ex-smokers of cigarettes." Nicotine Tob Res **4**(3): 295-303.
- Osterberg, L. and T. Blaschke (2005). "Adherence to medication." N Engl J Med **353**(5): 487-497.
- Peters, V., K. L. Liu, K. Dominguez, T. Frederick, S. Melville, H. W. Hsu, I. Ortiz, T. Rakusan, B. Gill and P. Thomas (2003). "Missed opportunities for perinatal HIV prevention among HIV-exposed infants born 1996-2000, pediatric spectrum of HIV disease cohort." Pediatrics **111**(5 Pt 2): 1186-1191.
- Pilotto, J. H., L. S. Velasque, R. K. Friedman, R. I. Moreira, V. G. Veloso, B. Grinsztejn, M. G. Morgado, D. H. Watts, J. S. Currier and R. M. Hoffman (2011). "Maternal outcomes after HAART for the prevention of mother-to-child transmission in HIV-infected women in Brazil." Antivir Ther **16**(3): 349-356.
- Porco, T. C., J. N. Martin, K. A. Page-Shafer, A. Cheng, E. Charlebois, R. M. Grant and D. H. Osmond (2004). "Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy." AIDS **18**(1): 81-88.
- Purkayastha, T., F. Wasi and J. Shuter (2005). "Factors associated with sustained virologic suppression in patients receiving antiretroviral therapy in an urban HIV care clinic." AIDS Patient Care STDS **19**(12): 785-793.
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde - Departamento de AIDS DST. Boletim Epidemiológico AIDS DST 2015. <http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/boletim-epidemiologico-aids-e-dst-2015>
- Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Brasil. Programa Nacional de DST/Aids. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antiretroviral em gestantes: Manual de bolso/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST/Aids. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. http://www.aids.gov.br/sites/default/files/consenso_gestantes_2010_vf.pdf
- Secretaria de Vigilância em Saúde- Ministério da Saúde, Brasil 2007. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV/Aids. http://www.aids.gov.br/sites/default/files/Manual_de_adesao_web.pdf
- Secretaria de Vigilância em Saúde- Ministério da Saúde, Brasil 2006. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada. Manual Técnico. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf

- Schnoll, R. A., M. Malstrom, C. James, R. L. Rothman, S. M. Miller, J. A. Ridge, B. Movsas, M. Unger, C. Langer and M. Goldberg (2002). "Correlates of tobacco use among smokers and recent quitters diagnosed with cancer." Patient Educ Couns **46**(2): 137-145.
- Sethi, A. K., D. D. Celentano, S. J. Gange, R. D. Moore and J. E. Gallant (2003). "Association between adherence to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance." Clin Infect Dis **37**(8): 1112-1118.
- Simoni, J. M., A. E. Kurth, C. R. Pearson, D. W. Pantalone, J. O. Merrill and P. A. Frick (2006). "Self-report measures of antiretroviral therapy adherence: A review with recommendations for HIV research and clinical management." AIDS Behav **10**(3): 227-245.
- Spire, B., S. Duran, M. Souville, C. Lepout, F. Raffi, J. P. Moatti and A. c. s. group (2002). "Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach." Soc Sci Med **54**(10): 1481-1496.
- Thea, D. M., R. W. Steketee, V. Pliner, K. Bornschlegel, T. Brown, S. Orloff, P. B. Matheson, E. J. Abrams, M. Bamji, G. Lambert, E. A. Schoenbaum, P. A. Thomas, M. Heagarty and M. L. Kalish (1997). "The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1. New York City Perinatal HIV Transmission Collaborative Study Group." AIDS **11**(4): 437-444.
- UNAIDS (2014). Report on the Global AIDS Epidemic. UNAIDS.
- Vyavaharkar, M., L. Moneyham, A. Tavakoli, K. D. Phillips, C. Murdaugh, K. Jackson and G. Meding (2007). "Social support, coping, and medication adherence among HIV-positive women with depression living in rural areas of the southeastern United States." AIDS Patient Care STDS **21**(9): 667-680.
- WHO (2015). WHO Report on the Global AIDS Epidemic. Executive Summary Geneva, Switzerland.
- WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children (2007). <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>
- Zorrilla, C. D., L. E. Santiago, D. Knubson, K. Liberatore, G. Estronza, O. Colon and M. Acevedo (2003). "Greater adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) between pregnant versus non-pregnant women living with HIV." Cell Mol Biol (Noisy-le-grand) **49**(8): 1187-1192.

QOL/ADHERENCE/RESOURCE USE SELF REPORT

NIAID AIDS CLINICAL TRIALS GROUP

Page 1 of 5

Patient Number	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Date of Patient Visit	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
		dd		mmm		yyyy	
Protocol Number	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Institution Code	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>				
Form Week	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	* Seq. No.	<input type="text"/> <input type="text"/>	** Step No.	<input type="text"/> <input type="text"/>	Key Operator Code	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

* Enter a '1' if this is the first of this form for this date. Designate subsequent forms on the same date with a 2, 3, etc.
 ** Enter the subject's current study step number. Enter '1' if the study does not have multiple steps.

PARA USO OFICIAL SOMENTE – RETIRE ESTA FOLHA

INSTRUÇÕES PARA O ENFERMEIRO DO ESTUDO:

O QOL/ADHERENCE/RESOURCE USE SELF REPORT deve ser dado ao participante antes do exame clínico e preferencialmente em um lugar afastado e quieto (por exemplo, a sala de exame ou outro escritório). O participante do estudo deve ser apto a ler no nível do 6º ano no mínimo para preencher o questionário sem ajuda adicional.

É importante estar familiarizado com o conteúdo e o formato do questionário antes de dá-lo aos participantes do estudo. Na primeira visita, inicie dizendo ao participante do estudo:

“Gostaríamos que você respondesse a algumas perguntas sobre seus cuidados médicos, saúde e medicamentos. Suas respostas nos ajudarão a entender os efeitos dos medicamentos que você está tomando. Agradecemos por responder a este questionário. ”

Você deve então rapidamente falar sobre o formato das questões e como completá-las. Faça o participante do estudo responder o questionário antes dos sinais vitais, anamnese e exame físico terem sido realizados. O questionário é bem rápido e não deve levar mais do que 10 minutos para ser respondido. Antes de dar o questionário ao participante do estudo, preencha o (s) cabeçalho (s) e DESTAQUE ESTA PÁGINA.

Cada página está no mesmo formato e contém vários itens. Observe que ao participante do estudo é sempre solicitado que marque um “x” ou um “√” na caixa que está mais próximo de como ele (a) está se sentindo. Nomes de drogas e abreviações das mais comuns drogas anti-HIV foram incluídas na folha para referência e uso.

Para checagem dos dados, se o participante não respondeu uma questão, digite “-1. ” Não deixe quaisquer campos em branco.

POR FAVOR, COMPLETE OS SEGUINTE ITENS APÓS O PARTICIPANTE DO ESTUDO TER RESPONDIDO O QUESTIONÁRIO OU DEPOIS QUE VOCÊ VERIFICAR QUE ISSO NÃO SERÁ POSSÍVEL:

1. Como o questionário foi respondido?.....1- Auto respondido pelo participante do estudo

Se 1 – 3, vá para a seção A
Se 4, complete ‘a’ e PARE
Se 9, especifique e vá para a seção A

2- Entrevista cara-a-cara que você realizou
 3-Ambos, auto administrado e entrevista
 4- Não respondido
 9- Outra, especifique

Se outra, especifique [30] _____

a. Indique a razão pela qual o questionário

Não foi respondido:

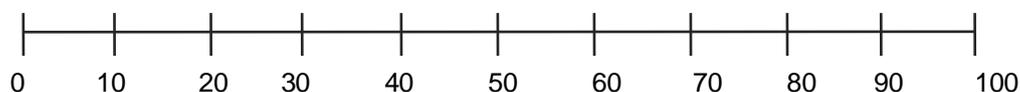
1- Participante do estudo recusou-se
 2- Participante do estudo faltou a visita
 3- Não houve tempo suficiente
 9- Outra razão, especifique-**se outra**, [30]

QOL/ADHERENCE/RESOURCE USE SELF REPORT

Pt. No. *Seq. No. **Step No. Date
 yyyy dd mmm

B. Na linha abaixo, 0 (zero) significa morte e 100 significa saúde perfeita:

C.



MORTE OU PIOR SAÚDE POSSÍVEL

SAÚDE PERFEITA

a. Usando a linha acima como orientação, como você classificaria seu atual estado de saúde de “0” a “100”?

Escreva um número entre “0” e “100”: _____

D. 1. Atualmente você está tomando alguma medicação anti-HIV? Sim Não

Se a resposta for Não, INTERROMPER.

1

Se a resposta for sim, continuar.

2. A próxima seção do questionário pergunta sobre os medicamentos que você tomou nos quatro últimos dias.

A maioria das pessoas com HIV tem que tomar muitos comprimidos em diferentes horas do dia. Muitas dessas pessoas têm dificuldade de lembrar-se o tempo todo dos seus comprimidos:

- Alguns ficam ocupados e esquecem de levar os comprimidos consigo
- Outros acham difícil tomar seus comprimidos de acordo com todas as instruções, tais como “junto com as refeições” ou “com o estômago vazio”, “a cada 8 horas”, “com muito líquido”.
- Algumas pessoas decidem deixar de tomar alguns comprimidos para evitar efeitos colaterais ou simplesmente para não ficar tomando comprimidos aquele dia.

Precisamos entender como as pessoas com HIV estão se saindo com seus comprimidos. Diga-nos o que você está **realmente** fazendo. Não fique preocupado em nos dizer que não toma todos os seus comprimidos. Precisamos saber o que está realmente acontecendo, não o que você pensa que “queremos ouvir”.

A próxima página do questionário indaga sobre os medicamentos anti-HIV que você talvez tenha **deixado** de tomar nos últimos quatro dias. Preencha a tabela da página 4, usando uma linha para cada medicamento do esquema que está receitado para você, e usando os códigos e nomes dos medicamentos do quadro que se encontra na parte inferior da página.

QOL/ADHERENCE/RESOURCE USE SELF REPORT

Pt. No. *Seq. No. **Step No. Date
dd mmm yyyy

Se você não deixou de tomar nenhuma dose, escreva "0" (zero) na caixa. Observe que a tabela pede DOSES, não COMPRIMIDOS.
 SE VOCÊ TOMOU APENAS UMA PARTE DE UMA DOSE EM UM OU MAIS DESSES DIAS, INFORME A(S) DOSE(S) COMO NÃO TOMADA(S).

Abreviatura/Nome dos seus medicamentos [70]	Número de doses prescritas por dia	QUANTAS DOSES VOCÊ DEIXOU DE TOMAR...			
		Ontem	Anteontem (2 dias atrás)	3 dias atrás	4 dias atrás
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses
	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses	<input type="text"/> doses

INSTRUÇÕES: Marque um “✓” na caixa apropriada. Marque uma caixa para cada pergunta.

E. A maioria dos medicamentos deve ser tomada em um horário como, por exemplo, “2 vezes ao dia”, “3 vezes ao dia” ou “a cada 8 horas”. Até que ponto você cumpriu os seus horários nos últimos quatro dias?

Nunca	Parte do tempo	Cerca da metade das vezes	A maior parte do tempo	O tempo todo
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

F. Algum dos seus medicamentos tem instruções especiais, tais como “ingerir junto com os alimentos” ou “com o estômago vazio” ou ainda “com muito líquido”?

Se a resposta for não, vá para G.

Se a resposta for sim, com que frequência você seguiu essas instruções especiais nos últimos quatro dias?

Nunca	Parte do tempo	Cerca da metade das vezes	A maior parte do tempo	O tempo todo
0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

G. Qual foi a última vez que você deixou de tomar algum dos seus medicamentos?

(Assinale uma caixa)

Durante a semana passada	5	<input type="checkbox"/>
1-2 semanas atrás	4	<input type="checkbox"/>
2-4 semanas atrás	3	<input type="checkbox"/>
1-2 meses atrás	2	<input type="checkbox"/>
Há mais de 2 meses	1	<input type="checkbox"/>
Nunca deixo de tomar os medicamentos	0	<input type="checkbox"/>

QOL/ADHERENCE/RESOURCE USE SELF REPORT

Pt. No. *Seq. No. **Step No. Date
 dd mmm yyyy

I. Você revelou ao seu parceiro sexual fixo que está infectado com o HIV?
 (Assinale uma opção)
 Sim 1
 Não 2
 Não tenho parceiro sexual fixo 3

J. Você revelou sua condição de HIV a algum dos seguintes (além de parceiro fixo)?
 (Assinale uma opção para cada item abaixo)

	Sim	Não	Não aplicável
1. Pai/Mãe	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. Irmão(s)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
3. Filho(s)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. Outros parentes	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5. Um ou mais amigos	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. Líder religioso.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. Terapeuta.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8. Não revelei a ninguém que estou infectado com o HIV	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9. Outro, especifique	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

OBSERVAÇÃO: Se você respondeu 'Sim' a este item, use a linha abaixo para especificar a categoria (não o nome) da pessoa a quem você revelou que está infectado. (exemplo: professor).

Especifique [70]: _____

K. A dificuldade de contar às pessoas que está infectado com o HIV (revelar que está infectado pelo HIV a familiares e amigos) complica tomar diariamente os medicamentos para o HIV?

(Assinale uma opção)
 Não, em absoluto 1
 Sim, mas raramente 2
 Sim, às vezes 3
 Sim, a maioria das vezes 4
 Sim, todo o tempo 5

FOR CLINIC USE ONLY

Indicate the language in which the questionnaire was administered:
 (Refer to Appendix 80 for language codes.)

07-29-09/09-21-12/06-02-14

Date Form Keyed (DO NOT KEY): _____ / _____ / _____

Amanda Rodrigues Mendes da Silva
 Secretária Executiva do Con
 de Ética em Pesquisa
 26.06.14

