

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

Wendel Mombaque dos Santos

**CUSTO-EFETIVIDADE DE INTERVENÇÕES NO AUMENTO DA
ADESÃO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL E REDUÇÃO DA CARGA
VIRAL EM PACIENTES COM HIV**

Santa Maria, RS
2019

Wendel Mombaque dos Santos

**CUSTO-EFETIVIDADE DE INTERVENÇÕES NO AUMENTO DA ADESÃO A
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL E REDUÇÃO DA CARGA VIRAL EM
PACIENTES COM HIV**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Área de Concentração: Cuidado, educação e trabalho em enfermagem e saúde. Linha de Pesquisa: Cuidado e Educação em Enfermagem e Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para qualificação de Tese de doutorado.

Orientadora: Enf^a. Prof^a. Dr^a. Stela Maris de Mello Padoin

Santa Maria, RS
2019

Santos, Wendel
CUSTO-EFETIVIDADE DE INTERVENÇÕES NO AUMENTO DA ADESÃO
A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL E REDUÇÃO DA CARGA VIRAL EM
PACIENTES COM HIV / Wendel Santos.- 2019.
136 p.; 30 cm

Orientador: Stela Padoin
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Enfermagem, RS, 2019

1. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida 2. HIV 3.
Mensagem de Texto 4. Análise de Custo-Efetividade 5.
Ensaio Clínico I. Padoin, Stela II. Título.

Wendel Mombaque dos Santos

CUSTO-EFETIVIDADE DE INTERVENÇÕES NO AUMENTO DA ADESÃO A
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL E REDUÇÃO DA CARGA VIRAL EM PACIENTES
COM HIV

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Enfermagem, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Enfermagem.

Aprovado em 29 de março de 2019:

Stela Maris De Mello Padoin, Dr^a. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)

Cristiane Cardoso De Paula, Dr^a. (UFSM)
(Titular)

Eduardo Botti Abbade, Dr^a. (UFSM)
(Titular)

Eliane Maria Fleury Seidl, Dr^a. (UNB)
(Titular)

Mariana Papaleo Rosim, Dr^a. (USP)
(Titular)

Graziele De Lima Dalmolin, Dr^a. (UFSM)
(Suplente)

Tania Solange Bosi De Souza Magnago, Dr^a. (UFSM)
(Suplente)

Santa Maria, RS
2019

“ Há, verdadeiramente, duas coisas diferentes: saber e crer que se sabe. A ciência consiste em saber; em crer que se sabe está a ignorância. ”

Hipócrates, 460-370 a.C.

RESUMO

CUSTO-EFETIVIDADE DE INTERVENÇÕES NO AUMENTO DA ADESÃO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL E REDUÇÃO DA CARGA VIRAL EM PACIENTES COM HIV

AUTOR: Wendel Mombaque dos Santos
ORIENTADORA: Stela Maris de Mello Padoin

Este trabalho apresenta um estudo econômico de custo-efetividade de intervenções não farmacológicas para o aumento da adesão ao tratamento antirretroviral e redução da carga viral circulante em pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Por meio deste estudo, procura-se avaliar qual ou quais intervenções são custo efetivas, uma vez que diferentes intervenções podem possuir valores dessemelhantes de custo-efetividade. A pesquisa parte da realidade da epidemia no HIV, levando em consideração o contexto da Saúde Pública no Brasil, pois tem sido observado uma constante na incidência do HIV e um dos fatores que contribuem para a redução do risco de infecção estão elevados valores de adesão ao tratamento antirretroviral e baixa carga viral. Para a realização desse trabalho foi realizado um estudo econômico do tipo custo-efetividade, no qual foram utilizados dados coletados no Hospital Universitário de Santa Maria e provenientes de revisões sistemáticas de literatura. O modelo econômico foi realizado por meio da árvore de decisão e sua sensibilidade foi avaliada por meio da análise de Monte Carlo. Os resultados obtidos demonstraram que o uso de mensagens de texto demonstrou ser a intervenção com melhor custo-efetividade tanto para o aumento da adesão ao tratamento antirretroviral quanto para redução da carga viral circulante em pessoas vivendo com HIV. Conclui-se que a utilização de intervenções não farmacológicas, neste caso o envio de mensagens de texto, trazem benefícios clínicos e econômicos para o contexto da saúde pública no Brasil. No contexto clínico foi observado o aumento da adesão ao tratamento antirretroviral e redução da carga viral, resultando em reduções das complicações relacionadas a infecção pelo HIV e redução do risco de novas infecções. O benefício econômico está relacionado ao menor custo do tratamento das complicações devido a não adesão e elevada carga viral, assim como futuros gastos no tratamento de novas infecções. Desta forma a utilização de intervenções baseada no envio de mensagens de texto é custo-efetiva e deve ser utilizada como uma ferramenta para promoção da saúde no contexto da saúde pública.

Palavras-chave: Economia da Saúde; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; HIV; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Enfermagem.

ABSTRACT

COST-EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS IN INCREASING ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY AND REDUCTION OF VIRAL LOAD IN HIV-PATIENTS

AUTHOR: Wendel Mombaqué dos Santos

ADVISOR: Stela Maris de Mello Padoin

This study presents an economic cost-effectiveness study of non-pharmacological interventions to increase adherence to antiretroviral treatment and reduction of circulating viral load in people living with HIV (Human Immunodeficiency Virus). The purpose of this study is to evaluate which interventions are cost-effective, since different interventions may have different cost-effectiveness values. The research starts from the reality of the HIV epidemic, taking into account the context of Public Health in Brazil since a constant in the incidence of HIV has been observed and one of the factors that contribute to the reduction of the risk of infection is high values of adherence to HIV. Antiretroviral treatment and low viral load. A cost-effectiveness study was carried out to collect data from the University Hospital of Santa Maria and systematic reviews of the literature. The economic model was performed through the decision tree, and its sensitivity was evaluated through the Monte Carlo analysis. The results demonstrated that the use of text messages had been shown to be the most cost-effective intervention both for increasing adherence to antiretroviral treatment and for reducing circulating viral load in people living with HIV. It is concluded that the use of non-pharmacological interventions, in this case, the sending of text messages, bring clinical and economic benefits to the context of public health in Brazil. In the clinical context, increased adherence to antiretroviral treatment and reduction of viral load were observed, resulting in reductions in complications related to HIV infection and reduction of the risk of new infections. The economic benefit is related to the lower cost of treatment of complications due to non-adherence and high viral load, as well as future expenses in the treatment of new infections. In this way, the use of interventions based on text messaging is cost-effective and should be used as a tool for health promotion in the context of public health.

Keywords: Health Economics; Acquired Immunodeficiency Syndrome; HIV; Antiretroviral Therapy, Highly Active; Nursing.

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	16
1.1. INTRODUÇÃO	16
1.2. REFERENCIAL TEÓRICO	18
1.2.1. Dimensão histórica e conceitual do HIV	18
1.2.2. Dimensão política	20
1.2.3. Dimensão epidemiológica e clínica	22
1.2.4. Dimensão social, assistencial e vulnerabilidade.....	24
1.2.5. A terapia antirretroviral e adesão para pessoas vivendo com HIV ..	29
1.2.6. Intervenções para aumento da adesão e redução da carga viral	31
1.2.7. Avaliação de tecnologias em saúde	34
1.3. PROPOSIÇÃO	36
1.4. MATERIAIS E MÉTODOS	37
1.4.1. Projeto de Pesquisa TARV V	37
1.4.2. Perspectiva	40
1.4.3. Horizonte Temporal	41
1.4.4. Limiar de Disposição a pagar.....	41
1.4.5. População.....	41
1.4.6. Coleta de dados e extração de dados.....	41
1.4.7. Intervenções e estrutura do modelo.....	42
1.4.8. Análise de custo-efetividade	45
1.4.9. Análise de Sensibilidade.....	46
2. RESULTADOS.....	47
2.1. ARTIGO 1 COST-EFFECTIVE ANALYSIS TO INCORPORATE NON-DRUG INTERVENTIONS TO INCREASE ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY	47
2.2. ARTIGO 2 - COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF INTERVENTIONS TO IMPROVE MEDICATION ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY: AN ECONOMIC MODEL ANALYSIS	51
SUMMARY.....	52
INTRODUCTION	53
METHODS	53

RESULTS	57
DISCUSSION.....	60
REFERENCES.....	62
2.3. ARTIGO 3 - COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF NON-DRUG INTERVENTIONS TO INCREASE HIV VIRAL SUPPRESSION: AN ECONOMIC MODEL ANALYSIS.....	66
ABSTRACT	67
INTRODUCTION	68
METHODS	68
RESULTS	72
DISCUSSION.....	74
REFERENCES.....	77
2.4. ARTIGO 4 - INTERVENÇÕES BASEADAS EM SMS PODEM REDUZIR 263.000 NOVAS INFECÇÕES DE HIV E ECONOMIZAR R\$ 14 BILHÕES EM 20 ANOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E MODELO ECONOMICO.....	80
3. DISCUSSÃO.....	100
4. CONCLUSÃO	104
REFERENCIAS	105
ANEXO A.....	122
ANEXO B.....	127
ANEXO C.....	133
ANEXO D.....	136

1. APRESENTAÇÃO

A presente tese de doutorado foi idealizada com base nos resultados obtidos durante a minha dissertação de mestrado, a qual integrava o projeto de pesquisa “Fatores associados à adesão ao tratamento antirretroviral de adultos com HIV/AIDS” sigla – TARV IV, o qual pertence ao grupo de pesquisa “Cuidado à Saúde das Pessoas, Famílias e Sociedade (GP-PEFAS)” da Universidade Federal de Santa Maria, na linha de pesquisa “A vulnerabilidade e as demandas de cuidado de pessoas, famílias e sociedade no contexto da AIDS”. Os resultados apresentados neste projeto de pesquisa demonstraram uma alta prevalência de pacientes não aderentes ao tratamento antirretroviral, demonstrando a necessidade de buscarmos intervenções que possam ser efetivas e utilizadas em nível populacional objetivando o aumento da adesão ao tratamento e redução da carga viral e consequente redução de novas infecções pelo HIV.

Estas inquietações deram origem ao projeto de Pesquisa “O uso de mensagens de texto na adesão ao tratamento antirretroviral” sigla – TARV V, o qual possui como um dos objetivos avaliar se o uso intervenções realizadas por mensagem de texto influencia na redução da carga viral, este que será objeto de estudo da presente tese. Adicionalmente, por estarmos vinculados a uma Instituição Pública Federal e o campo de estudo ser realizado no Hospital Universitário de Santa Maria, o qual atende exclusivamente o Sistema Único de Saúde (SUS), faz-se necessário que sejam avaliados os impactos econômicos destas intervenções objetivando a sustentabilidade do SUS.

Nesse sentido a proposta desta tese é realizar a avaliação do impacto do envio de mensagens de texto pelo celular na redução da carga viral circulante, considerando os custos desta intervenção e o impacto populacional a médio e longo prazo. Segue-se, portanto, a contextualização deste estudo.

1.1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), é doença causada pela infecção do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), e por sua condição crônica aliada a ausência de cura configura-se como importante problema de saúde pública no mundo (LUCAS e NELSON, 2015; ORTBLAD, LOZANO e MURRAY, 2013). A terapia

antirretroviral (TARV) proporciona sobrevida às pessoas vivendo com HIV por meio da supressão da carga viral e aumento de linfócitos T CD4⁺ na corrente sanguínea (KANTERS, MILLS, THORLUND *et al.*, 2014). Aproximadamente 36,7 milhões de pessoas estão vivendo com HIV no mundo, e no Brasil se estima uma prevalência de 734 mil pessoas (UNAIDS, 2016;2017).

No que se refere ao controle da epidemia do HIV, a TARV é uma tecnologia indispensável para a redução da incidência de novas infecções, assim como para o alívio de sinais e sintomas clínicos dos pacientes. A TARV influencia diretamente a expectativa de vida da população, trazendo assim benefícios econômicos e sociais (BARROS, 1983; DE MELO, RIBEIRO e STORPIRTIS, 2006). Nesse sentido, o Brasil é um país de referência para o tratamento de pessoas vivendo com HIV, pois há políticas de saúde específicas, como a de prevenção da transmissão do HIV e a de controle e assistência que tem como principal estratégia a distribuição gratuita dos medicamentos para a TARV (NUNN, FONSECA, BASTOS *et al.*, 2007). Entretanto, a gratuidade do tratamento tem repercussão no gasto público em saúde, pois representa parcela significativa do produto interno bruto e apresenta elevada taxa de inflação (PIOLA, SERVO, DE SÁ *et al.*, 2012).

O gasto *per capita* em saúde (US\$ 1454) no Brasil é superior que a média mundial (US\$ 1187), no entanto representa menos da metade do gasto nas Américas (US\$ 3873) (BOING, BERTOLDI e PERES, 2011; BRANDÃO, GUERRA JÚNIOR, CHERCHIGLIA *et al.*, 2011; PIOLA, SERVO *et al.*, 2012; VIALLE-VALENTIN, ROSS-DEGNAN, NTAGANIRA *et al.*, 2008). A incorporação de tecnologias, tais como os medicamentos, pode representar de 20 a 30% das despesas globais em saúde (BOING, BERTOLDI *et al.*, 2011; BRANDÃO, GUERRA JÚNIOR *et al.*, 2011; PIOLA, SERVO *et al.*, 2012; VIALLE-VALENTIN, ROSS-DEGNAN *et al.*, 2008).

Anualmente são gastos cerca de R\$ 424 bilhões de reais com bens e serviços de saúde, dos quais R\$ 190 bilhões são utilizados pelo Governo Federal do Brasil para despesas de consumo. Deste total, 20,6% - equivalente a R\$ 84,8 bilhões de reais - são dispensados para a compra de medicamentos (MELO, RIBEIRO e STORPIRTIS, 2006; MENDES e WEILLER, 2015).

Diante dos benefícios e investimentos na TARV está em constante evolução, no que se refere a introdução de novos medicamentos por exemplo lamivudina, tenofovir e efavirenz. E a adesão dos pacientes ao uso desses medicamentos é o esperado para que se tenha uma adequada resposta terapêutica (POLEJACK e SEIDL, 2010). A eficácia da

TARV está relacionada a sua adesão, no entanto, a sua manutenção durante todo o tratamento é um problema (HUDELSON e CLUVER, 2015; PARIENTI, BANGSBERG, VERDON *et al.*, 2009).

O uso de intervenções para melhoria da adesão a TARV são essenciais para redução da resistência e carga viral, com conseqüente redução do risco de transmissão da infecção em nível coletivo (POLEJACK e SEIDL, 2010). Estratégias de avaliação da adesão à TARV tem sido empregados para aperfeiçoar o cuidado à saúde (BAINBRICKLEY, BUTLER, KENNEDY *et al.*, 2011; KATZ, RYU, ONUGBU *et al.*, 2013; KIM, GERVER, FIDLER *et al.*, 2014; SANTOS, PADOIN, MAGNAGO *et al.*, 2015; SEIDL, MELCHIADES, FARIAS *et al.*, 2007). Nesse sentido, intervenções comportamentais têm sido desenvolvidas e avaliadas nos últimos anos para melhorar a adesão a TARV em diferentes populações, no entanto há uma lacuna de investigação no que se refere ao custo-efetividade destas intervenções nos diferentes contextos de saúde (DE JONGH, GUROL-URGANCI, VODOPIVEC-JAMSEK *et al.*, 2012; GENTRY, VAN-VELTHOVEN, TUDOR CAR *et al.*, 2013; TUDOR CAR, GENTRY, VAN-VELTHOVEN *et al.*, 2013; VAN-VELTHOVEN, TUDOR CAR, GENTRY *et al.*, 2013).

A baixa adesão a TARV e o conseqüente aumento da carga viral de pessoas vivendo com HIV leva a um aumento do custo do tratamento, conseqüência do aumento de complicações clínicas, hospitalizações e novas infecções. A utilização de intervenções não farmacológicas associadas a medicamentos de alto custo deve ser avaliada em uma perspectiva em que sejam considerados os custos e benefícios. A racionalização na utilização de medicamentos deve ser implementada, especialmente em um cenário de custos crescentes com benefícios marginais, a discussão de qual tecnologia deve ser incorporada no sistema de saúde se torna ainda mais premente.

1.2. REFERENCIAL TEÓRICO

1.2.1. Dimensão histórica e conceitual do HIV

O HIV é um retrovírus, classificado na subfamília dos *Lentiviridae* e tem como característica o período de incubação prolongado e posterior surgimento de sintomas

clínicos (BOING, BERTOLDI *et al.*, 2011; GENTRY, VAN-VELTHOVEN *et al.*, 2013; KIM, GERVER *et al.*, 2014; TUDOR CAR, GENTRY *et al.*, 2013). Diariamente 10 bilhões de partículas virais podem ser lançadas na circulação sanguínea, estando a agressão imunológica diretamente relacionada com a maior a prevalência de vírus no sangue (ALCAMI, 2008; CHURCHILL, DEEKS, MARGOLIS *et al.*, 2016; MALIK, CHAUHAN, RATH *et al.*, 2017; PAPANAGNOU, BALTOPOULOS e TSIRONI, 2015).

O HIV pode ser transmitido pelo contato sexual com um parceiro que vive com HIV, pela exposição parenteral ao sangue e seus derivados, contato com hemoderivados contaminados e transfusão de sangue, plasma ou hemocomponentes (ANDERSON e LE GRAND, 2014; HANEGE, KALCIOGLU, SARGIN *et al.*, 2015; SHAW e HUNTER, 2012; WERTHEIM, LEIGH BROWN, HEPLER *et al.*, 2014). O principal mecanismo de infecção em crianças é a transmissão vertical, que pode ocorrer durante os períodos intraútero, intraparto e pós-parto, incluindo o aleitamento materno (FOUDA, MOODY e PERMAR, 2015; HOFFMANN, SANTOS, PADOIN *et al.*, 2016; MANDELBROT, 2014; PATEL, BORKOWF, BROOKS *et al.*, 2014; ZUNZA, MERCER, THABANE *et al.*, 2013).

O HIV é responsável pela AIDS, a qual surgiu na década de 1980 como doença aguda de alta letalidade e se expandiu mundialmente, causando impacto social, econômico e político (KATNER e PANKEY, 1987; MERTENS e LOW-BEER, 1996; QUINN, 1995; STEWART, 1995). Cerca de 1,6 milhões de pessoas morrem anualmente devido ausência ou ineficácia da TARV, refletindo na redução da expectativa de vida reduziu em 20 anos nos países mais afetados pela epidemia (BARNIGHAUSEN, SALOMON e SANGRUJEE, 2012; KLEINMAN, 1997; PIOT, BARTOS, GHYS *et al.*, 2001; TRAPERO-BERTRAN e OLIVA-MORENO, 2014).

Os primeiros casos de AIDS foram registrados nos Estados Unidos da América, Haiti e África Central, com seu primeiro caso registrado no Brasil em 1982 (GRAF, VRANCKEN, MALETICH JUNQUEIRA *et al.*, 2015; JUNQUEIRA, DE MEDEIROS, MATTE *et al.*, 2011; RISTIC, ZUKUROV, ALKMIM *et al.*, 2011; SILVEIRA, MAURER, GUTTIER *et al.*, 2015). A infecção pelo HIV atinge, atualmente, cerca 37 milhões de pessoas no mundo, representando 0,6% da população mundial. Na África Subsaariana está concentrado cerca de dois terços do total de infecções e 76% das mortes pela doença (BARRE-SINOUSSE, ROSS e DELFRAISSY, 2013; DE COCK, JAFFE e

CURRAN, 2012; FARIA, RAMBAUT, SUCHARD *et al.*, 2014; WILKINSON, ENGELBRECHT e DE OLIVEIRA, 2015).

O diagnóstico precoce da infecção pelo HIV possibilita o aumento da expectativa de vida, principalmente pela TARV e o tratamento de infecções concomitantes (KIM, GERVER *et al.*, 2014; POLEJACK e SEIDL, 2010).

Com o emprego da terapia antirretroviral a AIDS passou a ser considerada uma doença com aspecto de cronicidade, pois tem curso progressivo e grave disfunção imunológica, em especial depleção dos linfócitos T CD4⁺ (DEEKS, TRACY e DOUEK, 2013; HE, ZHANG, FU *et al.*, 2015; LUCAS e NELSON, 2015).

1.2.2. Dimensão política

Políticas públicas de saúde podem ser consideradas um conjunto de medidas, disposições e procedimentos que o Estado orienta e regula as atividades governamentais relacionadas as tarefas de interesse público (MALISKA, PADILHA e ANDRADE, 2014). As políticas de saúde envolvendo o HIV foram elaboradas após o movimento da reforma sanitária na década de 1980, período em que foram diagnosticados e notificados os primeiros casos de AIDS no Brasil (1982) (VILLARINHO, PADILHA, BERARDINELLI *et al.*, 2013).

O primeiro programa governamental para controle da epidemia do HIV/AIDS foi criado em 1983 e instituído pelo Estado de São Paulo, período prévio a política nacional e a primeira Organização Não Governamental de apoio e prevenção a AIDS – O GAPA (BARBOZA, 2006). Esta política foi a solução encontrada pela Secretaria Estadual de Saúde pelos questionamentos advindos de grupos do movimento homossexual que cobrava uma resposta a esta epidemia (BARBOZA, 2006; VILLARINHO, PADILHA *et al.*, 2013).

Somente em 1985 o Ministério da Saúde, por meio da Portaria 236, aprova as diretrizes para o programa de AIDS, com o objetivo de coordenar as ações de vigilância epidemiológica, determinar as medidas de prevenção e estabelecer as linhas básicas para a operacionalização das ações de investigação e controle (BRASIL, 1985; VILLARINHO, PADILHA *et al.*, 2013). O Programa Nacional de DST/AIDS é oficialmente criado no ano de 1988 e no ano de 1991 é formalizado como coordenador

das políticas públicas para o tratamento e prevenção de DST/AIDS (MONTEIRO e VILLELA, 2009).

Neste período, da criação do programa de AIDS até a coordenação pelo programa, ocorreu a mudança da política de saúde a Federal, o fortalecimento da cooperação internacional e ações de cunho não discriminatório (MELCHIOR, NEMES, BASSO *et al.*, 2006). Fator importante para a consolidação deste programa foi a aprovação do texto final da Constituição Federal em 1988, no qual o Sistema Único de Saúde (SUS) foi aprovado e permitiu o setor privado a atuar de forma complementar a este (SOUZA, VASCONCELOS, DE MELO TENÓRIO *et al.*, 2010; SOUZA e COSTA, 2010). Neste contexto os princípios do SUS, universalidade, equidade e integralidade, possibilitou o acesso universal ao tratamento do HIV e em 1992 o Brasil passou a fornecer gratuitamente medicamentos para quimioprofilaxia e a Zidovudina para a TARV.

No ano de 1995, pela Portaria 21, de 21 de março de 1995, é estabelecido a orientação e organização do acesso a distribuição dos medicamentos para AIDS, apresentados pelo Programa Nacional de Doença Sexualmente Transmissíveis/AIDS (BRASIL, 1995). A Lei Nº 9.313, de 13 de novembro de 1996, dispôs sobre a distribuição gratuita da TARV em todas as pessoas acometidas pelo HIV/AIDS (BRASIL, 1996).

A Política Nacional de DST/AIDS foi instituída em 1999, a qual visa sistematizar as diretrizes que norteiam as ações do Programa Nacional de DST/AIDS, tendo como base de suas ações os fundamentos do SUS. De forma que os principais desafios são a redução da incidência da AIDS, a garantia dos direitos da cidadania e de uma melhor qualidade de vida e a priorização das ações voltadas para as Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) no país (BRASIL, 1999; SOUZA e COSTA, 2010)

Em 2005 foram criadas duas portarias, uma que visa à redução de danos sociais e à saúde, decorrentes do uso de produtos, substâncias ou drogas que causem dependência e a outra que Institui a Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal e dispões sobre a atenção à saúde de gestantes com HIV e outras DST de transmissão vertical (BRASIL, 2005a;b).

A primeira portaria defini que as estratégias de redução de danos incluam a disponibilização de insumos para a prevenção da transmissão do HIV e as estratégias da saúde pública dirigidas à proteção da vida e ao tratamento dos dependentes de produtos, substâncias psicoativas e drogas que causem dependência (BRASIL, 2005b). A segunda

visa a redução da transmissão vertical do vírus, por meio do tratamento antirretroviral e o acompanhamento clínico dos fetos e das crianças expostas ao HIV (BRASIL, 2005a).

No mesmo ano, por meio da Portaria 985, de 24 de junho de 2005, foi declarada de interesse público aos medicamentos advindos da associação dos princípios ativos Lopinavir e Ritonavir, com vistas à composição do rol dos inibidores de protease que devem compor o arsenal terapêutico para o tratamento da infecção por HIV no Brasil (BRASIL, 2005a;b).

Em 2007, o efavirenz é declarado como medicamento de interesse público, por meio da Portaria 886, de 24 de abril de 2007, que visa de modo a garantir a viabilidade da TARV por meio do Programa Nacional de DST/Aids, assegurando a continuidade do acesso universal e gratuito a toda medicação necessária ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e Aids (BRASIL, 2007).

No ano de 2008 foi criado o manual de adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV, considera que a infecção por este vírus tem sido considerada de caráter crônico evolutivo e potencialmente controlável, desde o surgimento da terapia antirretroviral combinada. Entretanto, para o sucesso dessa é necessário que sejam implementadas medidas que visem o sucesso do tratamento, visto que a adesão ao tratamento demanda de seus usuários mudanças comportamentais, dietéticas, o uso de diversos medicamentos por toda a vida, além da necessidade, por parte dos serviços, de novos arranjos e oferta de atividades específicas em adesão. Este manual que tem como objetivo apresentar algumas situações de maior vulnerabilidade para a adesão ao tratamento e atividades que possam ser desenvolvidas para minimizar possíveis dificuldades, visando a melhoria na qualidade de vida de quem vive com HIV/Aids e reafirmar a importância da adesão ao tratamento, compreendida na sua maior amplitude conceitual (BRASIL, 2008).

1.2.3. Dimensão epidemiológica e clínica

A infecção pelo HIV afeta coletivamente, no mundo, cerca de 36,9 milhões de pessoas, das quais 2 milhões foram recentemente infectadas pelo vírus, demonstrando assim uma prevalência de 0,79%. Destas cerca de 40,3% tem acesso a terapia antirretroviral, que evitaram cerca de 1,1 milhões de mortes devido a Aids (UNAIDS, 2015;2016;2017).

Na América Latina há cerca de 1,7 milhões de pessoas vivendo com HIV, com prevalência de 0,43% na população adulta. Entretanto houve redução da incidência infecções em 17%, no período de 2000 a 2014 (UNAIDS, 2015;2016;2017).

No Brasil, desde o início da epidemia (1980) até junho de 2017 foram registrados 882.810 casos de aids. Atualmente, estima-se que há cerca de 730 mil pessoas vivendo com HIV, resultado em uma prevalência de 0,4%. A maior prevalência é composta por Homens que fazem sexo com Homens (10,5%), sendo seguido por usuários de drogas (5,9%) e profissionais do sexo (4,9%) (BRASIL, 2017).

A prevalência em adultos é de 0,6%, permanecendo mais elevada nos homens (0,7%) quando comparadas as mulheres (0,4%), e a razão de casos tem aumentado nos homens (3:1) (BRASIL, 2017).

No Brasil a concentração da epidemia está nas regiões Sul e Sudeste correspondendo a 20% e 54,4% respectivamente dos identificados. Somente no ano de 2017 o estado do Rio Grande do Sul notificou 1485 novos casos de HIV, representando cerca de 9% de todos os casos do Brasil. E a cidade de Santa Maria ocupa a 94ª posição nacional com o maior índice composto de casos de HIV, com uma taxa de detecção de 31,6% (BRASIL, 2017). Esse indicador da cidade de Santa Maria, local do presente estudo, demonstra uma redução na posição nacional - chegou a ocupar a 10ª posição a nível nacional -, entretanto ainda apresenta índices elevados.

Com relação a mortalidade, nos últimos 3 anos cerca de 1,6 milhões de pessoas morrem anualmente devido a AIDS, destes 41 mil são na América Latina (UNAIDS, 2015;2016;2017). No Brasil desde o início da epidemia até o ano de 2013 foram notificados cerca de 278 mil óbitos devidos a Aids, havendo uma tendência de queda na última década passando de 6,1 para 5,7 óbitos a cada 100 mil habitantes. Entretanto, esta tendência ocorre apenas na região sul e sudeste, as demais regiões apresentaram aumento de ao menos 41% (BRASIL, 2017).

Do total de óbitos, ocorridos no Brasil, 71,3% ocorrem entre homens e 28% em mulheres. Ao ser avaliado o coeficiente de mortalidade por sexo, nos homens há uma estabilização e nas mulheres um incremento significativo de 10,25% (BRASIL, 2017).

Até o ano de 2013 cerca de 21 mil pessoas vivendo com HIV morreram em decorrência de complicações relacionadas a tuberculose, entretanto desde o ano de 2002 há um declínio destas mortes (UNAIDS, 2015;2016;2017).

O Rio Grande do Sul foi o estado que teve o maior coeficiente de mortalidade no ano de 2013, sendo o dobro da média nacional, entretanto nos últimos dez anos há uma tendência de queda. A cidade de Santa Maria/RS, apresenta uma mortalidade de 16,3% (BRASIL, 2017). Demonstrando que os trabalhos e ações desenvolvidos na cidade tem auxiliado na redução destes indicadores, entretanto esse deve ser um processo contínuo e retroalimentado para que a tendência de queda na mortalidade continue ao longo dos próximos anos.

Para a redução dos índices epidemiológicos como incidência, prevalência e taxas de mortalidade de pessoas vivendo com HIV a terapia antirretroviral é fator fundamental, pois por meio da supressão da carga viral e aumento de linfócitos T CD4+ há a redução destes índices. E para a manutenção desta terapia faz-se necessário a manutenção dos índices de adesão ao longo do tratamento (POLEJACK e SEIDL, 2010; SEIDL, MELCHIADES *et al.*, 2007). No entanto para a efetiva redução desta epidemia são necessários esforços que englobem fatores que incluam o sujeito como centro do cuidado, compreendo o seu contexto social, a vulnerabilidade a qual ele está exposto e de que forma os serviços de saúde podem atuar para suprir essas necessidades.

1.2.4. Dimensão social, assistencial e vulnerabilidade

A criação da política pública para o controle da epidemia do HIV no Brasil, contou com a participação da sociedade civil, o que possibilitou a construção da relação entre Estado e sociedade, de forma que as ações de enfrentamento foram norteadas por eixos temáticos, os quais se referem à prevenção, diagnóstico, direitos humanos, assistência e tratamento (PERUCCHI, RODRIGUES, JARDIM *et al.*, 2011; SAMPAIO e ARAÚJO JR, 2006).

A promoção da saúde sugere como uma saída para garantir a qualidade de vida, principalmente na dimensão social da Aids, sendo ressaltada como uma diretriz relevante para articular as ações para além da saúde e contemplar as determinações sociais da saúde (BECKER, EDMUNDO, NUNES *et al.*, 2004; DE SOUSA, LYRA, DE ARAÚJO *et al.*, 2012; SAMPAIO e ARAÚJO JR, 2006).

As diretrizes no âmbito da promoção da saúde e proteção dos direitos fundamentais visam a garantia de direitos sociais articulada com o acesso aos serviços de

saúde, com a perspectiva de ações de prevenção e promoção da saúde, de forma que as ações devem ser norteadas por uma atenção integral, que articule a problemática da aids aos aspectos mais amplos da vida social e possibilite perceber os indivíduos em suas múltiplas determinações (BECKER, EDMUNDO *et al.*, 2004; CZERESNIA, 2003).

Entretanto para materializar as ações de promoção da saúde e prevenção são indicadas ações voltadas para a mudança de comportamentos centrados no indivíduo e no comportamento de grupo ou no coletivo (BECKER, EDMUNDO *et al.*, 2004; CZERESNIA, 2003).

Intervenções que priorizam mudanças comportamentais individuais se distancia da proposta de atenção integral, pois essas ações promovem mudanças de atitudes dos indivíduos e grupos, relegando para um segundo plano a dimensão social do processo saúde-doença e centrando o problema e sua solução nos indivíduos (BECKER, EDMUNDO *et al.*, 2004; CZERESNIA, 2003; CZERESNIA e DE FREITAS, 2009).

Neste contexto o suporte social pode ser compreendido como um processo em que relações sociais promovem saúde e bem-estar, e influência nas dimensões social, psicológica e comportamental do adulto que vive com HIV. Assim, pode diminuir o risco de agravamento de doenças à medida que promove comportamentos relevantes para o seu manejo e controle (ABREU-RODRIGUES e FLEURY SEIDL, 2008; SEIDL, MELCHIADES *et al.*, 2007).

O suporte social pode ser dividido em aspectos estruturais e funcionais. Os aspectos estruturais se referem à integração da pessoa na rede social e os papéis sociais, tais como a participação em grupos religiosos ou comunitários. O aspecto funcional refere-se à forma que as relações sociais podem cumprir determinadas funções e pode ser subdividido em instrumental, emocional e informacional. O primeiro se refere à disponibilização de ajuda nas situações operacionais do cotidiano, como apoio financeiro ou material. O suporte emocional consiste em comportamentos como escutar, prover atenção ou fazer companhia que contribuem para que a pessoa se sinta cuidada e/ou estimada. O suporte de informação corresponde aos conselhos e informações recebidos que auxiliem o indivíduo a avaliar e a lidar com situações difíceis e estressantes (TRÓCCOL, 2006).

A complexidade de conviver com o HIV demanda apoio específico de forma a impedir a ocorrência de agravos de saúde. O suporte social e as estratégias de enfrentamento têm influência sobre o bem-estar psicológico das pessoas vivendo com

HIV, principalmente, devido às situações de preconceito que ainda caracterizam as reações sociais à soropositividade e podem levar ao isolamento, e à restrição dos relacionamentos com impacto negativo na manutenção e estruturação da rede social de apoio (TRÓCCOL, 2006).

O suporte social as pessoas que vivem com o HIV podem ser realizadas pela família, amigos, parceiros ou profissionais de saúde por meio de apoio emocional, financeiro, informacional, inclusão social e aconselhamento em saúde. Buscando promover melhor saúde mental, enfrentamento da doença, qualidade de vida, autocuidado e adesão à TARV (MAK, CHEUNG, LAW *et al.*, 2007).

Nesse contexto, da importância do apoio social visando o cuidado integral da pessoa infectada pelo HIV e conseqüente aumento da adesão à TARV, se insere o enfermeiro que por meio da a consulta de enfermagem possibilita um momento em que a avaliação e condução do paciente numa perspectiva educativa que visa à reflexão tendo em vistas à adesão à TARV (DOS SANTOS, DE MELLO PADOIN, DE SOUZA MAGNAGO *et al.*; SEIDL, MELCHÍADES, FARIAS *et al.*, 2007)

O cuidado integral se revela uma estratégia para conter os avanços da epidemia, pois a pessoa que vive com HIV não precisa apenas saber por meio de exames diagnósticos, mas uma atenção em saúde que lhe forneça os mecanismos para viver com qualidade e saúde. A produção do cuidado pautada no usuário é estruturada a partir da concepção de acesso facilitado aos serviços, contribuindo para a resolutividade da assistência prestada. O acesso fácil e ágil à rede começa pela estruturação da atenção básica que tem potencial para resolver a maior parte das demandas apresentadas (PAIVA, 2002).

Um processo de trabalho centrado nas tecnologias leves e leve-duras é a condição para que o serviço seja produtor do cuidado. As práticas educativas em saúde que visam à promoção da saúde buscam a constituição de uma linha de cuidado que acompanhe o usuário nos diferentes níveis de complexidade do sistema de saúde que tem por premissa a integralidade e pode ser pautada no acolhimento (ARAÚJO, FERNANDES VIEIRA ANDRADE e PAES DE MELO, 2012; BUCHALLA e PAIVA, 2002).

As relações devem procurar a garantia do acesso universal das pessoas que buscam os serviços de saúde, de uma forma que o cuidado seja centrado no paciente. Esse processo necessita de uma reorganização do processo de trabalho da equipe multiprofissional, assim como qualificar a relação entre profissional de saúde o usuário

(ARAÚJO, FERNANDES VIEIRA ANDRADE *et al.*, 2012; BUCHALLA e PAIVA, 2002). Esses fatores devem ser aplicados em todos os níveis de atenção à saúde para que as práticas em saúde possuam bons resultados no tratamento das pessoas que vivem com HIV.

As práticas educativas de saúde voltadas para a prevenção e promoção da saúde em pessoas que vivem com HIV, trabalhadas sob o ponto de vista da integralidade, possuem na promoção da qualidade de vida e adesão ao tratamento. A prática estrita no fator biológico, mesclada com a culpabilização do indivíduo, afasta o usuário dos serviços e afeta diretamente seu bem-estar (BORGES, SAMPAIO e GURGEL, 2012; SILVA, GUIMARÃES, PEREIRA *et al.*, 2005).

As práticas em saúde devem ser implementadas de forma ampla e focadas nos fatores que compõem a vulnerabilidade social na qual se encontram os indivíduos. A atenção integral é necessária para um avanço em sua contenção (AYRES, 2002; CZERESNIA e DE FREITAS, 2009; PAIVA, PUPO e BARBOZA, 2006).

A promoção da saúde em pessoas que vivem com HIV é preconizada por práticas de saúde mais próximas da realidade de sua população, por meio da mudança de perfil, de forma a não haver mais grupo ou comportamento de risco, mas sujeitos susceptíveis em decorrência de sua vulnerabilidade (AYRES, 2002; BUCHALLA e PAIVA, 2002; CZERESNIA e DE FREITAS, 2009; PAIVA, 2002; PAIVA, PUPO *et al.*, 2006).

O termo vulnerabilidade para a área da saúde pode significar e ser compreendido como “provocar um dano, uma injúria”, porém este conceito deve compreender um conjunto de contextos coletivos, que possibilitam maior exposição ou menor proteção ao HIV (AYRES, SALETTI FILHO, CALAZANS *et al.*, 2006; BERTOLOZZI, NICHATA, TAKAHASHI *et al.*, 2009; HIRSCH, 2014; MAVEDZENGE, LUECKE e ROSS, 2014; NICHATA, BERTOLOZZI, TAKAHASHI *et al.*, 2008).

Vulnerabilidade não deve ser confundida com risco, pois este último se identifica nas características que tornam as pessoas com mais ou menos risco de exposição a um determinado agravo de saúde (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; BERTOLOZZI, NICHATA *et al.*, 2009; NICHATA, BERTOLOZZI *et al.*, 2008). Diferentemente, o construto teórico da vulnerabilidade busca compreender elementos abstratos associados ao processo de adoecimento, de forma particularizada, expressando os potenciais de adoecimento/não adoecimento que toda pessoa possa vir a desenvolver em determinado conjunto de condições (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006).

A vulnerabilidade possibilita avaliar de forma objetiva, ética e política as condições de pessoas e grupos que estão expostos ao problema e quais elementos possibilitam a construção de alternativas para enfrentar essa exposição, sendo fortemente associada ao empoderamento dessa população (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; MEIRELLES e INGRASSIA, 2006; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007).

Quanto melhor for a condição de empoderamento da população menos ela está vulnerável ao fator de exposição (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007). O adoecimento da pessoa não está restrito ao seu comportamento, pois ela também está inserida em um contexto sociopolítico-cultural-econômico e de oferta de serviços de saúde que podem fortalecer ou não uma proteção maior ou menor contra a doença (NICHATA, BERTOLOZZI *et al.*, 2008; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007).

A vulnerabilidade para o HIV foi desenvolvida na tentativa de discutir os diferentes graus de suscetibilidade de indivíduos e coletividades a infecção, adoecimento e morte pelo HIV, e pode ser classificada como individual, social e programática ou institucional (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007).

A vulnerabilidade individual é a ação individual de prevenção diante das condições de resposta ao HIV, pois todos são vulneráveis, porém, em graus diferenciados. Entende-se que os aspectos cognitivos, como as características pessoais, desenvolvimento emocional, conhecimento, acesso às informações corretas e atualizadas, capacidade de compreensão das informações; os aspectos comportamentais, como motivação e interesse para elaborar e transformar atitudes preventivas em ações, e sociais, como o acesso aos recursos, capacidade de negociar práticas sexuais seguras, crenças e valores, contribuem para delimitar essas diferenças (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007). Desta forma, consiste em uma característica pessoal, intransferível e pode estar em constante transformação, devendo ser constantemente monitorada pelos profissionais de saúde para suprir essas demandas apresentadas.

A vulnerabilidade social é composta pela economia, políticas públicas, em especial de educação e saúde, cultura, ideologia, cidadania, religião, as relações de gênero, entre outros, que definem a vulnerabilidade individual e programática (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007). Este tipo de

vulnerabilidade é alterado por ações governamentais ou locais, tentando alterar fatores de um grupo de pessoas.

Neste contexto a vulnerabilidade programática ou institucional é o elo entre as duas primeiras dimensões, constituindo um espaço de garantia dos direitos para atender às necessidades de saúde, organização e distribuição dos recursos para prevenção e controle, as metas e ações propostas nos programas de DST/aids programática (AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007). Contribui com a possibilidade de conferir maior integralidade às ações de saúde, fortalecendo intervenções que considerem suas três dimensões e a influência exercida pelos seus componentes.

A vulnerabilidade da adesão a TARV tem fatores que influenciam no plano analítico individual, social e programático (LANGENDORF, PADOIN, DE PAULA *et al.*, 2012). O plano individual consiste em ações que devem ser realizadas para cada usuário do serviço de saúde, tais como oferta do teste anti-HIV, suporte para aceitação do diagnóstico, e a terapia antirretroviral (LANGENDORF, PADOIN *et al.*, 2012). O plano social constituem ações para um conjunto de pessoas, que envolvem ações de educação em saúde, bem como ações para melhorar os níveis de escolaridade e renda (LANGENDORF, PADOIN *et al.*, 2012). O plano programático envolvem ações que implicam na qualidade do atendimento dos serviços de saúde, devendo incentivar a formação e qualificação profissional (LANGENDORF, PADOIN *et al.*, 2012). A atuação no conjunto destes fatores visa a redução da vulnerabilidade das pessoas que vivem com HIV, promovendo em todos os aspectos as condições de vida e saúde destas pessoas.

Assim como demonstra que os planos de vulnerabilidade na adesão ao tratamento antirretroviral matem relação entre si, sendo fundamental a intervenção de ações no plano programático visando políticas de atenção e prevenção ao HIV, de forma que as pessoas poderão realizar suas decisões de maneira informada (LANGENDORF, PADOIN *et al.*, 2012).

1.2.5. A terapia antirretroviral e adesão para pessoas vivendo com HIV

A TARV tem demonstrado eficácia com a associação de ao menos três antirretrovirais. Uma vez iniciado o tratamento só deve ser suspenso em situações especiais e deve ser mantido por toda a vida ou até a descoberta de uma terapia que

erradique o HIV (BARTA, XUE, WANG *et al.*, 2013; BARTON, BURCH, SORIANO-SARABIA *et al.*, 2013; LEE, AMIN e CARR, 2014; NOVITSKY e ESSEX, 2012; PATEL, SNEDECOR, TANG *et al.*, 2014).

O emprego da TARV é capaz de reduzir a carga viral a níveis não detectáveis e elevar a contagem de linfócitos T CD4+, proporcionando redução da mortalidade e aumento da taxa de sobrevivência. A concentração dos antirretrovirais no sangue em níveis terapêuticos é fundamental para evitar a replicação do vírus (BAIN-BRICKLEY, BUTLER *et al.*, 2011; KANTERS, PARK, CHAN *et al.*, 2016; MILLS, LESTER, THORLUND *et al.*, 2014; REMOR, 2013; ROSEN, SPAULDING, GREENBERG *et al.*, 2009; SEIDL, MELCHIADES *et al.*, 2007; UNAIDS, 2015;2016;2017).. Entretanto, o sucesso da TARV encontra-se atrelado à manutenção de altas taxas de adesão do paciente ao tratamento (POLEJACK e SEIDL, 2010; SEIDL, MELCHIADES *et al.*, 2007).

Com o emprego da TARV a AIDS passou a ser considerada uma doença com crônica, pois tem curso progressivo e grave disfunção imunológica, em especial depleção dos linfócitos T CD4+ (SOUSA e SILVA, 2013).

A adesão ao tratamento antirretroviral se constitui papel fundamental para a redução da mortalidade das pessoas vivendo com HIV, pois é capaz de reduzir a carga viral a níveis não detectáveis e elevar a contagem de linfócitos T CD4+, proporcionando redução da mortalidade e aumento da taxa de sobrevivência dos indivíduos infectados pelo vírus (BAIN-BRICKLEY, BUTLER *et al.*, 2011; KANTERS, PARK *et al.*, 2016; KIM, GERVER *et al.*, 2014).

A adesão pode ser considerada o maior desafio para obter o sucesso terapêutico do tratamento (MILLS, NACHEGA, BUCHAN *et al.*, 2006; SCHAECHER, 2013). O termo adesão relacionado à TARV, está vinculado a ações que englobam a disponibilidade de acesso ao serviço de saúde e aos antirretrovirais, somadas as questões da realização de acompanhamento de saúde (MELLO PADOIN, CARDOSO DE PAULA, SPIEGELBERG ZUGE *et al.*, 2013).

A avaliação a adesão aos esquemas com inibidores de protease, aferida por monitoramento eletrônico e a resposta laboratorial, demonstraram que é necessário haver adesão acima de 95% para o sucesso no tratamento, que no caso foi definido por indetectabilidade da carga viral do HIV. A baixa adesão pode favorecer o aparecimento de cepas virais resistentes, pois alguns medicamentos podem conferir resistências cruzadas, colocando em risco as futuras opções terapêuticas. Além de potencialmente

interferir na efetividade da resposta, o emprego de drogas de segunda ou terceira linha, usualmente aumenta a complexidade do esquema terapêutico e severidade dos efeitos adversos (BAIN-BRICKLEY, BUTLER *et al.*, 2011; KATZ, RYU *et al.*, 2013; KIM, GERVER *et al.*, 2014).

Por se tratar de doença infectocontagiosa a não-adesão ao tratamento, além de implicar a saúde individual, está associada à potencial transmissão da infecção em nível coletivo. Associado a esse fator pessoas com baixa adesão à TARV também apresentam menor adesão às medidas de prevenção da transmissão sexual, fato que pode se associar à transmissão de vírus resistentes (MARRAZZO, 2017; SAMUEL, PAREDES, PARBOOSING *et al.*, 2014; TON e FRENKEL, 2013).

O prognóstico do tratamento e o avanço da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV está diretamente relacionada com o avanço do tratamento antirretroviral, sendo observado o envelhecimento população e aumento da taxa de infecção entre adultos e idosos (BRASIL, 2017; LOMBARDO PEREIRA e COSTA AGUIAR, 2012).

A sobrevivência das pessoas que vivem com HIV era de 5,1 meses no período de 1982 a 1989 e foi observado aumento para 16 e 58 meses nas pessoas diagnosticadas em 1995 e 1996, respectivamente, e em 1999 já passava dos 108 meses (BRASIL, 2017; CHEQUER, HEARST, HUDES *et al.*, 1992; GEOCZE, MUCCI, DE MARCO *et al.*, 2010). Atualmente pessoas que mantenham uma boa resposta ao tratamento, mantendo elevado contagem de linfócitos T CD4⁺ e carga viral infectável podem viver mais de 70 anos (TRICKEY, MAY, VEHRESCHILD *et al.*).

Há a necessidade de um cuidado integral de saúde com a abordagem de questões relacionadas à TARV, como também apoio àqueles com baixa expectativa para adesão. Em vista de contribuir para a melhoria do bem-estar social e emocional dos adultos com infecção pelo HIV, com reflexo no incremento da expectativa de autoeficácia ao seguir a prescrição antirretroviral (BONOLO, GOMES e GUIMARÃES, 2007).

1.2.6. Intervenções para aumento da adesão e redução da carga viral

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o uso de intervenções não farmacológicas para o aumento a adesão à TARV, com conseqüente redução da carga viral e aumento de linfócitos T CD4⁺ (KANTERS, PARK *et al.*, 2016). Com a recente

expansão dos programas de TARV e ao aumento do número de pessoas vivendo com HIV, é fundamental o uso de intervenções adicionais para melhorar e manter a adesão dessas pessoas ao longo do tratamento.

As diretrizes recentes da OMS e revisões sistemáticas publicadas demonstram a possibilidade de adoção de intervenções de acordo com a disponibilidade de recursos e os resultados esperados (BAIN-BRICKLEY, BUTLER *et al.*, 2011; CHESSON e PINKERTON, 2000; CHRISTOPOULOS, RILEY, TULSKY *et al.*, 2014; DA COSTA, BARBOSA, D.A.G *et al.*, 2012; GENTRY, VAN-VELTHOVEN *et al.*, 2013; KANTERS, PARK *et al.*, 2016; L'ENGLE, GREEN, SUCCOP *et al.*, 2015; NOVITSKY e ESSEX, 2012; RODRIGUES, POONGULALI, BALAJI *et al.*, 2015; VAN-VELTHOVEN, TUDOR CAR *et al.*, 2013; ZUNZA, MERCER *et al.*, 2013). Entre as principais intervenções não farmacológicas para aumento da adesão à TARV estão a consulta realizada por exclusivamente por médico (padrão de cuidado), o uso do padrão de cuidado com a inclusão de outro profissional da saúde, ligações telefônicas, envio de mensagens de texto, treinamento de habilidades comportamentais ou treinamento de aderência à medicação, uso de ferramentas multimídia, terapia comportamental cognitiva, suporte avançado de profissional de saúde, incentivos financeiros, e lembretes por dispositivos eletrônicos (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

O padrão de cuidado consiste em instruções e orientações para promover os cuidados em saúde no início da TARV, enfocando sobre quais são os medicamentos antirretrovirais e a importância da manutenção da adesão a este tratamento. Essa intervenção geralmente é realizada durante as consultas com o médico responsável pelo tratamento, o qual aborda durante o acompanhamento as questões relacionadas a TARV (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014)..

O padrão de atendimento aprimorado, consiste na intervenção do padrão de cuidado com a inclusão de intervenções que proporcionaram mais apoio do que os cuidados habituais; o tipo mais comum incluiu aconselhamento de adesão, assim como curtas sessões sobre educação e motivações (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

Intervenções que usam chamadas telefônicas em série ou que usam chamadas para apoiar pacientes. A frequência de chamadas pode variar de 2 semanas a 2 meses com intervalos regulares. No entanto, em alguns casos, as chamadas diárias e semanais foram

usadas nos estágios iniciais do tratamento antirretroviral (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

O uso de mensagens de texto consiste no envio destas aos telefones celulares dos pacientes. Estas mensagens são unidirecionais ou bidirecionais, mensagens longas e curtas, e em várias frequências (podendo ir de envio diário a bimensal) (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

O Treinamento de habilidades comportamentais ou treinamento de aderência à medicação consiste em intervenções que fornecem treinamento educacional sobre como aderir a TARV, incluindo intervenções que envolvem aprendizagem baseada em módulos, bem como aqueles destinados a melhorar habilidades, comportamentos, conhecimento e atitudes de vida (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

O uso da multimídia consiste em intervenções que envolvem materiais disponíveis on-line ou por meio do uso de um computador ou tablet (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

A terapia comportamental cognitiva inclui controle cognitivo comportamental do estresse, bem como intervenções que envolvem aconselhamento com indivíduos com profissionais treinados e incluídos intervenções que utilizaram entrevistas motivacionais (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

O suporte avançado de profissional da saúde inclui apoio baseado em pares, visitas domiciliares, auxiliares de tratamento e gerentes de medicamentos, assim como a terapia diretamente observada (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

As intervenções baseadas em incentivos financeiros incluem transferências de dinheiro ou vouchers condicionais ou incondicionais a realização de consultas e adesão ao tratamento (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014). Por outro lado, a utilização de lembretes em dispositivos envolve calendários de uso, alarmes, pagers ou gerenciamento de doenças dispositivos do sistema de assistência eletrônica (KANTERS, PARK *et al.*, 2016; MILLS, LESTER *et al.*, 2014).

Devido a diversidade dessas intervenções há estudos que verificaram a associação de uma ou mais intervenções, se adequando quanto as condições financeiras e possibilidade de implementação, visto que algumas intervenções trazem um impacto desde contratação de novos profissionais a ampliação do espaço físico (BAINBRICKLEY, BUTLER *et al.*, 2011; CHESSON e PINKERTON, 2000;

CHRISTOPOULOS, RILEY *et al.*, 2014; DA COSTA, BARBOSA *et al.*, 2012; GENTRY, VAN-VELTHOVEN *et al.*, 2013; KANTERS, PARK *et al.*, 2016; L'ENGLE, GREEN *et al.*, 2015; NOVITSKY e ESSEX, 2012; RODRIGUES, POONGULALI *et al.*, 2015; VAN-VELTHOVEN, TUDOR CAR *et al.*, 2013; ZUNZA, MERCER *et al.*, 2013).

Assim como deve ser acompanhado a adesão da TARV para verificar a possibilidade de alteração dessas intervenções ao longo do tempo, visto que elas podem perder sua eficácia ao longo do tratamento. No entanto o uso de intervenções para o aumento da adesão ao tratamento e/ou redução da carga viral devem levar em conta seu custo frente a seu benefício, uma vez que os recursos são escassos e cada vez mais devemos identificar quais intervenções são mais favoráveis levando em conta o contexto social, econômico e resultado clínico.

1.2.7. Avaliação de tecnologias em saúde

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) consiste em um processo sistemático de avaliação dos efeitos, propriedades e impactos da tecnologia da saúde. A ATS é uma área multidisciplinar onde diferentes profissionais usam modelos analíticos projetados a partir de uma variedade de métodos para comparar essas tecnologias (CRUZ, FILHA, MIGUEL *et al.*, 2014; GOMES, JD, LEMOS *et al.*, 2015).

O objetivo da ATS é apoiar a tomada de decisão sobre o uso racional dos recursos, apresentar tratamentos alternativos aos clínicos, pacientes ou gerentes (CRUZ, FILHA *et al.*, 2014). A ATS tem implicações para a seleção de tecnologias a serem financiadas e a identificação das condições ou subgrupos em que devem ser utilizados, para tornar o sistema de saúde mais eficiente para promover, proteger e recuperar a saúde da população (ROLIM, 2009).

A tecnologia da saúde é definida como dispositivos ou métodos utilizados para promover a saúde, prevenir a morte, tratar doenças, melhorar a reabilitação e cuidados ao nível individual ou populacional. As tecnologias da saúde incluem medicamentos, equipamentos, procedimentos de cuidados e modelos de assistência tecnológica (NITA, M. E., SECOLI, S. R., NOBRE, M. R. C. *et al.*, 2009).

Essas tecnologias podem ser montadas em três categorias: tecnologia dura, leve e leve. A tecnologia dura é representada por materiais concretos, como equipamentos,

móveis permanentes e materiais de consumo, a tecnologia de luz-dura inclui conhecimento estruturado representado por disciplinas que atuam em saúde, e a tecnologia da luz é expressa como o processo de produção de comunicação, de links que levam a a reunião do usuário com necessidades de ação de saúde (MERHY e CHAKKOUR, 2008; ONOCKO, DE SOUSA CAMPOS, CECILIO *et al.*, 1997).

Neste contexto, o uso da ATS pode contribuir para a transparência na tomada de decisões, que se baseia em critérios clínicos e econômicos objetivos, reprodutíveis e comparáveis (NITA, M. E., SECOLI, S. R., NOBRE, M. *et al.*, 2009; NOVAES, 2000; SILVA, 2003; SÔNEGO, 2007). O financiamento do sistema de saúde pública é um desafio para muitos países, devido à sua baixa produtividade e baixo retorno financeiro em relação ao sistema privado (BARBOSA, 2013; MENDES e BITTAR, 2014; WHITTINGTON, ATHERLY, VANRAEMDONCK *et al.*, 2016).

Na ATS são utilizadas técnicas analíticas, a saber: redução de custo (ACM), custo-benefício (CBA), custo-utilidade (ACU) e análise de custo-efetividade (ACE), de modo que cada uma delas seja diferente (COSTA, SECOLI e NITA, 2010; NITA, MARCELO E, SECOLI, SILVIA REGINA *et al.*, 2009).

Na análise da minimização de custos, os resultados clínicos das intervenções comparativas são equivalentes. Portanto, ele apenas se concentra nos custos, isto é, só verifica os custos de uma doença ou tecnologia em saúde e não o resultado final, de modo que a melhor intervenção é o menor custo. Consiste na descrição dos custos associados às doenças e, além disso, são incluídas informações sobre prevalência, incidência, letalidade, taxa de cura, entre outras, que buscam estimar o impacto da doença, seu peso na fonte na perspectiva de o estudo, o paciente, a sociedade ou a instituição (RASCATI, 2010; RUTTEN, BLEICHRODT, BROUWER *et al.*, 2001; SMITH, 2009).

Na análise custo-benefício, os custos e benefícios (resultados) são mensurados em uma unidade monetária; os resultados podem estar no lucro líquido ou na relação custo-benefício. Ele contempla os aspectos da eficiência alocativa, sendo uma ferramenta fundamental na avaliação de programas com diferentes resultados, determinando qual delas apresenta o melhor benefício (DRUMMOND e MCGUIRE, 2001).

Nas análises de custo-eficácia, é a relação entre o custo da tecnologia e o resultado, que são avaliados em unidades de saúde naturais. Os resultados são fornecidos no custo por resultado e a relação custo-efetividade incremental (ICER) ainda pode ser realizada, esta análise permite comparar as intervenções nas quais os efeitos são medidos na mesma

unidade (DRUMMOND e MCGUIRE, 2001; RASCATI, 2010; SARTI e CYRILLO, 2010).

Ao avaliar os resultados e os custos, podem ser obtidas quatro alternativas para comparação da nova intervenção em relação ao tratamento padrão: maior e custo e menor efetividade, menores custos e maior eficiência, menores custos e menor efetividade, maiores custos e maior eficácia (DRUMMOND e MCGUIRE, 2001; RASCATI, 2010; SARTI e CYRILLO, 2010).

Para essas possibilidades, é considerado o índice de custo-efetividade incremental da intervenção atual sobre a nova intervenção, para determinar o custo adicional para obter um aumento de uma unidade de benefício (DRUMMOND e MCGUIRE, 2001; RASCATI, 2010; SARTI e CYRILLO, 2010).

Devido às limitações da análise custo-eficácia, não é possível comparar resultados de estudos com unidades diferentes e não é possível combinar reduções na morbidade e mortalidade em um único índice, uma nova forma de medição, denominada utilidade, foi criado. Uma medida quantitativa que avalia a preferência do paciente por uma condição de saúde específica (DRUMMOND e MCGUIRE, 2001; RASCATI, 2010; SARTI e CYRILLO, 2010).

Entretanto a utilização de estudos de custo-efetividade para aumento da adesão a TARV ainda são escassos, principalmente no contexto Brasileiro. Assim como grande parte destes estudos enfocam em questões relacionadas ao custo-efetividade do tratamento pré ou pós risco de infecção ao HIV, não avaliando o impacto de intervenções não farmacológicas a adesão à TARV (CHEN e DOWDY, 2014; JOSHI, KULKARNI, GANGAKHEDKAR *et al.*, 2015; PENG, TAFAZZOLI, DORMAN *et al.*, 2015; PIALOUX, MARCELIN, DESPIEGEL *et al.*, 2015).

1.3. PROPOSIÇÃO

Este estudo se propõe a realizar uma avaliação econômica de intervenções não farmacológicas (envio de mensagens de texto para telefone celular) para o aumento da adesão à TARV e a redução da carga viral circulante em pessoas vivendo com HIV, com base em dados extraídos de um ensaio clínico randomizado e uma revisão sistemática de literatura, resultando em uma meta-análise.

1.4. MATERIAIS E MÉTODOS

Consiste em um estudo econômico completo, em que se realizará análise de custo-efetividade de intervenções não farmacológicas para aumento da adesão a TARV e redução da carga viral circulante em pessoas vivendo com HIV. Para tanto foi realizado um modelo econômico com dados oriundos do projeto de Pesquisa TARV V (Tratamento Antirretroviral V) e dados provenientes de busca na literatura.

A seguir serão apresentadas informações a respeito do projeto de pesquisa TARV V e das fases metodológicas para elaboração deste modelo econômico.

1.4.1. Projeto de Pesquisa TARV V

O projeto de pesquisa TARV V foi realizado com desenho de pesquisa experimental, visto que é aplicado a estudos controlados e com randomização aleatória dos participantes. O principal objetivo do projeto de pesquisa TARV V consiste em avaliar o impacto de uma intervenção, tendo como base o suporte social, por meio de mensagens de texto nos grupos intervenção a fim de verificar a alteração da adesão ao tratamento antirretroviral ao longo de 180 dias. O qual foi composto por 2 fases: coleta inicial de dados (pré-intervenção – dia 0) e coleta final de dados (após o 180 dias).

Abaixo serão descritas as informações a respeito do local do estudo, população, cálculo amostral, coleta de dados, análise estatística e aspectos éticos do projeto de Pesquisa TARV V. As informações aqui apresentadas consistem nos dados de interesse para a realização deste estudo econômico.

1.4.1.1. Local do Estudo

A coleta de dados foi realizada no Ambulatório de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. Este que é referência no tratamento para a região, pois possui

seu atendimento desde o surgimento dos primeiros casos notificados, assim como presta o acompanhamento ambulatorial aos seus pacientes.

O HUSM atende cerca de 1200 pessoas adultas vivendo com HIV, sendo que cerca de 500 se encontram em TARV e em acompanhamento no Ambulatório de Doenças Infecciosas. O acompanhamento ambulatorial disponibiliza uma agenda multiprofissional de atendimentos, a fim de atender especificamente as necessidades dos pacientes. O tratamento medicamentoso em pessoas vivendo com HIV e sua dispensação é realizado pela Unidade Dispensadora de Medicamentos do HUSM.

1.4.1.2. População

A população foi composta por adultos (idade igual ou maior a 15 anos) infectados pelo HIV e em tratamento antirretroviral no referido hospital durante o período da pesquisa.

O critério de inclusão para participação no estudo foi estar em tratamento medicamentoso pelo menos a 3 meses. Os critérios de exclusão foram: apresentar alguma limitação que dificulte a compreensão e/ou expressão verbal; estar em regime penitenciário, uma vez que não tem acesso a telefones celulares; não saber ler, caso a pessoa não utilize ferramentas que permitam a leitura da mensagem, visto que a intervenção será realizada por meio de mensagem de texto; mulheres em período gestacional, visto que há evidência que durante este período há incremento da adesão.

A seleção dos participantes foi realizada de forma randomizada aleatória, por meio da agenda dos atendimentos ambulatoriais. Para a randomização dos participantes foi obtida a lista dos pacientes que realizam tratamento no ambulatório de doenças infectocontagiosas adulto e pediátrico e infectados pelo HIV, após esta lista foi inserida no software SPSS 21.0, selecionando os participantes de forma aleatória.

1.1.1.1. Cálculo amostral

Para o cálculo amostral foi considerado $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,2$, $q_1 = 0,25$; $q_2 = 0,25$, $q_0 = 0,5$, $P_0 = 0,85$ e $P_1 = 0,6$, sendo realizado o seguinte cálculo (CUMMINGS, BROWNER, GRADY *et al.*, 2001):

$$A = Z\alpha\sqrt{P(1-P)(1/q_1 + 1/q_0)} = 1.750$$

$$B = Z\beta\sqrt{P_1(1-P_1)(1/q_1) + P_0(1-P_0)(1/q_0)} = 0.722$$

$$C = (P_1 - P_0)^2 = 0.063$$

$$\text{Pop. Total} = N = (A+B+C)^2/C = 147$$

Ao ser aplicada a fórmula, a população mínima estimada foi de 147 participantes.

1.1.1.2. Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada mediante a aplicação de um instrumento para avaliar a carga viral circulante de HIV e o um questionário de caracterização da população de adultos infectados pelo HIV, os quais estão disponíveis no anexo A. Os instrumentos foram inseridos no software Epi Info 7.0.

O período da coleta de dados foi de julho de 2016 a agosto de 2018 (26 meses), para atingir a população mínima do estudo e acompanhar o período de intervenção proposto.

1.4.1.2.1. Caracterização

A caracterização dos adultos infectados pelo HIV foi realizada por meio os dados demográficos, econômicos, sociais e perfil clínico, o qual foi pré-testado no projeto de pesquisa denominado TARV IV, para a verificação da necessidade de adequação das questões. Estas questões têm como base o referencial de vulnerabilidade (AYRES, 2002; AYRES, SALETTI FILHO *et al.*, 2006; LANGENDORF, PADOIN *et al.*, 2012; SÁNCHEZ e BERTOLOZZI, 2007). Desta forma foi acessado o último exame de carga viral previa a aceitação de participação na pesquisa.

1.4.1.3. Análise Estatística

Os dados foram extraídos do programa Epi Info 7.0, e após foram inseridos no Software SPSS 21.0. Após foi realizado a classificação dos pacientes em aderentes ou não aderentes a TARV, assim como a carga viral foi categorizada em maior ou menor que 50 cópias/ml.

1.4.1.4. Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição da Universidade Federal de Santa Maria (Anexo B) e a coleta de dados foi iniciada após a autorização do sujeito de pesquisa por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual foi elaborado nos termos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Anexo C). Neste, contempla-se os princípios de autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade. O processo de esclarecimento foi realizado meio de conversa individual com os participantes da pesquisa sobre os objetivos da mesma, avaliando os procedimentos da coleta, riscos e benefícios.

Assim como foi elaborado um Termo de Confidencialidade dos Dados (Anexo D) no qual o pesquisador se compromete com a confidencialidade, privacidade e segurança dos dados. No qual os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a confidencialidade dos dados dos participantes desta pesquisa, cujos dados foram coletados por meio de questionários, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria. Informam, ainda, que estas informações poderão compor um banco de dados para possíveis releituras com diferentes referências teórico.

As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas na UFSM - Avenida Roraima, 1000, prédio 26, sala 1336 - 97105-900 - Santa Maria - RS, por um período de cinco anos, sob a responsabilidade da pesquisadora Professora Doutora Stela Maris de Mello Padoin.

1.4.2. Perspectiva

A perspectiva do estudo visa verificar quais os panoramas que podem ser utilizados para analisar os desfechos e custos da pesquisa, assim como o público alvo que irá acessar estes dados. Portanto, será utilizado a perspectiva do Sistema Único de Saúde para analisar os custos e desfechos desta pesquisa.

1.4.3. Horizonte Temporal

O horizonte temporal consiste no período em que a análise será realizada, o qual deve ser longo o suficiente para que os benefícios e custos da intervenção sejam computados. Neste estudo foi considerado como horizonte temporal o período de 48 semanas e 20 anos.

1.4.4. Limiar de Disposição a pagar

Neste estudo não foi utilizado o limiar de disposição a pagar, visto que não há um valor claramente definido no Brasil deste limiar em estudos com pessoas vivendo com HIV.

1.4.5. População

A população deste estudo foi composta por 152 pacientes do estudo TARV V para o estudo de custo-efetividade e as características iniciais da população foram utilizadas como ponto de partida para a realização do modelo econômico. Adicionalmente, foi simulado a aplicação destes dados para população Brasileira.

1.4.6. Coleta de dados e extração de dados

A coleta de dados foi composta da extração dos dados do estudo TARV V, assim como a extração de dados provenientes da literatura.

1.4.7. Intervenções e estrutura do modelo

A estrutura do modelo é definida pela localização física dos pacientes e a intervenção que eles receberam. A intervenção incluiu a união ou associação de dez intervenções diferentes, os quais são:

- Padrão de cuidados (SOC): incluiu o tratamento clínico e a explicação sobre a TARV.
- O padrão de atendimento aprimorado (eSOC): incluiu o SOC mais o aconselhamento de adesão, curtas sessões sobre educação e motivações.
- Telefone: chamadas telefônicas incluídas para atender pacientes.
- Serviço de mensagens curtas (SMS): SMS incluídos enviados para telefones celulares.
- Treinamento de habilidades comportamentais ou treinamento de aderência à medicação (BST/MAT): treinamento educacional incluído para melhorar habilidades e melhorar a aderência.
- Multimídia: incluído on-line Intervenções por acesso de materiais.
- Terapia comportamental cognitiva (TCC): incluiu TCC e aconselhamento.
- Suporte: incluiu aderência ao tratamento de suporte, gerentes de medicação e terapia observada diretamente.
- Incentivos financeiros: incentivos financeiros incentivados a aderência
- Lembrete do dispositivo: incluíram lembretes eletrônicos.

As características detalhadas de cada intervenção estão demonstradas no quadro 1.

Quadro 1. Características e frequências de intervenções não farmacológicas para aumento da adesão a TARV e redução da carga viral.

Intervenção	Características	Frequência (distribuição)	Fonte de Informação
SOC	20 minutos de consulta com um médico-	12 (6 – 48)	(KANTERS, PARK, CHAN <i>et al.</i> , 2017)
eSOC	20 minutos de consulta com um médico 20 minutos de consulta com um enfermeiro-	12 (6 – 48)	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Telefone	30 minutos de consulta por telefone com um enfermeiro	12 (6 – 48)	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)

SMS	1 SMS	48 (24 – 336)	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
BST/MAT	75 minutos de consulta com um enfermeiro-	12 (6 – 48)	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Multimídia	Acesso a qualquer momento a um conteúdo multimídia	336	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
TCC	75 minutos de consulta com um psicólogo	12 (6 – 48)	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Suporte	20 minutos de consulta com um enfermeiro-	12 (6 – 48)	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Incentivo financeiro	Suporte financeiro mensal	12	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Lembrete de dispositivo	Lembrete diário em dispositivo	336	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)

Neste modelo os pacientes não podem mudar a intervenção durante as 48 semanas posteriores ao início da mesma. As intervenções utilizadas para aumento da adesão ou redução da carga viral estão demonstradas no quadro 2.

Quadro 2. Intervenções utilizadas para aumento da adesão ou redução da carga viral em pacientes vivendo com HIV.

Intervenções para aumento da adesão	Intervenções para redução da carga viral
BST/MAT	BST/MAT
BST/MAT mais CBT	BST/MAT mais CBT
BST/MAT mais lembrete do dispositivo	BST/MAT mais lembrete do dispositivo
-	BST/MAT mais incentivo financeiro
CBT	CBT
CBT mais incentivos financeiros	CBT mais incentivos financeiros
CBT mais lembrete do dispositivo	CBT mais lembrete do dispositivo
CBT mais suporte	CBT mais suporte
eSOC	eSOC
Lembrete do dispositivo	Lembrete do dispositivo
Multimídia mais BST/MAT	Multimídia mais BST/MAT
SMS	SMS
SMS mais CBT	-
SOC	SOC
Suporte	Suporte
Suporte mais lembrete do dispositivo	Suporte mais lembrete do dispositivo
Suporte mais telefone	Suporte mais telefone
Telefone	Telefone

1.4.7.1. Entradas do modelo Econômico

Os insumos para a construção do modelo econômico foram derivados do projeto de pesquisa TARV V, uma revisão sistemática e um estudo econômico, assim como busca a bancos de dados administrativos de saúde e pesquisas bibliográficas adicionais.

O valor de referência dos modelos econômicos para aumento da adesão ao tratamento antirretroviral e redução da carga viral tem como base os valores destes indicadores do projeto de pesquisa TARV V, visto que a intervenção utilizada no HUSM consiste no padrão de cuidados.

Os custos de cada intervenção utilizaram a perspectiva e as características do pagador durante 48 semanas de tratamento. O custo foi obtido a partir de uma estimativa de dados locais, foi conduzido de acordo com as diretrizes estabelecidas no cálculo de custos ao nível da pessoa. Todas as intervenções também contêm o custo do SOC. Para o custo adicional de pacientes aderentes e não aderentes, utilizamos a estimativa de antirretrovirais, exames laboratoriais e hospitalização em um ano.

Não foram descontados os valores de custo e efetividade, já que a análise foi limitada a 48 semanas. Por simplicidade, o desconto não foi utilizado em análises de sensibilidade que avaliam o tempo de eficácia diferencial entre as estratégias. Os dados referentes ao modelo econômico das intervenções para aumento da adesão a TARV estão apresentados no quadro 3, e os dados referentes ao modelo econômico para redução da carga viral estão apresentados no quadro 4.

Quadro 3. Parâmetros para o modelo econômico das intervenções para aumento da adesão a TARV.

Parâmetro	Distribuição (Variabilidade)	Distribuição para análise de sensibilidade	Fonte de informação
Insumos do Modelo Baseado na População			
Adesão a TARV	29.6 (0.0;80.0)	Normal	TARV V (KAHANA, ROHAN, ALLISON <i>et al.</i> , 2013)
Odds ratio para adesão a TARV			
SOC (referencia)	1		(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
BST/MAT	1.32 (0.94 – 1.88)	Normal	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
SMS	1.48 (1.00 – 2.16)	Normal	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Suporte	1.25 (0.97 – 2.63)	Normal	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Suporte mais telefone	6.74 (2.87 – 16.55)	Normal	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
SMS mais CBT	2.67 (0.97 – 7.51)	Normal	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Custo direto em 48 semanas			
SOC	157.02 (69,28 – 628.08)	Triangular	Local data

BST/MAT	362.38 (181.19 – 1,449.54)	Triangular	Local data
SMS	165.88 (82.94 – 690.08)	Triangular	Local data
Suporte	211.78 (105.89 – 847.14)	Triangular	Local data
Suporte mais dispositivo eletrônico	377.88 (212.03 – 1188.35)	Triangular	Local data
Suporte mais telefone	313.64 (156.82 – 1,050.84)	Triangular	Local data
SMS mais CBT	145.75 (72.88 – 595.29)	Triangular	Local data
Paciente aderente*	2,525.58 (1,891.15 – 3,081.70)	Triangular	(SARTI, NISHIJIMA, COELHO CAMPINO <i>et al.</i> , 2012)
Paciente não aderente*	2,685.64 (2,131.73 – 3,239.91)	Triangular	(SARTI, NISHIJIMA <i>et al.</i> , 2012)

*Custo ajustado de 2002 para 2017 de acordo com *Consumer Price Index* reportado pelo *Bureau of Labor Statistics*.

Quadro 4. Parâmetros para o modelo econômico das intervenções para redução da carga viral.

Parâmetro	Distribuição (Variabilidade)	Distribuição para análise de sensibilidade	Fonte de informação
Insumos do Modelo Baseado na População			
Sem supressão viral (≥ 50 copies/ml)	0,23 (0,13 – 0,33)	Normal	TARV V
Odds ratio para supressão viral			
SMS	1.34 (0.96 – 1.89)	Normal	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
SOC (referencia)	1		(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Supporter	1.17 (0.90 – 1.51)	Normal	(KANTERS, PARK <i>et al.</i> , 2017)
Custos diretos em 48 semanas			
SMS	165.88 (82.94 – 690.08)	Triangular	Local data
SOC	157.02 (69,28 – 628.08)	Triangular	Local data
Supporter	211.78 (105.89 – 847.14)	Triangular	Local data
Custo anual do tratamento – Paciente sem supressão viral *	3674,28 (2850,66 – 4091,97)	Triangular	(ACURCIO FDE, PUIG-JUNOY, BONOLO PDE <i>et al.</i> , 2006a)
Custo anual do tratamento – Paciente com supressão viral* *	2486,42 (1726,18 – 2685,66)	Triangular	(ACURCIO FDE, PUIG-JUNOY <i>et al.</i> , 2006a)

*Custo ajustado de 2002 para 2017 de acordo com *Consumer Price Index* reportado pelo *Bureau of Labor Statistics*.

1.4.8. Análise de custo-efetividade

Os resultados de saúde projetados incluíram a adesão a TARV e redução da carga viral. Para adesão a TARV foi considerada como eficácia a ingestão definida 95% ou

mais do ARV prescrito. Dezesete métodos diferentes para melhorar a aderência à ART foram considerados. As 6 estratégias de adesão (SOC, BST / MAT, SMS, Suporte, suporte mais telefone e SMS mais CBT) incluídas nesta análise foram as que conferiram uma adesão (quase) estatisticamente significativamente melhorada em relação ao SOC, bem como o SOC para referência.

A efetividade para a redução da carga viral foi definida o percentual de pacientes com carga viral do HIV com exame laboratorial inferior a 50 cópias/ml.

Os resultados econômicos projetados incluíram custos incrementais, eficácia incremental, o custo incremental por eficácia. Além disso, o custo por percentual de aumento na adesão foi relatado. Esta medida de eficácia não pode ser facilmente relacionada a um limite de custo-efetividade. Os resultados da análise custo-efetiva serão classificados como possivelmente rentáveis (intervenção mais efetiva e menos onerosa do que a próxima intervenção menos onerosa), fracamente dominada (intervenção que apresenta menor efetividade, mas tem um custo menor do que a próxima mais alta classificação) e dominada (intervenção menos efetiva e maior custo do que o próximo cenário mais barato).

Os índices incrementais de custo-efetividade foram calculados em Dólar Americano (US\$) com referência do primeiro dia útil de 2018. O modelo de decisão de árvore foi implementado no TreeAge Pro 2018R (TreeAge Software Inc.).

1.4.9. Análise de Sensibilidade

A análise de sensibilidade probabilística de Monte Carlo foi utilizada para avaliar a incerteza no modelo e a robustez de nossos resultados. Nós administramos nosso modelo 100.000 vezes para os custos médios estimados e parâmetros de eficácia, e distribuições ajustadas através de um método informal para produzir distribuições iguais para uma análise bayesiana formal.

2. RESULTADOS

Os resultados da presente tese serão apresentados na forma de três artigos científicos, o qual está disposto conforme será submetido ao periódico.

2.1. ARTIGO 1 COST-EFFECTIVE ANALYSIS TO INCORPORATE NON-DRUG INTERVENTIONS TO INCREASE ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY

Esta versão foi publicada pelo periódico “Value in Health Regional Issues” ISSN: 2212-1099, em dezembro de 2018, volume 17, página 7. A revista possui fator de impacto 0,401. Este está apresentado na versão original de submissão, conforme recomendação do Manual de Dissertações e Teses da UFSM (UFSM, 2015).

Cost-effective analysis to incorporate non-drug interventions to increase adherence to antiretroviral therapy

Cost-effective data on antiretroviral therapy

AUTHORS

Wendel Mombaque dos Santos¹, Stela Maris de Mello Padoin¹

1 – Postgraduate Nursing Program, Nursing Department, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

Cost-effective analysis to incorporate non-drug interventions to increase adherence to antiretroviral therapy

Kuhlmann and colleagues reported a very high cost of illness of HIV/AIDS for Colombian society as a finding of their economic modelling study in 2017.⁽¹⁾ Their results show that the overall cost is about \$1.431 billion and mean annual costs per patient were 40% greater than gross domestic product per capita. These factors concur with what has been observed elsewhere in Latin America, in part because most cases of HIV infection in that region occur in low- or middle-income countries.⁽²⁾

For example, in Brazil, there are about 830,000 cases of HIV infection, but just 60% of these patients received antiretroviral therapy (ARV) in 2016.⁽²⁾ Long-term adherence to ARV remains a challenge 29 years after the first ARV introduction in Brazil, and this increases the cost of treatment and the emergence of new infections. In recent years, there has been an increase in studies addressing interventions that increase

adherence to ARV. However, none of these interventions has been thoroughly implemented in its entirety in Brazil.⁽³⁾

ARV is promised free of charge for the whole population of Brazil by the government, but it is expensive, resulting in an annual cost of \$303 million (R\$ 1.1 billion) to the government.⁽²⁾ The low rates of adherence to ARV are related to increased medical costs related to disease progression, complications, hospitalizations, new infections, and deaths. It has been suggested that some interventions are cost-effective in high-income countries.⁽⁴⁾ However, there have been few recent studies in the Brazilian Public Health Context.⁽³⁾ Furthermore, as a result of the universal health system, some interventions are more cost-effective in the Brazilian context than in countries without a universal health system. Finally, in recent years, the number of HIV cases reported in Brazil has increased, demonstrating the need for new non-drug interventions to be incorporated into public health policy.⁽²⁾

The introduction of non-drug interventions to improve the adherence to ARV is intended to reduce new infections and complications that can arise due to the low adherence to treatment. The goal is to improve treatment adherence to at least of 95% of all people taking ARV.⁽⁴⁾ Almost 80% of patients infected with HIV have not completed high school, and have great difficulty mainly in maintaining adherence to treatment.⁽²⁾ Regardless of the period of antiretroviral treatment, new non-drug interventions should be provided for the long-term maintenance of adherence to ARV, taking into account the characteristics of the population and geographic aspects.⁽⁵⁾ Interventions with greater cost-effectiveness ratios should be used for those with greater risks of non-adherence to ARV.⁽⁶⁾ The introduction of these interventions could reduce the disparity in vulnerability among the population. Better efforts are required immediately to address these issues and achieve high levels of adherence to ARV and reduce the impact of the HIV epidemic.

We should use the results of economic studies, as Kuhlmann and colleagues have done, to encourage the execution of studies of cost-effectiveness intended to reduce the prevalence of HIV in the medium to long term, reducing the impact of treatment on public health services, especially in countries without great economic power.

References

1. Kuhlmann J, Keaei M, Conde R, Evers SMAA, Gonzalez J, Govers M, et al. A Cost-of-Illness Study of Patients with HIV/AIDS in Bogotá, Colombia. *Value in Health Regional Issues*. 46 2017;14(Supplement C):103-7.
2. UNAIDS. Brazil: HIV and AIDS estimates. In: HIV/AIDS JUNP, editor. Geneva: UNAIDS, 2015.
3. Kanters S, Park JJ, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. *The lancet HIV*. 2017;4(1):e31-e40.
4. Rosen A, Spaulding A, Greenberg D, A Palmer J, Neumann P. Patient Adherence: A Blind Spot in Cost-Effectiveness Analyses? 2009. 626-32 p.
5. Lima ICV, Galvão MTG, Alexandre HO, Lima FET, Araújo TL. Information and communication technologies for adherence to antiretroviral treatment in adults with HIV/AIDS. *International Journal of Medical Informatics*. 2016;92:54-61.
6. Kahana SY, Rohan J, Allison S, Frazier TW, Drotar D. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. *AIDS Behav*. 2013;17(1):41-60.

2.2. ARTIGO 2 - COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF INTERVENTIONS TO IMPROVE MEDICATION ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY: AN ECONOMIC MODEL ANALYSIS

Esta versão foi submetida e aceita com recomendações para o periódico “Australian Journal of Advanced Nursing” ISSN: 1447-4328, Qualis A1 na Enfermagem e fator de impacto 0,210. Este está apresentado na versão original de submissão, conforme recomendação do Manual de Dissertações e Teses da UFSM (UFSM, 2015).

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF INTERVENTIONS TO IMPROVE MEDICATION ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY: AN ECONOMIC MODEL ANALYSIS

AUTHORS

Wendel Mombaque dos Santos¹, Brooke E Nichols², Stela Maris de Mello Padoin¹

1 – Postgraduate Nursing Program, Nursing Department, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

2 - Center for Global Health and Development, School of Public Health, Boston University, Boston, MA, USA. / Health Economics and Epidemiology Research Office, Department of Internal Medicine, School of Clinical Medicine, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa.

SUMMARY

Background: Interventions to improve medication adherence to antiretroviral therapy (ART) reduce the viral load and HIV transmission, with consequences to lowering morbidity and mortality. These interventions can also reduce the costs associated with non-adherent patients. This study evaluated the cost-effectiveness of seventeen interventions for improving the ART adherence.

Methods: this cost-effectiveness model evaluated seventeen different interventions to improve ART adherence in Brazil. We estimated adherence to ART, utilize the odds ratio of the different interventions, estimated cost (in 2017 United States Dollar - US\$), cost-effectiveness, incremental cost-effectiveness ratio, net monetary benefits. Monte Carlo probabilistic sensitivity analysis was utilized to assess the uncertainty in the model and the robustness of our results.

Findings: Over a 48-week of time horizon, the incremental cost per percent increase in effectiveness of SMS-based adherence support compared to usual care is US\$ 4.20 per patient. The incremental cost of a nurse supporter plus telephone support compared to SMS-based support was US\$ 294.85 per percent increase in effectiveness per patient.

Interpretation: interventions to improve ART adherence may have a significant impact on the HIV epidemic. The model has determined that SMS-based support and Supporter plus telephone-based support interventions have the potential to be cost-effective interventions in the Brazilian Public Health Context. However, the most appropriate intervention in the Brazilian context may be SMS-based support, for affordability and for immediate access to the entire vulnerable population. The interventions to improve ART adherence must be promoted in the Brazilian context.

Funding: National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) from the Brazilian Government.

INTRODUCTION

UNAIDS report shows that 36.7 million people infected with HIV worldwide and less than 50% received antiretroviral therapy (ART), and most these people are in low or middle-income countries.⁽¹⁻²⁾ The primary objective of ART is viral suppression, with a consequent reduction in the risk of morbidity and mortality.⁽³⁾ To achieve clinical treatment success, the patient must maintain long-term adherence to ART.^(2, 4-5) In the last years, some systematic reviews have shown different intervention to improve adherence to ART,⁽⁶⁻⁸⁾ however none of these have performed an economic evaluation.

Low adherence to ART is related to increased medical costs related to disease progression, complications, hospitalisations, and deaths.⁽⁹⁾ Health-care managers usually estimate of the cost-effectiveness of screening or drug therapy.⁽¹⁰⁾ However, few studies assumed the considerable impact of adherence on cost and effectiveness. The cost-effectiveness analysis uncommonly publishes data about medication adherence.⁽⁹⁾ Adherence to ART can influence on cost-effectiveness and is more significant to support suboptimal adherence in cost-effectiveness analysis satisfactorily.⁽⁹⁾ In this context, the use of cost-effectiveness studies on medication adherence can help to reduce HIV new infections and clinical complications related to low adherence to treatment.⁽¹¹⁾

The present study aimed to evaluate the cost-effectiveness of interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in patients infected with HIV. Key features of our analysis include evaluation of seventeen different interventions, follow-up of 48-weeks, and we adopt the model for the Brazilian National Health-Context.

METHODS

Study design and Patients

This study is a cost-effectiveness analysis comparing interventions to improve adherence to ART in patients infected with HIV. It was conducted according to the recommendations of the Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine, including Reference Case analyses based on a healthcare sector perspective.⁽¹²⁾ We considered adherence if the patient took less than 90% of prescribed ART or the level of

non-adherence evaluated by the questionnaire CEAT-HIV.⁽¹³⁾ In Brazil, approximately 830,000 people are infected, but just 60% of them are undergoing ART.⁽¹⁴⁾

The analysis was also conducted from the perspective of the Brazilian Public Health System (payer perspective). The healthcare sector perspective considered medical costs covered by the Public Health System in a Federal Public Hospital. The outcome of this analysis was expressed as a ratio of incremental costs to incremental health outcomes of the intervention. The incremental cost-effectiveness ratios were calculated in 2017 US\$.

Interventions and Model Structure

The model structure is defined by the physical location of the patients and the intervention they received. The intervention included the single or association of ten different interventions. They are:

- Standard of care (SOC): included the clinical treatment and the explanation about TARV.
- The enhanced standard of care (eSOC): included the SOC plus, adherence counselling, short sessions on education and motivations.
- Telephone: included telephone calls to support patients.
- Short message service (SMS): included SMS sent to mobile phones.
- Behavioural skills training or medication adherence training (BST/MAT): included educational training to improve skills and improve adherence.
- Multimedia: included online Interventions by access of materials.
- Cognitive behavioural therapy (CBT): included CBT and counselling.
- Supporter: included support treatment adherence, medication managers, and directly observed therapy.
- Incentives: included financial incentives support adherence
- Device reminder: included electronic reminders.

The intervention characteristics and frequency during 48 weeks were shown in table 1.

Table 1. Main characteristics of interventions included in the study.

Intervention	Characteristics	Frequency at 48-weeks (range)	Sources
SOC	20-minute consultation with a physician	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
eSOC	20-minute consultation with a medical 20-minute consultation with a nurse	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Telephone	30-minute telephone consultation with a nurse Telephone cost/min	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
SMS	1 SMS	48 (24 – 336)	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
BST/MAT	75-minute consultation with a nurse	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Multimedia	Access anytime of multimedia content	336	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Cognitive behavioural therapy	75-minute consultation with a psychologist professional	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Supporter	20-minute consultation with a nurse	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Incentives	Mensual financial incentive	12	El-Sadr et al. ⁽¹⁶⁾
Device reminder	Daily reminder – device	336	Study database Kanters et al. ⁽¹⁵⁾

The interventions final included: Soc; eSOC, BST/MAT; BST/MAT plus CBT; BST/MAT plus device reminder; CBT; CBT plus device reminder; CBT plus incentives; CBT plus supporter; Device reminder; Multimedia BST/MAT; SMS; Supporter; Supporter plus device reminder; Supporter plus telephone; Telephone; SMS plus CBT. The patients cannot change the intervention during the 48-week. The tree-decision model was implemented in TreeAge Pro 2017 (TreeAge Software Inc.).

Model Inputs

We derived model inputs from one systematic review⁽⁶⁾ that evaluated the effectiveness of interventions to improving adherence to ART, linked to health administrative databases, and additional literature searches.

Health outcomes were measured regarding prevalence to adherence to ART. The adherence to ARV were identify by the "Questionnaire for the evaluation of adherence to antiretroviral treatment in people with HIV / AIDS" (CEAT - HIV)⁽¹⁷⁾ with 152 patients accessed by the first phase of the study TARV V (Antiretroviral Treatment V) conducted in infectious disease outpatient clinic at University Hospital of Santa Maria, Santa Maria, Brazil, from July 2016 to October 2017. This Hospital is a reference Centre in HIV treatment for the southern region of Brazil. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Santa Maria.

The odds ratios of ART adherence improvement was accessed by a recent systematic review.⁽¹⁵⁾

Costs of each intervention used perspective and characteristics of the payer for 48 weeks of treatment. Medical costs falling directly on the payer include costs of each intervention. The cost was obtained from an estimated of local data, was conducted according to established guidelines on person-level costing. All the interventions contain the SOC cost also. For the additional cost of adherent and non-adherent patients, we used the estimated of ARV, laboratory exams, and hospitalisation in one year.^(18, 19)

We did not discount cost and effectiveness outcomes, as the analysis was limited to 48 weeks. For simplicity, discounting was not used in sensitivity analyses assessing differential effectiveness time between strategies, which ran slightly more than 48 weeks. All data of model inputs are present in table 2.

Table 2. The estimated parameter for the economic cost-effectiveness analysis.

Parameter	Distribution parameters (range)	Distribution	Sources
Population-Based Model Inputs			
Adherence to ARV	29.6 (0.0;80.0)	Normal	Local data (mean) Kahana et al. ⁽¹¹⁾ (range)
Odds ratio for adherence on TARV			
SOC (reference)	1		Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
BST/MAT	1.32 (0.94 – 1.88)	Normal	Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
SMS	1.48 (1.00 – 2.16)	Normal	Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Supporter	1.25 (0.97 – 2.63)	Normal	Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Supporter plus telephone	6.74 (2.87 – 16.55)	Normal	Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
SMS plus CBT	2.67 (0.97 – 7.51)	Normal	Kanters et al. ⁽¹⁵⁾
Direct costs at 48 weeks			
SOC	157.02 (69,28 – 628.08)	Triangular	Local data
BST/MAT	362.38 (181.19 – 1,449.54)	Triangular	Local data
SMS	165.88 (82.94 – 690.08)	Triangular	Local data
Supporter	211.78 (105.89 – 847.14)	Triangular	Local data
Supporter plus device reminder	377.88 (212.03 – 1188.35)	Triangular	Local data
Supporter plus telephone	313.64 (156.82 – 1,050.84)	Triangular	Local data
SMS plus CBT	145.75 (72.88 – 595.29)	Triangular	Local data
Adherent patients*	2,525.58 (1,891,15 – 3,081.70)	Triangular	Sarti et al. ⁽²⁰⁾
Non-adherent patients*	2,685.64 (2,131.73 – 3,239.91)	Triangular	Sarti et al. ⁽²⁰⁾

*Accumulated inflation rate between December 2010 until January 2017, according to the Consumer Price Index reported by the Bureau of Labor Statistics.

Cost-Effectiveness Analysis

The projected health outcomes included the adherence to antiretroviral therapy. Effectiveness was defined intake of 95% or more of the prescribed ARV. Seventeen different methods for improving ART adherence were considered. The 6 adherence strategies (SOC, BST/MAT, SMS, Supporter, Supporter plus telephone, and SMS plus CBT) included in this analysis were the ones that conferred a (near-) statistically significantly improved adherence compared to the SOC, as well as the SOC for reference.

The projected economic outcomes included incremental costs, incremental effectiveness, the incremental cost per effectiveness. We did not use a cost-effectiveness threshold, because there is no reference of this threshold in Brazil. Additionally, the cost per percent increase in adherence was reported. This effectiveness measure cannot easily be related to a cost-effectiveness threshold. Results of cost-effectiveness analysis will be classified as possibly cost-effective (intervention more effective and less costly than the next least costly intervention), weakly dominated (intervention that presents lower effectiveness but has a smaller cost than the next highest ranked intervention), and dominated (intervention less effective and higher cost than the next least costly scenario).

Sensitivity Analysis

Monte Carlo probabilistic sensitivity analysis was utilised to assess the uncertainty in the model and the robustness of our results. We ran our model 100,000 times to estimated mean costs and meant effectiveness, and fitted distributions through an informal method to produce equal distributions to a formal Bayesian analysis with uninformative priors. ⁽²¹⁾

Role of the funding source

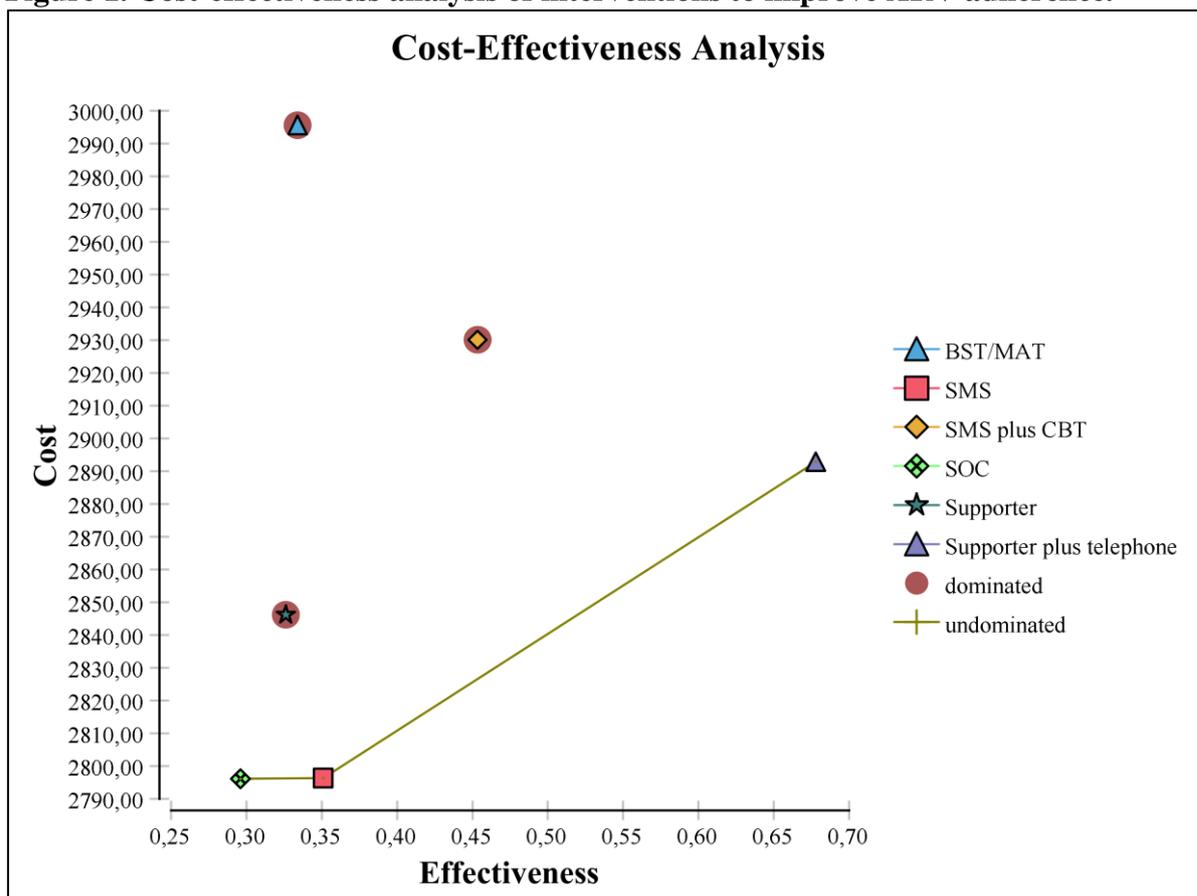
The sponsor of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. The authors had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.

RESULTS

Our base-case results are presented in Figure 1. They show that across all interventions to improve the adherence to ARV in HIV patients, we have two possibly cost-effective interventions (SMS, and Supporter plus telephone). The intervention based

in Supporter plus telephone could be defined as being the best, followed by SMS and Soc. Supporter plus telephone intervention incremental cost was US\$ 96,41 than the second-best performing intervention (SMS), and US\$ 96.64 than the last best performing intervention (SOC). Also, Supporter plus telephone intervention shows 33% and 38% more effectiveness than SMS and SOC, respectively.

Figure 1. Cost-effectiveness analysis of interventions to improve ARV adherence.



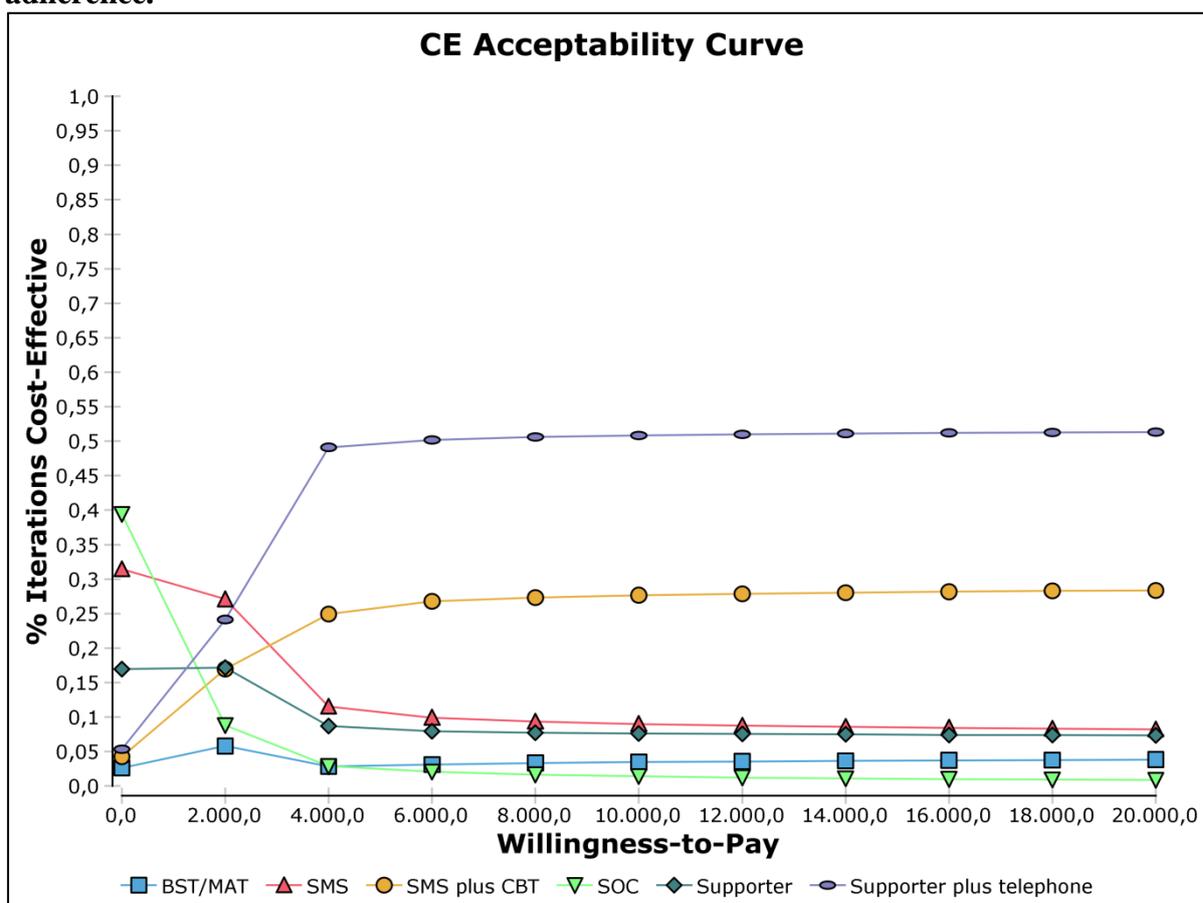
The ICER of SMS comparing to SOC was US\$ 4.20 per percent increase in adherence compared to the standard of care, and the ICER of Supporter plus telephone comparing to SMS was US\$ 294.85 per percent increase in adherence compared to the SMS-based intervention (table 3).

Table 3. Estimated cost, effectiveness, incremental cost-effectiveness, net monetary benefit and cost-effectiveness analysis of interventions to improve ARV adherence.

Strategy	Cost (US\$)	Eff	ICER	Interpretation
SOC	2,796.17	0.30	-	-
SMS	2,796.40	0.35	4.20	Cost-effective
Supporter	2,846.20	0.33	Dominated	Not Cost-effective
SMS plus CBT	2,892.81	0.45	Dominated	Not Cost-effective
BST/MAT	2,930.12	0.33	Dominated	Not Cost-effective
Supporter plus telephone	2,995.57	0.68	294.85	Cost-effective

The probabilistic sensitivity analysis verified that our base-case cost-effectiveness analysis is robust. The probabilistic sensitivity analysis shows that in the most hypothetical scenarios the intervention based in Supporter plus telephone is the best choice (Figure 2).

Figure 2. Probabilistic sensitivity analysis of interventions to improve ARV adherence.



DISCUSSION

The use of an SMS-based support and a telephone and supporter-based interventions are most likely to be cost-effective methods for improving ART adherence in the context of the Brazilian HIV-epidemic. However, the use of the SMS-based intervention presents a lower total cost of these two interventions, and may be considered more affordable. In Brazil, there are at least 498,000 people infected with HIV on ART. Consequently, the direct costs of an SMS-based adherence interventions represents an annual cost of approximately US\$114,540, while the supporter plus telephone intervention represents an annual cost of US\$ 48,126,720 per year.

In this analysis, people that received any intervention present a higher adherence to ARV after 48-weeks. This data supports the international guidelines that recommend the use of these interventions to promote the improved of adherence in HIV programmes, mainly because the adherence must be a lifetime intervention.⁽¹⁵⁾ Some of this interventions need trained professionals or are directly appropriate to a specific geographical scenery, for example, the literature recommends in Low-Middle income countries the use of interventions that can influence significant numbers of patients at reasonably lower cost.⁽¹⁵⁾

The literature shows that the use of Supporter plus telephone intervention is usually associated with high-risk populations, such as drug-user and patients with significant depression.^(15, 22-23) The use of this intervention must be directed to specific populations, and probably cannot be used as a general public intervention according to the previous recommendations, because of the need of trained professionals and geographical limitation.⁽¹⁵⁾ In this context, the SMS represents a meagre cost of implementation, can be automated and can reach any mobile phone owner, and usually is wellbeing accept by the population.⁽²⁴⁻²⁷⁾

Our finding that SMS intervention is one of the cost-effective choices when compared with the usual intervention corroborates with other international cost-effectiveness evaluations, in other diseases and evaluation factors.⁽²⁸⁻³⁰⁾ The use of SMS-based interventions has been used because the facility of implementation and the high capability to access all population of interested in an easy way.⁽³¹⁻³²⁾ Also, the use of information and communication technologies with standard care for adherence to ART encourages the access to care, establishment the connection between health services and patients, resulting in achieving better levels of adherence.⁽³³⁾ In the budget impact

analysis, the use of SMS intervention will produce substantial savings in HIV because the additional cost was mitigated by a reduction in costs elsewhere in the HIV cascade of care. The adherence interventions may have affected patient health-seeking behaviour differentially, which was not captured in this analysis. While the cost of the SMS intervention was low, for example, if it resulted in more visits to the clinician the true total cost may have been higher than assumed in this analysis. This type of resource utilization analysis was, however, outside the scope of this analysis.

This cost-effectiveness analyses to improve adherence to ARV have several strengths. First, to our knowledge, our search is the first cost-effectiveness analysis to compare seventeen interventions to improve adherence to ARV, considering costs in the Brazilian National Health Context. Second, we calibrated our model to the Brazilian HIV epidemic data, and this could lead to more accurate data predictions. Third, we evaluated seventeen different interventions, The previous studies published usually considered two or three interventions. Fourth, additional research can improve our model, They can compare the different frequency of interventions to adjust which is the best cost-effectiveness frequency of each intervention. Finally, the mix of interventions can be used according to the level of adherence to ART, aiming to reduce the potential transmission risk of HIV.

This present study has limitations. The odds ratio for improved adherence to ART was derived from a world prediction. This factor can be supper or underestimate of the actual influence of these interventions in the Brazilian Health Context. Although we use the latest available data for treatment effectiveness, this might further increase in future due to innovations in the use of therapeutic agents or investigation methods. Furthermore, we did not consider the long-term cost savings due to a reduction of infection or hospitalisation, and the administrative costs. The Soc intervention influenced all the costs and effectiveness. Even this limitations, the modelled results showed a proper evaluation and was minimised by the sensitivity analysis. As additional data can be incorporated into updated analyses when become published.

The study identified that SMS intervention presents best cost-effectiveness ratio to improve adherence to ART in patients infected with HIV. The use of Supporter plus telephone improved adherence and costs, comparing to SMS intervention, resulting in an incremental cost-effectiveness ratio of US\$ 4.20 per person. Concomitant use of SMS

with Soc intervention for all people infected with HIV should be seriously considered by Brazilian policymakers.

Contributors

WMS designed and analyzed the cost-effectiveness model, the sensitivity analysis, the costing of the interventions. WMS drafted the manuscript with substantial input from all coauthors. All authors approved the submitted version of the manuscript.

Declaration of interests

All the authors declare no competing interests.

Acknowledgments

This research was funded by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) from the Brazilian Government. The views expressed are those of the authors and not necessarily of the CNPq.

REFERENCES

1. UNAIDS. Global AIDS update. In: HIV/AIDS JUNPo, editor. Geneva: UNAIDS; 2016.
2. UNAIDS. Treat all: policy adoption and implementation status in countries. In: HIV/AIDS JUNPo, editor. Geneva: UNAIDS; 2017.
3. Schaecher KL. The importance of treatment adherence in HIV. *Am J Manag Care*. 2013 Sep;19(12 Suppl):s231-7. PubMed PMID: 24495293. Epub 2014/02/06. eng.
4. Mills EJ, Nachega JB, Buchan I, et al. Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan africa and north america: A meta-analysis. *JAMA*. 2006;296(6):679-90.
5. Boulle A, Schomaker M, May MT, Hogg RS, Shepherd BE, Monge S, et al. Mortality in Patients with HIV-1 Infection Starting Antiretroviral Therapy in South Africa, Europe, or North America: A Collaborative Analysis of Prospective Studies. *PLOS Medicine*. 2014;11(9):e1001718.
6. Kanters S, Park JJH, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet HIV*. 2016;4(1):e31-e40.

7. Mills EJ, Lester R, Thorlund K, Lorenzi M, Muldoon K, Kanters S, et al. Interventions to promote adherence to antiretroviral therapy in Africa: a network meta-analysis. *The Lancet HIV*. 2014;1(3):e104-e11.
8. Krishnaratne S, Hensen B, Cordes J, Enstone J, Hargreaves JR. Interventions to strengthen the HIV prevention cascade: a systematic review of reviews. *The Lancet HIV*. 3(7):e307-e17.
9. Rosen A, Spaulding A, Greenberg D, Palmer J, Neumann P. Patient Adherence: A Blind Spot in Cost-Effectiveness Analyses? 2009. 626-32 p.
10. Creese A, Floyd K, Alban A, Guinness L. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a systematic review of the evidence. *The Lancet*. 359(9318):1635-42.
11. Kahana SY, Rohan J, Allison S, Frazier TW, Drotar D. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. *AIDS Behav*. 2013 Jan;17(1):41-60. PubMed PMID: 22411426. Epub 2012/03/14. eng.
12. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, et al. Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: Second panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA*. 2016;316(10):1093-103.
13. Remor E. Systematic Review of the Psychometric Properties of the Questionnaire to Evaluate the Adherence to HIV Therapy (CEAT-VIH). *The Patient - Patient-Centered Outcomes Research*. 2013 June 01;6(2):61-73.
14. UNAIDS. Brazil: HIV and AIDS estimates. In: *HIV/AIDS JUNPo*, editor. Geneva: UNAIDS; 2015.
15. Kanters S, Park JJ, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JJ, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. *The lancet HIV*. 2017 Jan;4(1):e31-e40. PubMed PMID: 27863996. Epub 2016/11/20. eng.
16. El-Sadr WM, Donnell D, Beauchamp G, Hall HI, Torian LV, Zingman B, et al. Financial Incentives for Linkage to Care and Viral Suppression Among HIV-Positive Patients: A Randomized Clinical Trial (HPTN 065). *JAMA internal medicine*. 2017 Aug 01;177(8):1083-92. PubMed PMID: 28628702. Pubmed Central PMCID: PMC5604092. Epub 2017/06/20. eng.

17. Remor E. Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*. 2013;6(2):61-73.
18. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk management and healthcare policy*. 2014;7:35-44. PubMed PMID: 24591853. Pubmed Central PMCID: PMC3934668. Epub 2014/03/05. eng.
19. Acurcio Fde A, Puig-Junoy J, Bonolo Pde F, Braga Ceccato M, Guimaraes MD. Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil. *Rev Esp Salud Publica*. 2006 Jan-Feb;80(1):41-54. PubMed PMID: 16553259. Epub 2006/03/24. Analisis coste-efectividad de la adhesion inicial a la terapia antirretroviral entre individuos infectados por el VIH en Belo Horizonte, Brasil. spa.
20. Sarti FM, Nishijima M, Coelho Campino AC, Cyrillo DC. A comparative analysis of outpatient costs in HIV treatment programs. *Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)*. 2012 2012/09/01/;58(5):561-7.
21. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*: Oxford university press; 2015.
22. Wang H, Zhou J, Huang L, Li X, Fennie KP, Williams AB. Effects of nurse-delivered home visits combined with telephone calls on medication adherence and quality of life in HIV-infected heroin users in Hunan of China. *J Clin Nurs*. 2010 Feb;19(3-4):380-8. PubMed PMID: 20500277. Epub 2010/05/27. eng.
23. Williams AB, Wang H, Li X, Chen J, Li L, Fennie K. Efficacy of an evidence-based ARV adherence intervention in China. *AIDS Patient Care STDS*. 2014 Aug;28(8):411-7. PubMed PMID: 25046061. Pubmed Central PMCID: PMC4117258. Epub 2014/07/22. eng.
24. Bailey SC, Wismer GA, Parker RM, Walton SM, Wood AJJ, Wallia A, et al. Development and rationale for a multifactorial, randomized controlled trial to test strategies to promote adherence to complex drug regimens among older adults. *Contemporary Clinical Trials*. 2017;62:21-6.
25. Orr JA, King RJ. Mobile phone SMS messages can enhance healthy behaviour: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Health Psychology Review*. 2015;9(4):397-416.

26. Déglise C, Suzanne Suggs L, Odermatt P. SMS for disease control in developing countries: A systematic review of mobile health applications. *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2012;18(5):273-81.
27. Hall AK, Cole-Lewis H, Bernhardt JM. Mobile text messaging for health: A systematic review of reviews. *Annual Review of Public Health* 2015. p. 393-415.
28. Burn E, Marshall AL, Miller YD, Barnett AG, Fjeldsoe BS, Graves N. The cost-effectiveness of the MobileMums intervention to increase physical activity among mothers with young children: a Markov model informed by a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015 Apr 29;5(4):e007226. PubMed PMID: 25926145. Pubmed Central PMCID: PMC4420940. Epub 2015/05/01. eng.
29. Ramallo-Farina Y, Garcia-Perez L, Castilla-Rodriguez I, Perestelo-Perez L, Wagner AM, de Pablos-Velasco P, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of knowledge transfer and behavior modification interventions in type 2 diabetes mellitus patients--the INDICA study: a cluster randomized controlled trial. *Implement Sci*. 2015 Apr 09;10:47. PubMed PMID: 25880498. Pubmed Central PMCID: PMC4397722. Epub 2015/04/17. eng.
30. Wong CK, Jiao FF, Siu SC, Fung CS, Wong KW, Lam CL. Cost-Effectiveness of A Short Message Service (Sms) Intervention To Prevent Type 2 Diabetes Among Adults With Impaired Glucose Tolerance. *Value Health*. 2014 Nov;17(7):A348. PubMed PMID: 27200666. Epub 2014/11/01. eng.
31. Adler AJ, Martin N, Mariani J, Tajer CD, Owolabi OO, Free C, et al. Mobile phone text messaging to improve medication adherence in secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2017(4).
32. Beratarrechea A, Moyano D, Irazola V, Rubinstein A. mHealth Interventions to Counter Noncommunicable Diseases in Developing Countries: Still an Uncertain Promise. *Cardiology Clinics*. 2017;35(1):13-30.
33. Lima ICV, Galvão MTG, Alexandre HO, Lima FET, Araújo TL. Information and communication technologies for adherence to antiretroviral treatment in adults with HIV/AIDS. *International Journal of Medical Informatics*. 2016;92:54-61.

2.3. ARTIGO 3 - COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF NON-DRUG INTERVENTIONS TO INCREASE HIV VIRAL SUPPRESSION: AN ECONOMIC MODEL ANALYSIS

Esta versão foi submetida para o periódico “Public Health Nursing” ISSN: 0028-4793, Qualis A1 na Enfermagem e fator de impacto 0,788. Este está apresentado na versão original de submissão, conforme recomendação do Manual de Dissertações e Teses da UFSM (UFSM, 2015).

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF NON-DRUG INTERVENTIONS TO INCREASE HIV VIRAL SUPPRESSION IN BRAZIL: AN ECONOMIC MODEL ANALYSIS

Wendel Mombaque dos Santos¹, Brooke E Nichols², Stela Maris de Mello Padoin¹

1 – Postgraduate Nursing Program, Nursing Department, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

2 - Center for Global Health and Development, School of Public Health, Boston University, Boston, MA, USA. / Health Economics and Epidemiology Research Office, Department of Internal Medicine, School of Clinical Medicine, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa.

ABSTRACT

Introduction: Non pharmacological interventions can reduce the viral load and HIV transmission, with consequences to lowering morbidity and mortality. These interventions can also reduce the costs associated in patients with non-viral suppression. This study evaluated the cost-effectiveness non pharmacological interventions for increase HIV viral suppression.

Methods: this cost-effectiveness model evaluated nine different interventions to improve increase HIV viral suppression in Brazil. We estimated HIV viral load, odds ratio of the different interventions, estimated cost (in 2017 United States Dollar - US\$), cost-effectiveness, incremental cost-effectiveness ratio. Monte Carlo probabilistic sensitivity analysis was utilized to assess the uncertainty in the model and the robustness of our results.

Results: Over a 48-week of time horizon, SMS intervention is cost-saving and cost-effectiveness when compared to others non-drug interventions to improve viral suppression among HIV patients, resulting in a cost-saving at least of \$ 70.71, and a cost-effectiveness of \$ 3,448.01.

Conclusion: interventions to increase HIV viral suppression have a significant and direct impact on the HIV epidemic. The model has determined that SMS-based interventions have the potential to be cost-saving and cost-effective interventions in the Brazilian Public Health Context. This intervention is appropriate for a Public and National health

program in Brazil, because the direct impact on costs and effectiveness of antiretroviral treatment. Brazilian policymakers should consider implementation of the SMS as an integral part of the Standard of care in HIV patients.

INTRODUCTION

Maintain HIV viral suppression for long-term is a challenging in during the use of highly active antiretroviral therapy (HAART).⁽¹⁻²⁾ In the Brazil, maintain HIV viral suppression prevalence among adults was a problem, average 77% of the patients, achieve HIV viral suppression after 12 months, but during a period of 7 seven of observation this prevalence can reduce until 66%, and in areas with lower economic development or with poor access to health services the prevalence reduced to 61%.⁽³⁾ Supplementary intervention approaches are required, of which a capable option is non-drug interventions, such as counselling, short sessions on education and motivations, behavioural skills training or medication adherence training, cognitive behavioural therapy, and the use of technology or computer resources.⁽⁴⁾ Non-drug intervention has been shown to be highly efficacious among HIV patients during HAART, also used diurnal or long periods and is useful in different economic and cultural context.⁽⁴⁻⁵⁾

However, when considering a supplementary non-drug intervention programme in the Brazil for HIV patients during HAART, essential demands are whether it is cost-effective from a health-system perspective (National Public Health System [SUS] in the Brazil) and its economic impact. This study aims to evaluate the cost-effectiveness of insertion supplementary non-drug intervention programme to improve viral suppression among HIV patients in the Brazil in 2017. The alternative of proposing a supplementary non-drug intervention programme, rather than maintain the usual standard of care, was motivated by the efficacy of different interventions reported in a systematic review with network meta-analysis.⁽⁴⁾ However, they did not consider the costs of each intervention. In Brazil, there is a public health network composed of high, medium and low complexity services, which can offer the different interventions according to the need for physical, technological and human resources.

METHODS

Study design and Patients

This study is a cost-effectiveness analysis relating non-drug interventions to increase viral suppression in patients infected with HIV. This study uses the references

of the Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine based on a healthcare sector viewpoint.⁽⁶⁾ We considered HIV viral suppression the blood concentration lower than 50 copies/ml.⁽⁷⁻⁸⁾

The Brazilian Public Health System perspective was utilized in this analysis. The public healthcare sector perspective was considered. The outcome of this analysis was expressed as a ratio of incremental costs to incremental health outcomes of the intervention, and the incremental cost-effectiveness ratios were calculated in 2017 United States Dollar (US\$).

Interventions and Model Structure

The model structure is defined by the physical location of the patients and the intervention they received. The intervention included the single or association of ten different interventions. They are:

- Standard of care (SOC): included the clinical treatment and the explanation about TARV.
- The enhanced standard of care (eSOC): included the SOC plus, adherence counselling, short sessions on education and motivations.
- Telephone: included telephone calls to support patients.
- Short message service (SMS): included SMS sent to mobile phones.
- Behavioural skills training or medication adherence training (BST/MAT): included educational training to improve skills and improve adherence.
- Cognitive behavioural therapy (CBT): included CBT and counselling.
- Supporter: included support treatment adherence, medication managers, and directly observed therapy.
- Device reminder: included electronic reminders.

The intervention characteristics and frequency during 48 weeks were shown in table 1.

Table 1. Main characteristics of interventions included in the study.

Intervention	Characteristics	Frequency at 48-weeks (range)	Sources
BST/MAT	75-minute consultation with a nurse	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾
Cognitive behavioral therapy (CBT)	75-minute consultation with a phycologist professional	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾

Device reminder	Daily reminder – device	336	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾
eSOC	20-minute consultation with a medical 20-minute consultation with a nurse	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾
SMS	1 SMS	48 (24 – 336)	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾
SOC	20-minute consultation with a medical	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾
Supporter	20-minute consultation with a nurse	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾
Telephone	30-minute telephone consultation with a nurse Telephone cost/min	12 (6 – 48)	Study database Kanters et al. ⁽⁴⁾

The final interventions included: Soc; eSOC, BST/MAT; CBT; Device reminder; SMS; Supporter; Supporter plus telephone; Telephone. The patients cannot change the intervention during the 48-week. The tree-decision model was build in TreeAge Pro 2017 (TreeAge Software Inc.).

Model Inputs

The model data was derived from systematic review,⁽⁹⁾ which evaluate the effectiveness of interventions to improve viral suppression. Also we use health administrative databases, and additional literature searches.

Health outcomes were measured evaluating by laboratorial exam to evaluate the viral load concentration on 152 patients accessed by the first phase of the study TARV V (Antiretroviral Treatment V) led in infectious disease outpatient clinic at University Hospital of Santa Maria, Santa Maria, Brazil, from July 2016 to September 2017. This Hospital is a reference for HIV treatment in the southern region of Brazil. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Santa Maria.

The odds ratio of interventions to improve viral suppression of HIV was accessed by a recent systematic review.⁽⁴⁾ Interventions costs used perspective of the Brazilian Public Health System for 48 weeks of treatment. Medical costs falling directly on the payer include costs of each intervention. The cost was obtained from an estimated of local data, was conducted according to established guidelines on person-level costing. All the interventions contain the SOC cost also. For the additional cost of adherent and non-adherent patients, we used the estimated of ARV, laboratory exams, and hospitalization in one year.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

Cost and effectiveness outcomes were not discounted, and the analysis was limited to 48 weeks. For simplicity, discounting was not used in sensitivity analyses assessing

differential effectiveness time between strategies, which ran slightly more than 48 weeks. All data of model inputs are present in table 2.

Table 2. The estimated parameter for the economic cost-effectiveness analysis.

Parameter	Distribution parameters (range)	Distribution	Sources
Population-Based Model Inputs			
Non-viral suppression (≥ 50 copies/ml)	23%	Normal	Study database
Odds ratio for viral suppression			
SMS	1.34 (0.96 – 1.89)	Normal	Kanters et al. ⁽⁴⁾
SOC (reference)	1		Kanters et al. ⁽⁴⁾
Supporter	1.17 (0.90 – 1.51)	Normal	Kanters et al. ⁽⁴⁾
Direct costs at 48 weeks			
SMS	165.88 (82.94 – 690.08)	Triangular	Study database
SOC	157.02 (69.28 – 628.08)	Triangular	Study database
Supporter	211.78 (105.89 – 847.14)	Triangular	Study database
Annual treatment cost – Non-viral suppression *	3,674.28 (2,850.66 – 4,091.97)	Triangular	Acurcio et al. ^(ACURCIO FDE, PUIG-JUNOY, BONOLO PDE et al., 2006b)
Annual treatment cost – Viral suppression *	2486.42 (1,726.18 – 2,685.66)	Triangular	Acurcio et al. ^(ACURCIO FDE, PUIG-JUNOY et al., 2006b)

*Cost adjust from 2006 to 2017.

Cost-Effectiveness Analysis

The projected health outcomes included the viral load suppression. Effectiveness was defined patients with lower viral load 50 copies/ml. Nine different methods for improving ART adherence were considered. The 3 strategies (SOC, SMS, Supporter) included in this analysis were the ones that conferred a (near-) statistically significantly improved adherence compared to the SOC, as well as the SOC for reference.

The projected economic outcomes included incremental costs, incremental effectiveness, and the incremental cost per effectiveness. We did not use a cost-effectiveness threshold because there is no reference to this threshold in Brazil. Additionally, the cost per percent increase in adherence was reported. This effectiveness measure cannot easily be related to a cost-effectiveness threshold. Results of cost-effectiveness analysis will be classified as possibly cost-effective (intervention more

effective and less costly than the next least costly intervention), weakly dominated (intervention that presents lower effectiveness but has a smaller cost than the next highest ranked intervention), and dominated (intervention less effective and higher cost than the next least costly scenario).

Sensitivity Analysis

The Monte Carlo probabilistic sensitivity analysis was used to measure the uncertainty and the robustness of this economic model and results. The probabilistic sensitivity analysis with 100,000 samples to projected mean costs and effectiveness, and tailored dispersals to produce similar distributions to a proper Bayesian analysis.⁽¹³⁾

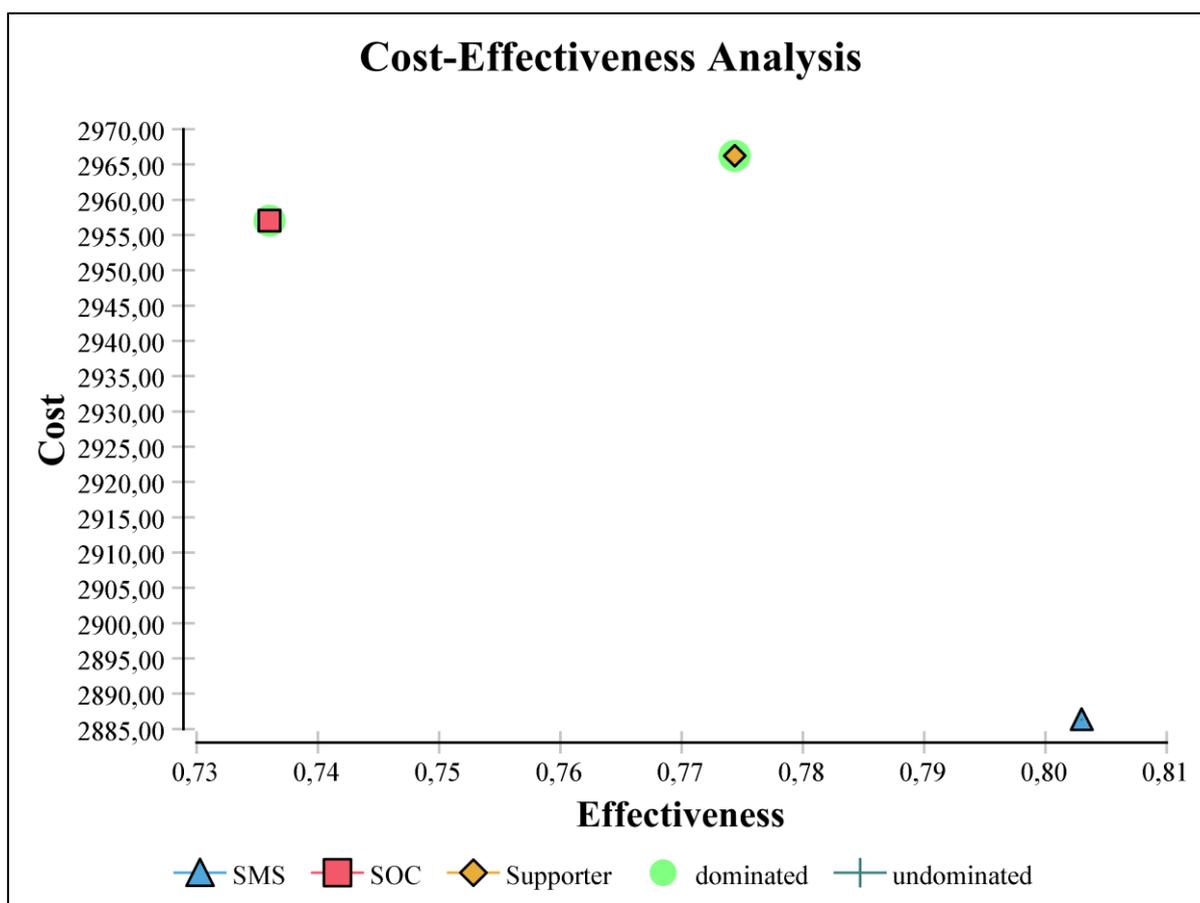
Role of the funding source

The supporter of the study did not influence study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. The authors had full access to all the data in the study and had final concern for the decision to submit for publication.

RESULTS

Our base-case results show that across all interventions to improve viral suppression in HIV patients that are undergoing ARV only SMS based intervention was cost-effective, as a demonstration in figure 1. The intervention based on SMS present the lower cost, followed by SOC and supporter. Also the SMS intervention present at least 3% more effectiveness, followed by supporter and SOC.

Figure 1. Cost-effectiveness analysis of interventions to improve viral suppression in HIV patients.



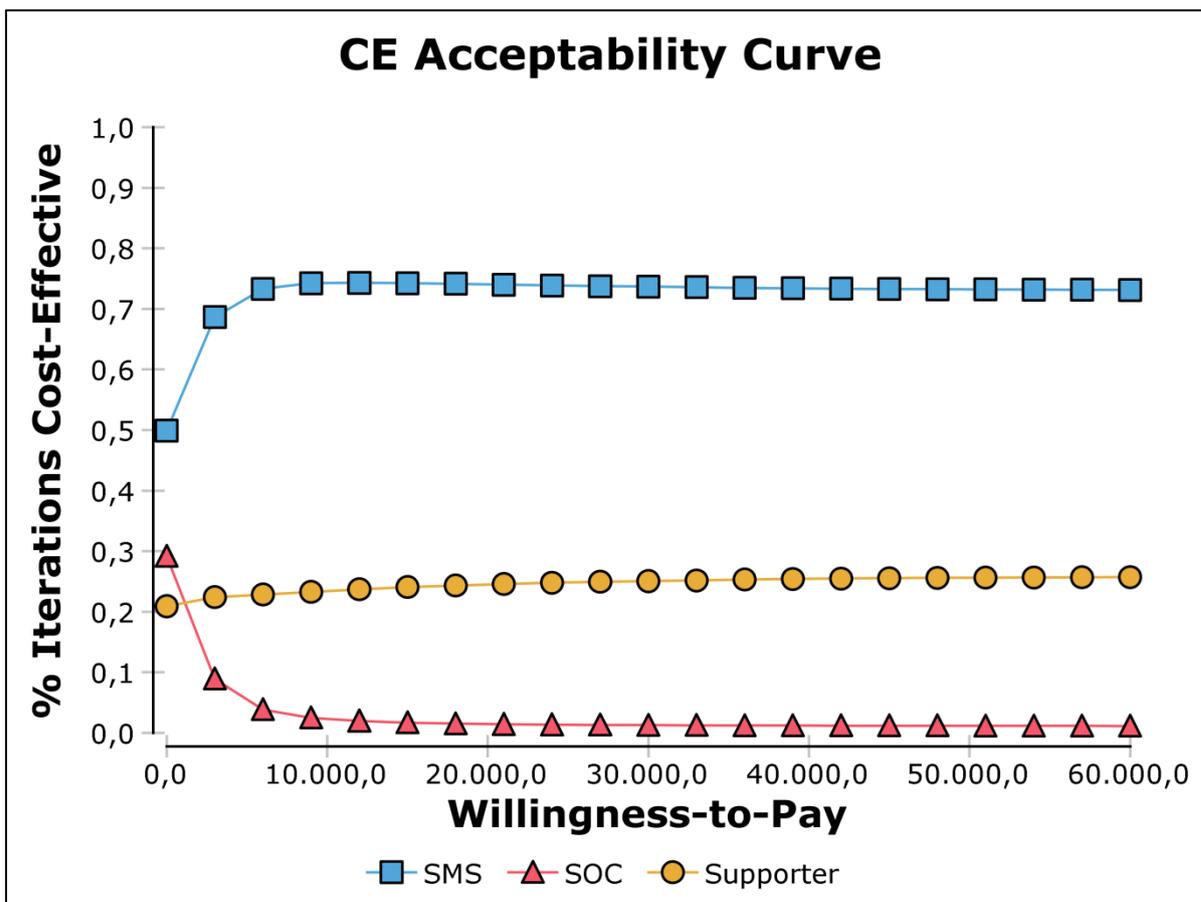
The ICER of other intervention comparing to SMS present negative values, showing that these interventions represent a loss of investment (table 3). This occurs because both other interventions present less effectiveness and higher cost.

Table 3. Estimated cost, effectiveness, incremental cost-effectiveness, net monetary benefit and cost-effectiveness analysis of interventions to improve viral suppression in HIV patients.

Strategy	Cost (US\$)	Eff	ICER	Interpretation
SMS	2886,33	0,80	-	Cost-effective
SOC	2957,04	0,74	Dominated	Not Cost-effective
Supporter	2966,23	0,77	Dominated	Not Cost-effective

The results of our probabilistic sensitivity analysis confirmed that our base-case cost-effectiveness analysis is robust. The probabilistic sensitivity analysis confirmations that in the all hypothetical scenarios the intervention based on SMS is the best choice. (Figure 2).

Figure 2. Probabilistic sensitivity analysis of interventions improves viral suppression in HIV patients.



DISCUSSION

The outcomes of our economic analysis and modelling study recommend that the use of SMS sent to mobile phones among HIV patients during HAART in the Brazil with the suitability standards proposed is cost-effectiveness, caused by a reduction in HIV complications, exams, and hospitalizations. These results are reliable and robust to considerable variations in the primary variables. Though the introduction of SMS intervention is cost-saving and cost-effectiveness when compared to others non-drug interventions to improve viral suppression among HIV patients, resulting in a cost-saving at least of \$ 70.71, and a cost-effectiveness of \$ 3,448.01.

Agreement of SMS intervention among the HIV patients during HAART is a fundamental factor for the economic and social impact of such an intervention. The use of SMS interventions is consolidated for various types of pathologies and has demonstrated efficacy in the context of HIV during pre- and post-exposure, prevention of mother-to-child transmission, and for continuous treatment.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Our model found that expand intervention based on SMS among the eligible population the economic and health benefit will be extended. The cost-saving, considering the eligible population in

Brazil is about 498,000 HIV infected persons, depends on the percentage of coverage of this population and the risk of HIV transmission for those who are not receiving the intervention.⁽²⁾ Additionally, the effectiveness of the intervention programme will be contingent on HIV diagnosis, so campaigns should be maintained for early diagnosis.⁽¹⁷⁾ The use of SMS intervention has demonstrated be more critical in reducing the viral load of HIV infection and is more cost-effective than the other interventions in this base case scenario.

In our economic model, we presumed that the Standard of care would continue, and the SMS intervention will be supplementary. Also, we must assume that not be all the patients who will accept to receive SMS intervention. Different intervention has been tested in recent years at the local and global level, especially in services that have a high association with universities.⁽¹⁸⁾ However, there have been occasional interventions and its long-term impact on quality of life, clinical complications avoided, and transmission reduction cannot be evaluated. Within our economic model, we predicted an increase of HIV viral suppression in one year, and we consider that the continuous use of this intervention can decline the number of new HIV infections in middle or long term.

According to coverage of the healthcare network, economic and social factors, the effectiveness of non-pharmacological interventions to improve viral suppression can be over or underestimated, although the SMS intervention has maintained excellent efficiency in the different contexts in which it was studied.⁽¹⁹⁻²⁰⁾ We considered different values of effectiveness and costs of the interventions, but this variance in the primary data did not influence our main suppositions.

The main reasons of the best effectiveness of SMS interventions consist in automatic sending of messages, delivery of different information about the treatment, ease of access by patients and the possibility of searching for more information on the part of the patients, reducing the perceived stigma.⁽²¹⁻²⁴⁾ Another factor to be taken into account is that it can access patients even in uninsured areas and does not depend so much on economic factors as the interventions that require the subscription of a mobile internet service.⁽²¹⁻²⁴⁾ In other words, people who have received interventions based on sending SMS can access the information in any place, in a secure, free and constant way.

Although the substantial evidence, one of the remaining concerns about the national implementation of SMS intervention is the need for periodic monitoring of this effect and the emergence of new interventions to maintain a follow-up cycle always to

use the best cost-effectiveness intervention. The use of information and communication technologies in the context of healthcare practice receives increasing attention and attention, mainly due to the different possibilities of use as tools for teaching, research, administration, and practice, thus constituting a link between theory and practice.^(5, 25)

Cost-effectiveness evaluations show that SMS interventions among people HIV infection was performed in Canada,⁽²⁶⁾ Cameroon,⁽²⁷⁾ Ghana,⁽²⁸⁾ Kenya,⁽²⁹⁾ Switzerland,⁽³⁰⁾ and the US.⁽³¹⁾ However, our study was the first to evaluate the cost-effectiveness of non-drug interventions to improve viral suppression, especially in the Brazilian Public Health context.

This present study has limitations. First, the odds ratio for improved adherence to ARV was derived from a world prediction. This factor can be support or underestimate of the actual influence of these interventions in the Brazilian Health Context. Although we use the latest available data for treatment effectiveness, this might further increase in future due to innovations in the use of therapeutic agents or investigation methods. Second, we did not consider the long-term cost savings due to a reduction of infection or hospitalization, and the administrative costs. Third, The SMS intervention influenced all the costs and effectiveness. Fifth, the model is a mathematical interpretation of reality. Even these limitations, the modeled results showed a proper evaluation and was minimised by the sensitivity analysis, and supplementary data can be unified into updated analyses when become published.

This economic model shows that the SMS based intervention among HIV patients is cost-effectiveness and cost-saving. Brazilian policymakers should consider implementation of the SMS as an integral part of the Standard of care in HIV patients

Contributors

WMS designed and analyzed the cost-effectiveness model, the sensitivity analysis, the costing of the interventions. WMS drafted the manuscript with substantial input from all coauthors. All authors approved the submitted version of the manuscript.

Declaration of interests

All the authors declare no competing interests.

Acknowledgments

This research was funded by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) from the Brazilian Government. The assessments expressed are those of the authors and not necessarily of the CNPq.

REFERENCES

1. Yehia BR, Stephens-Shields AJ, Fleishman JA, Berry SA, Agwu AL, Metlay JP, et al. The HIV Care Continuum: Changes over Time in Retention in Care and Viral Suppression. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129376.
2. Saffier IP, Kawa H, Harling G. A scoping review of prevalence, incidence and risk factors for HIV infection amongst young people in Brazil. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17(1).
3. Grangeiro A, Escuder MM, Cassenote AJ, Souza RA, Kalichman AO, Veloso VG, et al. The HIV-Brazil cohort study: design, methods and participant characteristics. *PLoS One*. 2014;9(5):e95673.
4. Kanters S, Park JJ, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. *The lancet HIV*. 2017;4(1):e31-e40.
5. Wildevuur SE, Simonse LW. Information and communication technology-enabled person-centered care for the "big five" chronic conditions: scoping review. *J Med Internet Res*. 2015;17(3):e77.
6. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, et al. Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: Second panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA*. 2016;316(10):1093-103.
7. May MT, Gompels M, Delpech V, Porter K, Orkin C, Kegg S, et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4R cell count and viral load response to antiretroviral therapy. *AIDS*. 2014;28(8):1193-202.
8. Margolis DM, Garcia JV, Hazuda DJ, Haynes BF. Latency reversal and viral clearance to cure HIV-1. *Science*. 2016;353(6297).
9. Kanters S, Park JJH, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet HIV*. 2016;4(1):e31-e40.
10. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. Risk management and healthcare policy. 2014;7:35-44.

11. Acurcio Fde A, Puig-Junoy J, Bonolo Pde F, Braga Ceccato M, Guimaraes MD. Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil. *Rev Esp Salud Publica*. 2006;80(1):41-54.
12. Acurcio Fde A, Puig-Junoy J, Bonolo Pde F, Braga Ceccato M, Guimaraes MD. [Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil]. *Rev Esp Salud Publica*. 2006;80(1):41-54.
13. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*: Oxford university press; 2015.
14. DeKoekkoek T, Given B, Given CW, Ridenour K, Schueller M, Spoelstra SL. mHealth SMS text messaging interventions and to promote medication adherence: an integrative review. *J Clin Nurs*. 2015;24(19-20):2722-35.
15. Haberer JE. Current concepts for PrEP adherence in the PrEP revolution: from clinical trials to routine practice. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11(1):10-7.
16. Orr JA, King RJ. Mobile phone SMS messages can enhance healthy behaviour: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Health Psychol Rev*. 2015;9(4):397-416.
17. dos Santos WM, de Mello Padoin SM, de Souza Magnago TSB, de Lima Dalmolin G, Zuge SS. Factors involved between social support and self-efficacy in HIV-infected individuals. *Scientia Medica*. 2015;25(2).
18. Drewes J, Gusy B, Von Rüden U. More than 20 years of research into the quality of life of people with HIV and AIDS - A descriptive review of study characteristics and methodological approaches of published empirical studies. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. 2013;12(1):18-22.
19. Da Costa TM, Barbosa BJP, D.A.G EC, Sigulem D, De Fátima Marin H, Filho AC, et al. Results of a randomized controlled trial to assess the effects of a mobile SMS-based intervention on treatment adherence in HIV/AIDS-infected Brazilian women and impressions and satisfaction with respect to incoming messages. *International Journal of Medical Informatics*. 2012;81(4):257-69.
20. Scott C, Teague A, Menon-Johanssen A, Jones R, Sullivan A. A study to assess acceptability of partner notification via Short Message Service text messaging (SMS). *HIV Medicine*. 2010;11:49.
21. Park LG, Howie-Esquivel J, Dracup K. A quantitative systematic review of the efficacy of mobile phone interventions to improve medication adherence. *J Adv Nurs*. 2014;70(9):1932-53.

22. Staessen J. [Technology to improve adherence in community pharmacy: a literature review]. *J Pharm Belg*. 2015(1):16-23.
23. Campbell JI, Haberer JE. Cell Phone-Based and Adherence Device Technologies for HIV Care and Treatment in Resource-Limited Settings: Recent Advances. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015;12(4):523-31.
24. Kannisto KA, Koivunen MH, Valimaki MA. Use of mobile phone text message reminders in health care services: a narrative literature review. *J Med Internet Res*. 2014;16(10):e222.
25. Wolf B, Herzog K. Electronics for better healthcare. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(2 Suppl):2-7.
26. van der Kop ML, Memetovic J, Patel A, Marra F, Sadatsafavi M, Hajek J, et al. The effect of weekly text-message communication on treatment completion among patients with latent tuberculosis infection: study protocol for a randomised controlled trial (WelTel LTBI). *BMJ Open*. 2014;4(4):e004362.
27. Bigna JJ, Noubiap JJ, Kouanfack C, Plottel CS, Koulla-Shiro S. Effect of mobile phone reminders on follow-up medical care of children exposed to or infected with HIV in Cameroon (MORE CARE): a multicentre, single-blind, factorial, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(7):600-8.
28. L'Engle KL, Green K, Succop SM, Laar A, Wambugu S. Scaled-Up Mobile Phone Intervention for HIV Care and Treatment: Protocol for a Facility Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2015;4(1):e11.
29. Patel AR, Kessler J, Braithwaite RS, Nucifora KA, Thirumurthy H, Zhou Q, et al. Economic evaluation of mobile phone text message interventions to improve adherence to HIV therapy in Kenya. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(7):e6078.
30. Junod Perron N, Dao MD, Righini NC, Humair JP, Broers B, Narring F, et al. Text-messaging versus telephone reminders to reduce missed appointments in an academic primary care clinic: a randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:125.
31. Christopoulos KA, Riley ED, Tulsy J, Carrico AW, Moskowitz JT, Wilson L, et al. A text messaging intervention to improve retention in care and virologic suppression in a U.S. urban safety-net HIV clinic: study protocol for the Connect4Care (C4C) randomized controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2014;14:718.

2.4. ARTIGO 4 - INTERVENÇÕES BASEADAS EM SMS PODEM REDUZIR 263.000 NOVAS INFECÇÕES DE HIV E ECONOMIZAR R\$ 14 BILHÕES EM 20 ANOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E MODELO ECONOMICO

Esta versão será submetida para o periódico “Revista Latino-Americana de Enfermagem” ISSN: 1518-8345, Qualis A1 na Enfermagem e fator de impacto 0,34. Este está apresentado na versão original de submissão, conforme recomendação do Manual de Dissertações e Teses da UFSM (UFSM, 2015).

INTERVENÇÕES BASEADAS EM SMS PODEM REDUZIR 263.000 NOVAS INFECÇÕES DE HIV E ECONOMIZAR R\$ 14 BILHÕES EM 20 ANOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO E MODELO ECONOMICO

Wendel Mombaque dos Santos¹, Stela Maris de Mello Padoin¹

1 – Postgraduate Nursing Program, Nursing Department, Federal University of Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

Desde o início da epidemia de infecções por HIV, datados do início da década de 1980, houve um aumento progressivo de infecções ao longo do tempo. Desde o surgimento e registro dos primeiros casos, aproximadamente 70 milhões de pessoas contraíram a infecção e destas cerca de 35 milhões foram a óbito.¹

Estima-se, atualmente, que cerca de 37 milhões de pessoas vivam com HIV no mundo e trata-se de uma das principais ameaças para a saúde para o ano de 2019, principalmente nos países de baixa ou média renda.¹ Apesar de todos os progressos alcançados nos últimos anos, a patologia continua a se disseminar pelo mundo, levando a 1,8 milhões de novas infecções/ano e 1 milhão de mortes/ano.¹

O tratamento antirretroviral para a infecção pelo HIV foi um dos maiores progressos alcançados no combate a esta epidemia, porém sua efetividade e eficácia dependem de uma série de fatores associados a adesão dos pacientes.² A inadequada adesão ao tratamento acarreta na elevação da carga viral circulante e, conseqüentemente, interfere diretamente no controle da infecção. Adicionalmente há o impacto na expectativa de vida do paciente e influência nos custos médicos relacionados à progressão da doença, complicações, hospitalizações e o tratamento de novas infecções.^{3,4}

No Brasil, o tratamento antirretroviral foi introduzido ano de 1996, tendo como princípios o acesso universal e gratuito aos serviços de saúde e medicamentos, conforme o regimento da política do sistema de saúde brasileiro.⁵⁻⁷ Esta política alcançou bons resultados, principalmente no que tange à diminuição da morbi/mortalidade, redução de internações e dos custos do tratamento, levando a taxas semelhantes à de países desenvolvidos.⁵⁻⁷

No entanto, o sucesso da política brasileira ainda esbarra na má adesão dos pacientes ao tratamento antirretroviral o que vai além do acesso gratuito ao tratamento.^{8,9} Há necessidade de investimento em ações e estratégias que possam amenizar as diferenças culturais, sociais e econômicas destes pacientes, colaborando na melhora da adesão e eficácia do tratamento.¹⁰⁻¹⁴

Nos últimos anos, algumas revisões sistemáticas mostraram diferentes intervenções para melhorar a adesão ao tratamento antirretroviral, mas nenhuma realizou uma avaliação sob a ótica econômica.¹⁰⁻¹⁴ Nesse sentido, intervenções não medicamentosas e, do ponto de vista econômico, custo-efetivas, tais como o envio de mensagens de texto, podem auxiliar na manutenção da adesão ao longo do tratamento antirretroviral sem dispensar altos custos ao sistema de saúde.¹⁵ Além disso, poucos estudos estimam o impacto destas intervenções no cenário populacional, considerando seus custos e possibilidade de redução de novas infecções.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a razão de custo-efetividade, por meio de uma coorte dinâmica, do envio de mensagens de texto comparado ao tratamento padrão para redução da carga viral de pacientes infectados com HIV. Adicionalmente foram avaliadas a quantidade de novas infecções prevenidas e o impacto orçamentário como forma de propor uma ação custo-efetiva para melhoria da adesão e diminuição das taxas de infecção pelo HIV.

MÉTODO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado que serviu como base para o desenvolvimento de um modelo de coorte dinâmica com estados de markov para comparar o tratamento padrão para pessoas infectadas com HIV *versus* a estratégia alternativa do envio de mensagem de textos pelo telefone associados ao tratamento padrão. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o checklist *CHEERS Task Force Report*.¹⁶

A condução do ensaio clínico randomizado foi necessária devido à ausência de informações na literatura frente a melhor frequência de envio de mensagens de texto para redução da carga viral no contexto do sistema público de saúde do Brasil (SUS).

Ensaio Clínico Randomizado

O ensaio clínico randomizado prospectivo e duplo cego, foi realizado no Hospital Universitário de Santa Maria, vinculado a Universidade Federal de Santa Maria, durante o período de julho de 2016 a outubro de 2018, com o intuito de avaliar o impacto na carga viral do envio de mensagens de texto pelo celular. O referido Hospital atende cerca de 1200 pessoas infectadas pelo HIV, das quais 500 estão em acompanhamento no ambulatório de doenças infecciosas e as demais comparecem ao serviço para realização de exames laboratoriais e retirada de medicamentos. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria.

A população foi composta por adultos (15 anos ou mais) infectados por HIV e que estavam em tratamento antirretroviral por pelo menos 3 meses. Os critérios de exclusão foram: apresentar alguma limitação que dificultasse a compreensão ou expressão verbal e estar em regime penitenciário, pela indisponibilidade de acesso a telefones celulares.

Para o cálculo amostral foi considerado $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,2$, $q_1 = 0,25$; $q_2 = 0,25$, $q_0 = 0,5$, $P_0 = 0,85$ e $P_1 = 0,6$, sendo utilizada seguinte fórmula: $A = Z\alpha\sqrt{P(1-P)(1/q_1 + 1/q_0)} = 1.750$; $B = Z\beta\sqrt{P_1(1-P_1)(1/q_1) + P_0(1-P_0)(1/q_0)} = 0.722$; $C = (P_1-P_0)^2 = 0.063$; Pop. Total = $N = (A+B+C)^2/C = 147$. Ao ser aplicada a fórmula, obteve-se uma população total mínima de 147 participantes. A seleção dos participantes foi realizada de forma randomizada aleatória.

As intervenções foram realizadas conforme os seguintes grupos:

- Grupo controle – receberam os lembretes das consultas e a checagem mensal do recebimento de mensagens.
- Grupo intervenção A – receberam os lembretes das consultas, checagem mensal do recebimento de mensagens e uma mensagem de texto semanal de apoio social.
- Grupo intervenção B – receberam os lembretes das consultas, checagem mensal do recebimento de mensagens e uma mensagem de texto quinzenal de apoio social.

Não houve um grupo com mensagens diárias e mensais, tendo como base estudos que mostraram que essas frequências de envio são menos eficazes do que as semanais ou quinzenais, assim como as mensagens de texto utilizadas nos grupos intervenção, tem como base o quadro conceitual.¹⁷ As mensagens enviadas não informavam o diagnóstico de infecção pelo HIV, respeitando a privacidade deste diagnóstico. As mensagens foram enviadas na seguinte ordem, com base em domínios de suporte social:

- Mantenha-se forte. Nós do Hospital Universitário de Santa Maria nos preocupamos e cuidamos de você.
- Todo mundo se sente triste às vezes. Lembre-se que você pode conversar sobre depressão na sua próxima consulta.
- Sorria, respire e vá em frente.

- Invista em sua saúde. Lembre-se de ingerir alimentos saudáveis e praticar atividades físicas.
- Seja ativo em sua saúde. Mantenha suas consultas programadas.
- Tem tomado a medicação? Elas ajudam, mesmo se você ache que não estão funcionando.

A coleta de dados foi realizada mediante a aplicação de um questionário de caracterização da população de adultos infectados pelo HIV. A coleta de dados ocorreu em 3 momentos distintos: Momento 1 –questionários de caracterização da população e carga viral (mês 0); Momento 2 – carga viral (mês 3); Momento 3 – carga viral (mês 6).

A análise dos dados foi realizada por meio da análise descritiva das variáveis e por regressão com o intuito de avaliar o *hazard ratio* para redução dos valores de carga viral, sendo considerados os valores inferiores a 50 cópias/ml.

Modelo de coorte dinâmica

O modelo de coorte dinâmica foi baseado em uma coorte hipotética de 210.659.013 pessoas, das quais 827.000 estavam infectadas pelo HIV no Brasil em 2019, sendo estudada por um período de 20 anos. A análise foi realizada pelo Software TreeAge Pro 2019, TreeAge Software Inc., Williamstown, MA.

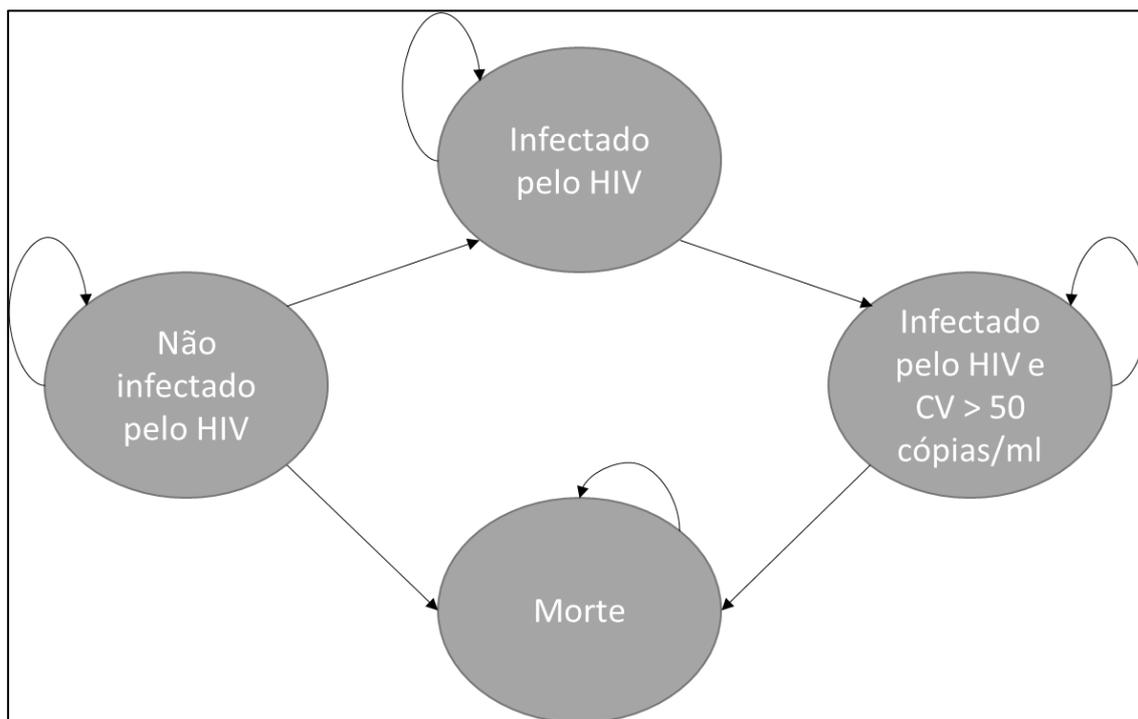
O modelo foi baseado em taxas de prevalência de infecções pelo HIV no Brasil considerando o ano de 2017. O período de 20 anos foi escolhido para demonstrar a cadeia de infecção do HIV, na qual é importante manter as pessoas infectadas com baixos valores de carga viral para evitar o risco de transmissão do vírus. Neste cenário não foram considerados possíveis surtos de infecção.

A análise comparou duas estratégias: o tratamento padrão fornecido pelo sistema único de saúde e uma estratégia alternativa com a inclusão do envio de mensagens de

texto ao tratamento padrão (a frequência de envio mais efetiva). De acordo com o diagrama do modelo (Figura 1), a estratégia de tratamento considera quatro estados de transição, os quais são alterados em ciclos anuais:

- Pessoas não infectadas pelo HIV, ou seja, estão suscetíveis a infecção. A cada ciclo estas podem permanecer não infectadas, adquirir a infecção pelo HIV ou evoluir a óbito.
- Pessoas Infectadas pelo HIV e com carga viral superior a 50 cópias/ml, ou seja, são as pessoas que tem a possibilidade de transmitir o vírus. A cada ciclo estas podem permanecer infectadas, evoluir para carga viral indetectável ou evoluir a óbito.
- Pessoas em tratamento e com carga viral indetectável (carga viral inferior a 50 cópias/ml), ou seja, estão com HIV, mas não tem a possibilidade de transmitir o vírus. A cada ciclo estas podem com a carga viral infectável ou evoluir a óbito.
- Pessoas que evoluem a óbito, o qual pode ou não ter relação com a situação de infecção. As pessoas que estão nesse ciclo não têm possibilidade de alterar para outro estado de saúde.

Figura 1. Modelo de markov.



A análise econômica foi realizada sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde do Brasil. A perspectiva do sistema público de saúde incluiu os custos médicos diretos (consulta médica, medicamentos, exames laboratoriais e internações devido a complicações). Os custos foram estimados em reais, com referência ao ano de 2018 (US\$ = 1,00 - R\$ 3,89). Custos e efetividades futuros foram descontado a 5% ao ano.

Os dados de efetividade foram baseados nos dados oriundos do ECR (redução da carga viral) e dados provenientes da literatura (taxa de infecção geral). No modelo foi considerado que somente 90% dos pacientes infectados por HIV tem conhecimento de sua condição sorológica.

Os dados de custo foram estimados no custo do envio de mensagem de texto semanal pelo período de 1 ano, os custos do tratamento de pessoas com carga viral indetectável e o custo do tratamento de pessoas com carga viral detectável. O custo do tratamento considerou a possibilidade de internações e o respectivo custo, assim como a necessidade maior ou menor de exames laboratoriais.

A análise multivariada verificou o impacto do conjunto de variáveis no modelo, a qual foi realizada pela simulação de Monte Carlo (100.000 interações), que escolhe aleatoriamente valores das distribuições de parâmetros para estimar conjuntamente os custos e efeitos de cada estratégia.

As variáveis e os valores utilizados para estimar os parâmetros para as distribuições foram descritos na Tabela 1.

Tabela 1– Parâmetros do modelo.

Parâmetro	Valor
População inicial – não infectados por HIV	210.659.013
População inicial – infectados por HIV	285150
População inicial – infectados por HIV e carga viral < 50 cópias/ml	541850
População inicial – mortos	0
Horizonte temporal (anos)	20
Ciclos por ano	1
Taxa de mortalidade anual – não infectados por HIV	0,00647
Taxa de mortalidade anual – infectados por HIV	0,0066284
Taxa de mortalidade anual – infectados por HIV e carga viral < 50 cópias/ml	0,006518
Taxa de natalidade	0,01461
Taxa de desconto	0,05
Utility – não infectados por HIV	1,00
Utility – infectados por HIV	0,50
Utility - infectados por HIV e carga viral < 50 cópias/ml	0,70
Taxa de infecção (beta)	0,15
Custo anual - infectados por HIV	7430,56
Custo anual - infectados por HIV e carga viral < 50 cópias/ml	3867,75
Custo anual – SMS semanal	12,00
Efetividade – SMS (<i>hazard ratio</i>)	1,2683
Efetividade – tratamento padrão	0,101030524

RESULTADOS

Ensaio Clínico Randomizado

Participaram do estudo inicialmente 168 indivíduos, no entanto 156 indivíduos finalizaram o ensaio clínico randomizado. Dentre os indivíduos que não concluíram a pesquisa 1 desistiu, 1 evoluiu a óbito e 10 não compareceram para a coleta de dados final. Os indivíduos incluíram eram predominantemente do sexo feminino (57,1%; $n = 89$), convivia com esposo ou companheiro (51,3%; $n = 80$) e adquiriram o HIV por transmissão sexual (69,9%; $n = 109$).

Referente aos valores de carga viral circulante conforme os grupos foi verificado que no grupo controle houve aumento no período estudado (carga viral pré = 2.638,85; carga viral pós = 11.890,31; $p = 0,001$), no grupo intervenção A (envio SMS semanal) houve uma redução no período estudado (carga viral pré = 4.598,92; carga viral pós = 5,68; $p = 0,002$) e no grupo B (envio SMS quinzenal) não houve diferença estatisticamente significativa no período estudado (carga viral pré = 854,11; carga viral pós = 3.367,83; $p = 0,649$). Desta forma o envio de SMS semanal apresentou 1,26 vezes maior a chance de apresentarem carga viral inferior a 50 cópias/ml, quando comparado ao grupo não submetido a intervenção.

Análise de coorte dinâmica

O modelo estimou que com a tratamento padrão, 29.386.767 pessoas da coorte de 2019 morreriam e 2.011.964 estariam infectadas por HIV no período de 20 anos. Esses casos resultariam em R\$ 141 bilhões em custos totais de tratamento. A estratégia alternativa (SMS) evitaria 263.424 novas infecções por HIV e 282 mortes no período de 20 anos, ao comparar com o tratamento padrão. A estratégia alternativa resultaria em uma economia de R\$ 14 bilhões nos custos de tratamento (Tabela 2).

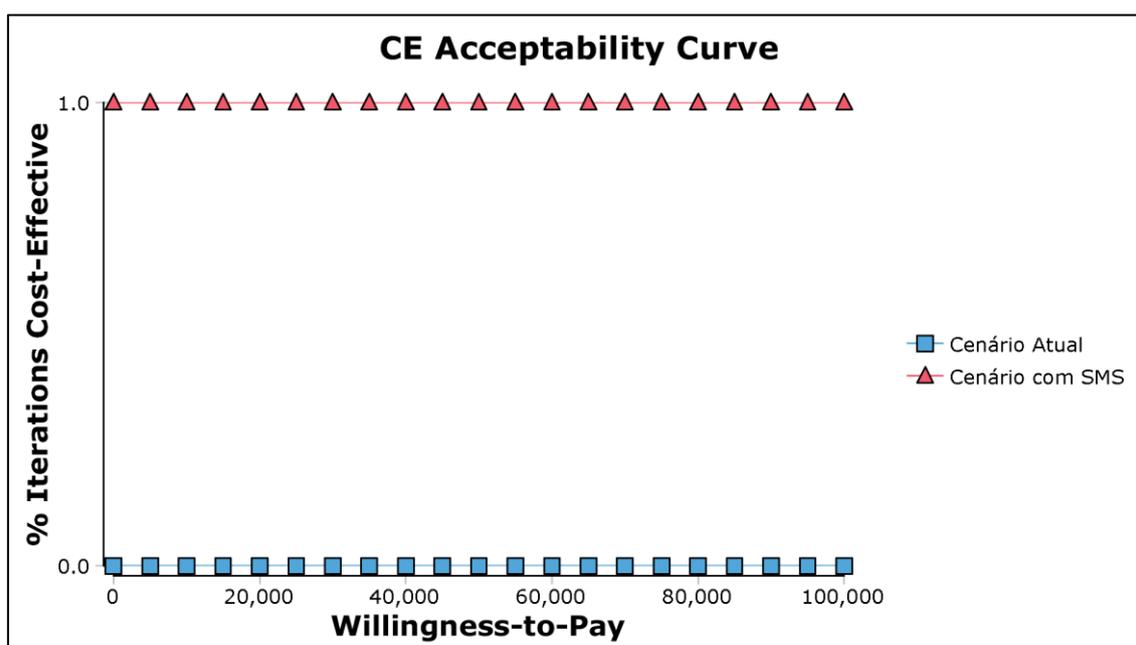
Tabela 2. Tratamento padrão

Ano	Não infectados		Infectados		Carga viral indetectável		Mortes		Custo cumulativo	
	Cenário Atual	Cenário SMS	Cenário Atual	Cenário SMS	Cenário Atual	Cenário SMS	Cenário Atual	Cenário SMS	Cenário Atual	Cenário SMS
2019	209.832.013	209.832.013	285.150	285.150	541.850	541.850	-	-	4.214.564.522	4.224.488.522
2020	211.513.910	211.513.910	298.465	291.572	565.731	572.624	1.358.635	1.358.635	8.616.136.229	8.611.886.617
2021	213.208.094	213.209.124	312.395	298.133	590.736	603.970	2.728.360	2.728.359	13.213.248.604	13.165.116.514
2022	214.914.599	214.917.752	326.968	304.834	616.918	635.902	4.109.265	4.109.262	18.014.815.697	17.887.162.131
2023	216.633.457	216.639.894	342.214	311.680	644.330	668.432	5.501.442	5.501.437	23.030.148.567	22.781.070.170
2024	218.364.698	218.375.650	358.161	318.673	673.029	701.574	6.904.983	6.904.974	28.268.972.369	27.849.951.221
2025	220.108.348	220.125.121	374.843	325.815	703.074	735.342	8.319.980	8.319.967	33.741.444.138	33.096.980.889
2026	221.864.430	221.888.408	392.292	333.110	734.526	769.750	9.746.528	9.746.509	39.458.171.271	38.525.400.929
2027	223.632.965	223.665.613	410.541	340.561	767.451	804.811	11.184.721	11.184.694	45.430.230.742	44.138.520.407
2028	225.413.968	225.456.838	429.629	348.171	801.916	840.541	12.634.654	12.634.618	51.669.189.075	49.939.716.870
2029	227.207.453	227.262.187	449.590	355.943	837.991	876.953	14.096.423	14.096.376	58.187.123.086	55.932.437.535
2030	229.013.430	229.081.763	470.465	363.880	875.750	914.064	15.570.124	15.570.065	64.996.641.437	62.120.200.499
2031	230.831.904	230.915.671	492.295	371.986	915.270	951.888	17.055.856	17.055.782	72.110.907.005	68.506.595.958
2032	232.662.876	232.764.016	515.121	380.264	956.630	990.442	18.553.716	18.553.625	79.543.660.111	75.095.287.449
2033	234.506.344	234.626.904	538.987	388.717	999.915	1.029.740	20.063.804	20.063.694	87.309.242.618	81.890.013.107
2034	236.362.299	236.504.441	563.940	397.349	1.045.213	1.069.800	21.586.219	21.586.088	95.422.622.933	88.894.586.939
2035	238.230.731	238.396.734	590.026	406.164	1.092.614	1.110.638	23.121.063	23.120.908	103.899.000.000	96.112.900.115
2036	240.111.621	240.303.891	617.297	415.164	1.142.214	1.152.271	24.668.436	24.668.254	112.756.000.000	103.549.000.000
2037	242.004.947	242.226.021	645.804	424.354	1.194.112	1.194.715	26.228.443	26.228.230	122.009.000.000	111.207.000.000
2038	243.910.683	244.163.232	675.599	433.736	1.248.412	1.237.989	27.801.185	27.800.939	131.677.000.000	119.090.000.000
2039	245.828.793	246.115.635	706.741	443.316	1.305.223	1.282.110	29.386.767	29.386.484	141.778.000.000	127.204.000.000

Do ponto de vista do Sistema Único de Saúde, a estratégia alternativa (SMS) é dominante (menor custo e maior efetividade) em relação ao tratamento padrão. O SMS apresentou relação custo-efetividade de R\$ 28,24 e o tratamento padrão R\$ 31,48, a nível populacional. Ao manter o tratamento padrão resultaria em uma RCEI - 17.144,17 por ano de vida salva e R\$ 50.862,36 por infecção evitada.

A análise de sensibilidade probabilística indicou que a estratégia alternativa (SMS), independente do limiar de disposição a pagar, é a intervenção mais econômica quando comparado ao tratamento padrão (Figura 2).

Figura 2. Análise de sensibilidade probalística.



DISCUSSÃO

Este estudo constatou que, comparado à prática clínica usual, o envio semanal de SMS foi economicamente mais efetivo para a redução da carga viral circulante dos pacientes infectados por HIV e em tratamento antirretroviral. Dentro do período estudado, a intervenção semanal por SMS contribuiu para o aumento de 26% da chance de o paciente apresentar carga viral indetectável. À despeito do custo adicional da intervenção por SMS para cada sujeito da

pesquisa, esta apresentou-se com menor impacto econômico devido à redução, a longo prazo, de novas infecções

A intervenção por SMS gera uma economia de cerca de R\$ 14 bilhões no que tange aos custos de tratamento para o Sistema Público de Saúde do Brasil e auxilia na redução de 263.424 novas infecções por HIV, considerando o período de 20 anos. Ao projetar os efeitos da discrepância no início do tratamento entre os dois grupos, para o mesmo período de vida, verificamos que a intervenção baseada no SMS acumulou mais anos de vida ganhos (efetividade incremental) e menor custo (custo incremental) do que o grupo de controle. A manutenção do tratamento padrão resultaria em um custo adicional de R\$ 50.862,36 por infecção quando comparada à intervenção por SMS. A robustez do modelo vitalício foi verificada pela análise de sensibilidade variando as probabilidades de transição e custos. A intervenção por SMS foi o tratamento dominante (menor custo e maior efetividade) comparado ao tratamento atual (maior custo e menor efetividade), o que leva a um valor de ICER negativo.

Os resultados encontrados neste estudo são semelhantes aos de outras análises no tocante à economia nas intervenções para melhora da adesão ao tratamento.¹⁸ Nossas conclusões são consistentes com os argumentos que, mesmo intervenções com efeitos modestos, podem ser mais custo-efetivas comparadas à apenas cuidados e tratamentos usuais.^{19,20} As abordagens baseadas no envio de SMS, conforme mostradas neste estudo, podem melhorar a adesão à TARV, no entanto não há consenso na literatura em relação ao conteúdo de SMS, particularmente no que tange à discussão aberta da exposição dos paciente em tratamento. Desta forma, o presente estudo empregou as mensagens indiretas ou lembretes, usados como meio de iniciar o contato ou lembrar os participantes sobre o tratamento, similares à pesquisas realizadas em países em desenvolvimento.²¹⁻²⁴

O uso de SMS tem sido significativamente utilizado na área da saúde, principalmente para melhorar a qualidade de vida, assiduidade na atenção primária, reduzir a não-adesão e

melhorar os resultados de saúde com baixo custo.^{13,14,23,25} Adicionalmente o uso de lembretes via SMS é uma ferramenta acessível, adequada e mais eficaz em termos de custos para pacientes que necessitam de medicação²⁵. Desta forma, basicamente existem quatro tipos de benefícios de intervenções realizadas por SMS: (1) melhoria da eficiência na prestação de cuidados de saúde; (2) melhora na adesão ao tratamento; (3) benefícios para a saúde pública; (4) baixo custo e boa acessibilidade.²⁵⁻²⁸

A principal força desta análise de coorte dinâmica foi que as fontes do parâmetro de intervenção (envio de SMS e grupo controle) foram baseadas em dados de vida real, a partir de um ensaio clínico randomizado. Além disso, o modelo estimou a evolução da intervenção ao longo de 20 anos, demonstrando o aumento linear do custo ao longo deste período e a análise de sensibilidade demonstrou a robustez do modelo previsto. Vale ressaltar que este é o primeiro estudo realizado no contexto do Sistema Público de Saúde que considera uma intervenção baseada em SMS a nível populacional.

Este estudo apresentou algumas limitações. Em primeiro lugar, a eficácia da intervenção do SMS foi baseada nos dados do ECR, mas alguns dados clínicos e epidemiológicos foram obtidos da fonte dados do Ministério da Saúde, entretanto, os valores desses parâmetros foram aplicados em ambos os grupos (SMS X controle), não afetando, portanto, a eficácia relativa do modelo. Em segundo lugar, os parâmetros deste estudo foram derivados de uma intervenção de 6 meses, o que pode ter diluído o efeito do SMS no contexto populacional ao longo do tempo. No entanto, estas limitações não inviabilizam os resultados apresentados.

A análise desta coorte dinâmica reflete que, o envio semanal de SMS para pessoas infectadas por HIV e em tratamento antirretroviral, deve ser implementada a nível populacional tanto por reduzir a carga viral circulante como por seu efeito na diminuição de novas infecções, além da redução de custos em saúde e de não apresentar riscos significativos diretos para os pacientes que receberam a intervenção.

REFERENCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 30 YEAR TIMELINE. AIDS-day2018-timeline [Internet]. WHO. World Health Organization; 2018 [cited 2019 Feb 19]. Available from: <https://www.who.int/hiv/data/en/>
2. Nachegea JB, Hislop M, Dowdy DW, Chaisson RE, Regensberg L, Maartens G. Adherence to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based HIV therapy and virologic outcomes. *Ann Intern Med.* 2007 Apr;146(8):564–73.
3. Althoff KN, Smit M, Reiss P, Justice AC. HIV and ageing: improving quantity and quality of life. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016 Sep;11(5):527–36.
4. Wandeler G, Johnson LF, Egger M. Trends in life expectancy of HIV-positive adults on antiretroviral therapy across the globe: comparisons with general population. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016 Sep;11(5):492–500.
5. Greco DB, Simao M. Brazilian policy of universal access to AIDS treatment: sustainability challenges and perspectives. *AIDS.* 2007 Jul;21 Suppl 4:S37-45.
6. Nemes MIB, Carvalho HB, Souza MFM. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. *AIDS.* 2004 Jun;18 Suppl 3:S15-20.
7. Teixeira PR, Vitoria MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS.* 2004 Jun;18 Suppl 3:S5-7.
8. Melchior R, Nemes MIB, Alencar TMD, Buchalla CM. Desafios da adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV/Aids no Brasil . Vol. 41, *Revista de Saúde Pública* . scielo ; 2007. p. 87–93.
9. Dos Santos W, Padoin S, Magnago T, de Lima Dalmolin G, Zuge S. Fatores intervenientes entre suporte social e autoeficácia em pessoas infectadas pelo HIV - Factors involved between social support and self-efficacy in HIV-infected individuals. Vol. 25, *Scientia Medica.* 2015.

10. Mulawa MI, LeGrand S, Hightow-Weidman LB. eHealth to Enhance Treatment Adherence Among Youth Living with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2018 Aug;15(4):336–49.
11. Cihlar T, Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. *Curr Opin Virol.* 2016 Jun;18:50–6.
12. Katz IT, Ryu AE, Onuegbu AG, Psaros C, Weiser SD, Bangsberg DR, et al. Impact of HIV-related stigma on treatment adherence: systematic review and meta-synthesis. *J Int AIDS Soc.* 2013 Nov;16(3 Suppl 2):18640.
13. Campbell JI, Haberer JE. Cell Phone-Based and Adherence Device Technologies for HIV Care and Treatment in Resource-Limited Settings: Recent Advances. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2015 Dec;12(4):523–31.
14. Lima ICV de, Galvao MTG, Alexandre H de O, Lima FET, Araujo TL de. Information and communication technologies for adherence to antiretroviral treatment in adults with HIV/AIDS. *Int J Med Inform.* 2016 Aug;92:54–61.
15. dos Santos WM, de Mello Padoin SM. Cost-Effective Analysis to Incorporate Non-Drug Interventions to Increase Adherence to Antiretroviral Therapy. *Value Heal Reg Issues.* 2018;17.
16. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force.
17. Christopoulos KA, Riley ED, Tulskey J, Carrico AW, Moskowitz JT, Wilson L, et al. A text messaging intervention to improve retention in care and virologic suppression in a U.S. urban safety-net HIV clinic: Study protocol for the Connect4Care (C4C) randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1).

18. Sansom SL, Anthony MN, Garland WH, Squires KE, Witt MD, Kovacs Andrea A, et al. The costs of HIV antiretroviral therapy adherence programs and impact on health care utilization. *AIDS Patient Care STDS*. 2008 Feb;22(2):131–8.
19. Braithwaite RS, Fiellin DA, Nucifora K, Bryant K, Roberts M, Kim N, et al. Evaluating interventions to improve antiretroviral adherence: how much of an effect is required for favorable value? *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2010 Aug;13(5):535–42.
20. Ownby RL, Waldrop-Valverde D, Jacobs RJ, Acevedo A, Caballero J. Cost effectiveness of a computer-delivered intervention to improve HIV medication adherence. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013 Feb;13:29.
21. Coomes CM, Lewis MA, Uhrig JD, Furberg RD, Harris JL, Bann CM. Beyond reminders: a conceptual framework for using short message service to promote prevention and improve healthcare quality and clinical outcomes for people living with HIV. *AIDS Care*. 2012;24(3):348–57.
22. Sidney K, Antony J, Rodrigues R, Arumugam K, Krishnamurthy S, D'souza G, et al. Supporting patient adherence to antiretrovirals using mobile phone reminders: patient responses from South India. *AIDS Care*. 2012;24(5):612–7.
23. Mukund Bahadur K-C, Murray PJ. Cell phone short messaging service (SMS) for HIV/AIDS in South Africa: a literature review. *Stud Health Technol Inform*. 2010;160(Pt 1):530–4.
24. Shetty AS, Chamukuttan S, Nanditha A, Raj RKC, Ramachandran A. Reinforcement of adherence to prescription recommendations in Asian Indian diabetes patients using short message service (SMS)--a pilot study. *J Assoc Physicians India*. 2011 Nov;59:711–4.
25. Simon-Tuval T, Neumann PJ, Greenberg D. Cost-effectiveness of adherence-enhancing interventions: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*.

- 2016;16(1):67–84.
26. de Bruin M, Oberje EJM, Viechtbauer W, Nobel H-E, Hiligsmann M, van Nieuwkoop C, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a nurse-delivered intervention to improve adherence to treatment for HIV: a pragmatic, multicentre, open-label, randomised clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jun;17(6):595–604.
 27. Patel AR, Kessler J, Braithwaite RS, Nucifora KA, Thirumurthy H, Zhou Q, et al. Economic evaluation of mobile phone text message interventions to improve adherence to HIV therapy in Kenya. *Medicine (Baltimore).* 2017 Feb;96(7):e6078.
 28. Heckman TG, Carlson B. A randomized clinical trial of two telephone-delivered, mental health interventions for HIV-infected persons in rural areas of the United States. *AIDS Behav.* 2007 Jan;11(1):5–14.

Figuras complementares

Figura complementar 1. Análise de custo-efetividade.

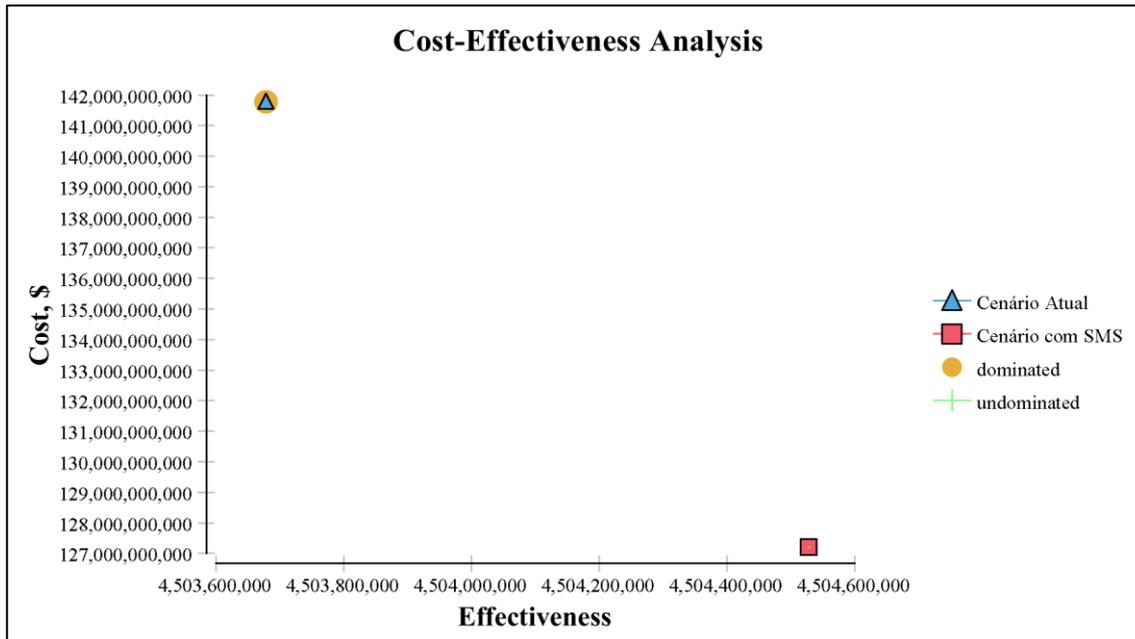


Figura complementar 2. Análise de custo-efetividade - scatterplot.

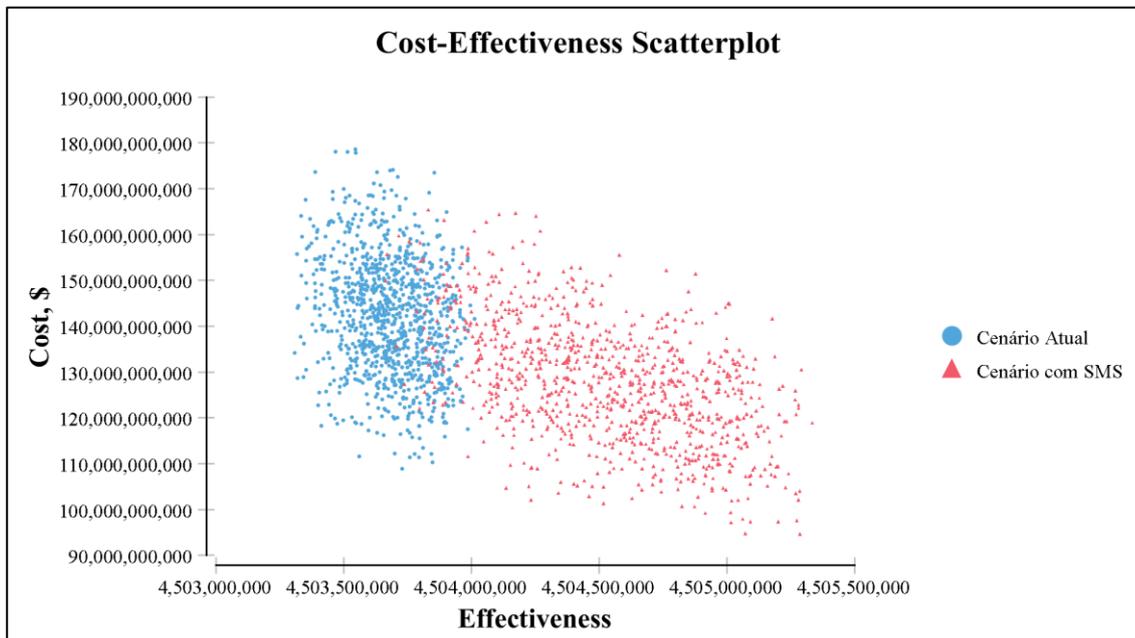


Figura complementar 3. Análise de custo-efetividade incremental.

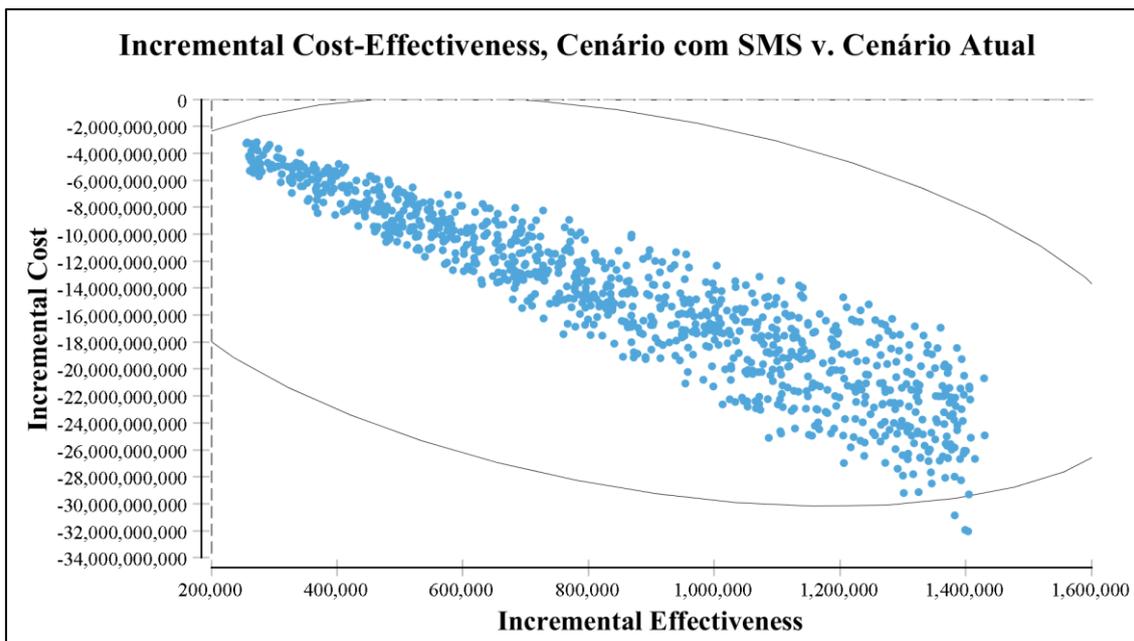
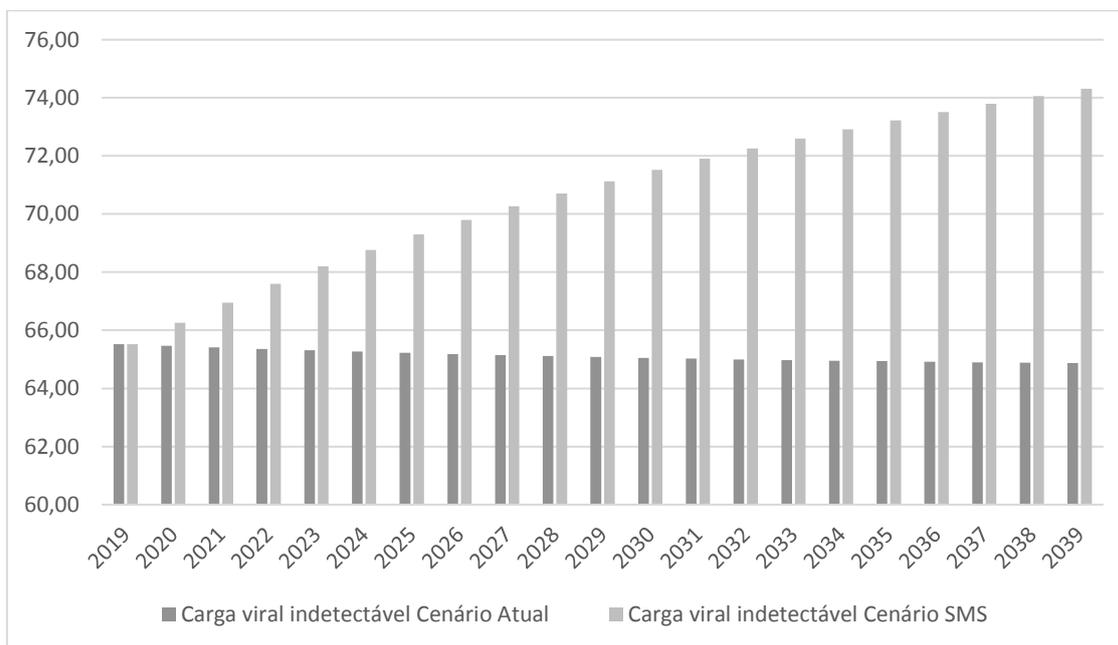


Figura complementar 4. Porcentual de pacientes com carga viral indetectável.



3. DISCUSSÃO

O conjunto dos resultados apresentados demonstrou que a avaliação de tecnologias em saúde, por meio do uso da avaliação de custo-efetividade é um método útil para a avaliação intervenções não farmacológicas para aumento da adesão ao TARV e redução da carga viral. Esse método permite a análise simultânea da efetividade clínica de cada intervenção e seu custo associado, resultando em dados simples e objetivos para a tomada de decisão.

Durante a realização deste trabalho foram levados em conta aspectos de ordem cultural e epidemiológica do Sistema Único de Saúde Brasileiro, buscando evidenciar qual intervenção era tecnicamente viável e que poderia atingir os objetivos propostos. As utilizações de ferramentas de avaliação econômica em saúde permitem a seleção de intervenções com efetividade comprovada e, principalmente, a manutenção de um sistema de saúde economicamente sustentável.

Desta forma foi analisado a projeção do impacto clínico e econômico de intervenções complementares não farmacológicas para o aumento da adesão ao TARV e a redução da carga viral. A avaliação de um desfecho intermediário (adesão ao TARV) e um desfecho final (redução da carga viral) se justifica para a busca de intervenções que busquem suprir as demandas das pessoas vivendo com HIV de maneira integral, e não somente a avaliação de um aspecto clínico.

A literatura apresenta diversos estudos demonstrando a associação entre elevada adesão a TARV com redução da carga viral e aumento de linfócitos TCD 4⁺ (BEEN, YILDIZ, NIEUWKERK *et al.*, 2017; GUMEDE-MOYO, FILTEAU, MUNTHALI *et al.*, 2017). Há diferentes intervenções que possuem maior efetividade de acordo com o momento do tratamento, podendo estas se adequarem de acordo com a demanda de cada paciente (KIM, GERVER *et al.*, 2014). Entretanto ao ser pensado em uma intervenção que possa ser considerada padrão para uma população, devemos avaliar o custo-efetividade incremental desta ao ser comparada com as demais.

Nesse contexto em que os recursos para a saúde são cada vez mais escassos, avaliamos diferentes intervenções e seu impacto no aspecto pessoal (percepção da adesão a TARV) e clínico (alteração na carga viral). A intervenção baseada no uso de envio de SMS para as pessoas vivendo com HIV foi capaz de interferir em ambos os desfechos, demonstrando um aumento na adesão a TARV e conseqüente redução da carga viral.

Ao ser considerado a adesão a TARV a intervenção baseada no suporte de um profissional específico e o uso do telefone para ligações de voz demonstrou possui maior

efetividade que o envio de SMS, entretanto possui uma razão custo-efetividade incremental muito superior. Outro fator que poderia implicar nesta efetividade seria considerar a extensão do Brasil e a cobertura da assistência básica em saúde, para ter esse profissional de referência.

Desconsiderando as implicações da intervenção do suporte de um profissional específico e o uso do telefone para ligações de voz as intervenções baseadas no envio de SMS (envio exclusivo de SMS ou envio de SMS mais CBT) apresentariam a melhor relação de custo-efetividade. E ao considerar a redução da carga viral somente o envio exclusivo de SMS demonstrou possuir custo-efetividade.

A avaliação econômica das intervenções para aumento da adesão e redução da carga viral se corroboram e evidência que o uso da intervenção exclusiva pelo envio de SMS ‘e a melhor opção ao ser considerado seu impacto clínico, econômico e os aspectos de viabilidade técnica de sua implantação. A adoção desta intervenção permite o envio imediato para as pessoas vivendo com HIV e em tratamento antirretroviral, resultando em benefícios psicológicos e clínicos ao final de 48 semanas. Assim como na projeção realizada pelo modelo econômico iria reduzir de forma considerável a quantidade de infecções ao longo de 20 anos e os custos de tratamento.

O uso de intervenções baseadas em mensagens de texto para aumento da adesão ‘e consolidadas para diversos tipos de patologias (DEKOEKOEK, GIVEN, GIVEN *et al.*, 2015). Assim como tem demonstrando eficácia no contexto do HIV durante a profilaxia reexposição, pós exposição e para o tratamento contínuo (HABERER, 2016; ORR e KING, 2015). Sendo estes fatores uma possibilidade da realização de estudos de custo-efetividade do envio de SMS em diferentes cenários e patologias.

Entre os fatores facilitadores da intervenção por mensagens de texto estão o envio automático das mensagens, a entrega de diferentes informações a respeito do tratamento, facilidade ao acesso pelos pacientes e a possibilidade de busca por maiores informações por parte destes, uma vez que devido a diferentes fatores – tais como estigma, vergonha ou dificuldade de compreensão – durante as consultas com os diferentes profissionais de saúde os pacientes não questionam ou buscar novas informações a respeito do tratamento. Outro fator a ser levado em conta consiste que pode acessar a pacientes mesmo em áreas sem coberta de rede assistencial e não depende tanto de fatores econômicos como as intervenções que necessitam da assinatura de um serviço de internet móvel. (CAMPBELL e HABERER, 2015; KANNISTO, KOIVUNEN e VALIMAKI, 2014; PARK, HOWIE-ESQUIVEL e DRACUP, 2014; STAESSEN, 2015)

Um dos fatores que pode atuar facilitador e complicador da intervenção consiste na brevidade do envio destas mensagens. Ao passo que o envio ser automatizado traz uma maior sensação de privacidade do diagnóstico por parte dos pacientes, o medo em que outras pessoas descubram o diagnóstico pela mensagem pode levar a um aumento do estigma enfrentado pelos pacientes (RODRIGUES, POONGULALI *et al.*, 2015). Entretanto a maior parte dos pacientes não acredita que irão enfrentar este problema desde que utilizem simples questões como a adoção de senha para desbloquear o telefone ou no envio de mensagem sem fazer menção ou relação com o diagnóstico da infecção pelo HIV (GIGUERE, BROWN III, BALAN *et al.*, 2017).

O uso de tecnologias da informação e comunicação no contexto da prática assistencial recebe cada vez mais atenção e destaque, principalmente pelas diversas possibilidades de utilização como ferramentas para ensino, pesquisa, administração e prática, constituindo assim um elo entre a teoria e a prática (BARBOZA MACHADO FONSECA e LOUREIRO DOS SANTOS, 2007; CAVALCANTE e VASCONCELLOS, 2007; VASCONCELLOS, MORAES e CAVALCANTE, 2002).

A utilização de recursos móveis para intervenções em saúde ampliam para uma variedade de possíveis utilizações, entre elas a educação móvel, visto que é considerada um processo de aprendizado individual e interativo, além de valorizar a mobilidade dos participantes (BARBOZA MACHADO FONSECA e LOUREIRO DOS SANTOS, 2007; CAVALCANTE e VASCONCELLOS, 2007; VASCONCELLOS, MORAES *et al.*, 2002). Devendo levar em conta a necessidade de adaptação ao tempo, espaço e mobilidade de cada indivíduo (BARBOSA e SENNE, 2016).

A intervenção baseada na aprendizagem móvel faz com que a informação seja mais acessível à população de estudo, visto que ela se torna mais presente a qualquer tempo e espaço, ao passo que este meio de intervenção vem sendo indicado como a mais importante e efetiva plataforma para promoção da mudança de atitude e comportamento humano das últimas décadas (LOPES e HEIMANN, 2016; ZORRINHO e JORGE, 2016).

Agregando a todos esses fatores o baixo custo de envio de SMS leva a esse método de intervenção em um dos com maior possibilidade de rápida resposta clínica com baixo financiamento, corroborando com os resultados obtidos nesse estudo (DEGLISE, SUGGS e ODERMATT, 2012; DEKOEKOEK, GIVEN *et al.*, 2015; KANNISTO, KOIVUNEN *et al.*, 2014; ORR e KING, 2015).

Um dos fatores que não foi levado em conta nesta análise e poderia demonstrar ainda mais a relação custo-efetividade do envio de SMS consiste na possibilidade de novas infecções

pela transmissão dos pacientes com baixa adesão a TARV e elevada carga viral. Esse fato pode levar a um crescimento exponencial do custo com pessoas vivendo com HIV, uma vez que a cada ano há a necessidade da ampliação do financiamento para o tratamento dessa população.

Entretanto com o aumento da expectativa de vida da população com conseqüente aumento na prevalência de outras patologias e a limitação atual do investimento em saúde, em um futuro não tão distante - se não forem adotadas novas medidas da redução de novas infecções – terá que ser optado em qual área serão realizados maiores investimentos.

A implementação de novas intervenções – para todos os tipos de adesão ao tratamento antirretroviral – faz mais do que necessária, pois a cada ano cresce o número de pessoas vivendo com HIV. Demonstrando que as intervenções utilizadas até hoje não são capazes de controlar a epidemia em nível mundial, e devemos buscar novos métodos que respondam as demandas apresentadas pela população ao invés de esperar que a população se adapte das intervenções que propomos.

Buscando manter a viabilidade do Sistema Único de Saúde, a utilização de intervenções baseadas no envio de SMS deve ser utilizada no contexto Brasileiro, resultando em uma economia no tratamento das complicações e novas infecções ocasionadas pela não adesão ao tratamento e pela elevada carga viral.

Todos os resultados obtidos nesta pesquisa foram realizados por meio de modelos econômicos com dados oriundos de pesquisa em campo e provenientes da literatura, desta forma o estudo apresenta algumas limitações. As intervenções deste estudo são derivadas de uma revisão sistemática que avaliou o contexto regional ou mundial de cada intervenção. Esse fator pode ser diferente influência real dessas intervenções no contexto da saúde brasileira. Embora usemos os dados mais recentes disponíveis para a eficácia do tratamento, isso pode aumentar ainda mais no futuro devido a inovações no uso de agentes terapêuticos ou métodos de investigação. Além disso, não consideramos a redução de custos a longo prazo devido a uma redução da infecção ou hospitalização e os custos administrativos. Entretanto essas limitações não inviabilizam os resultados deste estudo, visto que foram utilizadas ferramentas de sensibilidade dos dados apresentados e corroboraram que a melhor opção terapêutica – com base no contexto geográfico e econômico do Brasil – consiste em intervenções baseadas no envio de SMS para aumento da adesão a TARV e redução da carga viral.

4. CONCLUSÃO

Intervenções baseadas no envio de mensagens de texto pelo celular possuem melhor custo-efetividade para a redução da carga viral de pessoas vivendo com HIV.

O estudo em tela foi o primeiro a considerar todas as intervenções para aumento da adesão e redução da carga viral dentro de uma única análise global de custo-efetividade. Esses resultados apoiam os benéficos deste tipo de intervenção para o contexto Brasileiro, em virtude da ampla extensão territorial e facilidade do acesso a população alvo por meio de mensagens de texto. Desta forma os resultados podem ser utilizados para o ensino, pesquisa e extensão (assistência em saúde).

No ensino, propõe-se que sejam utilizados dados de custo-efetividade para melhor compreensão dos custos frente ao benefício de cada tratamento, os quais podem ser sustentados e aplicados em sala de aula por meio de discussões e reflexões. Assim como demonstrar que o uso de intervenções adicionais, mesmo que leve a um aparente aumento do custo direto do tratamento pode levar a um aumento de custo-efetividade, ou seja, redução dos custos no cenário global.

Na pesquisa, consiste na elaboração ensaio clínicos randomizados com diferentes intervenções que possam ser realizadas em associação com o envio de SMS e posterior avaliação econômica.

Na extensão, consiste no incentivo da utilização de intervenções adicionais para o aumento da adesão ao tratamento antirretroviral e a redução da carga viral. De modo que essas intervenções sejam avaliadas frente aos princípios de custo-efetividade, levando em consideração esses fatores no momento da decisão clínica.

Portanto, se espera que os achados deste estudo contribuam para a melhoria das ações de ensino, pesquisa e extensão visando a promoção da saúde das pessoas vivendo com HIV e sem impactar de maneira significativa nos recursos públicos em saúde.

REFERENCIAS

ABREU-RODRIGUES, M.; FLEURY SEIDL, E. M. A importância do apoio social em pacientes coronarianos. **Paidéia**, v. 18, n. 40, 2008.

ACURCIO FDE, A.; PUIG-JUNOY, J.; BONOLO PDE, F.; BRAGA CECCATO, M.; GUIMARAES, M. D. Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil. **Rev Esp Salud Publica**, v. 80, n. 1, p. 41-54, Jan-Feb 2006a.

_____. [Cost-effectiveness of initial adherence to antiretroviral therapy among HIV infected patients in Belo Horizonte, Brazil]. **Rev Esp Salud Publica**, v. 80, n. 1, p. 41-54, Jan-Feb 2006b.

ALCAMI, J. [The HIV replication cycle. Established therapeutic targets and potential targets]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 26 Suppl 12, p. 3-10, Nov 2008.

ANDERSON, D. J.; LE GRAND, R. Cell-associated HIV mucosal transmission: the neglected pathway. **J Infect Dis**, v. 210 Suppl 3, p. S606-8, Dec 15 2014.

ARAÚJO, M. A. L.; FERNANDES VIEIRA ANDRADE, R.; PAES DE MELO, S. O acolhimento como estratégia de atenção qualificada: percepção de gestantes com hiv/aids em Fortaleza, Ceará. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 35, n. 3, p. 710, 2012.

AYRES, J. R. C. M. Práticas educativas e prevenção de HIV/Aids: lições aprendidas e desafios atuais. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 6, n. 11, p. 11-24, 2002.

AYRES, J. R. d. C. M.; SALETTI FILHO, H. C.; CALAZANS, G. J.; FRANÇA-JÚNIOR, I.; CARVALHO, Y. M. d. Risco, vulnerabilidade e práticas de prevenção e promoção da saúde. In: (Ed.). **Saúde em debate**: Hucitec; Fiocruz, v.170, 2006. p.375-417. ISBN 852710704X.

BAIN-BRICKLEY, D.; BUTLER, L. M.; KENNEDY, G. E.; RUTHERFORD, G. W. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in children with HIV infection. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 12, p. CD009513, Dec 07 2011.

BARBOSA, A. F.; SENNE, F. Indicadores sobre a adoção de tecnologias de informação e comunicação (TIC) na saúde. **Journal of Health Informatics**, v. 8, n. 4, 2016.

- BARBOSA, E. C. 25 Anos do Sistema Único de Saúde: Conquistas e Desafios. **Revista de Gestão em Sistemas de Saúde**, v. 2, n. 2, p. 85-102, 2013.
- BARBOZA MACHADO FONSECA, C. M.; LOUREIRO DOS SANTOS, M. Tecnologias da informação e cuidado hospitalar: reflexões sobre o sentido do trabalho. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 3, 2007.
- BARBOZA, R. Gestão do Programa Estadual DST/AIDS de São Paulo: uma análise do processo de descentralização das ações no período de 1994 a 2003. **São Paulo: Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo**, 2006.
- BARNIGHAUSEN, T.; SALOMON, J. A.; SANGRUJEE, N. HIV treatment as prevention: issues in economic evaluation. **PLoS Med**, v. 9, n. 7, p. e1001263, 2012.
- BARRE-SINOUSSE, F.; ROSS, A. L.; DELFRAISSY, J. F. Past, present and future: 30 years of HIV research. **Nat Rev Microbiol**, v. 11, n. 12, p. 877-83, Dec 2013.
- BARROS, J. A. C. Estratégias mercadológicas da indústria farmacêutica e o consumo de medicamentos. **Rev Saúde Pública**, v. 17, p. 377-86, 1983.
- BARTA, S. K.; XUE, X.; WANG, D.; TAMARI, R.; LEE, J. Y.; MOUNIER, N. *et al.* Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients. **Blood**, v. 122, n. 19, p. 3251-62, Nov 07 2013.
- BARTON, K. M.; BURCH, B. D.; SORIANO-SARABIA, N.; MARGOLIS, D. M. Prospects for treatment of latent HIV. **Clin Pharmacol Ther**, v. 93, n. 1, p. 46-56, Jan 2013.
- BECKER, D.; EDMUNDO, K.; NUNES, N. R.; BONATTO, D.; SOUZA, R. d. Empowerment e avaliação participativa em um programa de desenvolvimento local e promoção da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, p. 655-667, 2004.
- BEEN, S. K.; YILDIZ, E.; NIEUWKERK, P. T.; POGÁNY, K.; VAN DE VIJVER, D. A. M. C.; VERBON, A. Self-reported adherence and pharmacy refill adherence are both predictive for an undetectable viral load among HIV-infected migrants receiving cART. **PLOS ONE**, v. 12, n. 11, p. e0186912, 2017.

- BERTOLOZZI, M. R.; NICHATA, L. Y. I.; TAKAHASHI, R. F.; CIOSAK, S. I.; HINO, P.; DO VAL, L. F. *et al.* Os conceitos de vulnerabilidade e adesão na Saúde Coletiva. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 43, n. spe2, p. 1326-1330, 2009.
- BOING, A. C.; BERTOLDI, A. D.; PERES, K. G. Desigualdades socioeconômicas nos gastos e comprometimento da renda com medicamentos no Sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, p. 897-905, 2011.
- BONOLO, P. d. F.; GOMES, R. R. d. F. M.; GUIMARÃES, M. D. C. Adesão à terapia anti-retroviral (HIV/aids): fatores associados e medidas da adesão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, p. 267-278, 2007.
- BORGES, M. J. L.; SAMPAIO, A. S.; GURGEL, I. G. D. Trabalho em equipe e interdisciplinaridade: desafios para a efetivação da integralidade na assistência ambulatorial às pessoas vivendo com HIV/Aids em Pernambuco. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 147-56, 2012.
- BRANDÃO, C. M. R.; GUERRA JÚNIOR, A. A.; CHERCHIGLIA, M. L.; ANDRADE, E. I. G.; ALMEIDA, A. M.; DIAS DA SILVA, G. *et al.* Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com Medicamentos de Alto Custo: Uma Análise Centrada no Paciente. **Value in Health**, v. 14, n. 5, Supplement, p. S71-S77, 7// 2011.
- BRASIL. **Boletim Epidemiológico - Aids e DST**. SAÚDE, M. d. Brasília 2017.
- _____. **Lei No 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS**. UNIÃO, D. O. d. Brasília 1996.
- _____. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids**. SAÚDE, M. d. Brasília 2008.
- _____. **Política Nacional de DST/AIDS**. SAÚDE, M. D. Brasília 1999.
- _____. **Portaria nº 1.028, de 1º de julho de 2005**. SAÚDE, M. D. Brasília 2005a.
- _____. **Portaria nº 21, de 21 março de 1995**. SAÚDE, M. d. Brasília 1995.
- _____. **Portaria nº 236, de 2 de maio de 1985**. SAÚDE, M. d. Brasília 1985.

_____. **Portaria nº 886, de 24 de abril de 2007**. SAÚDE, M. d. Brasília 2007.

_____. **Portaria nº 985, de 24 de junho de 2005**. SAÚDE, M. d. Brasília 2005b.

BUCHALLA, C. M.; PAIVA, V. Da compreensão da vulnerabilidade social ao enfoque multidisciplinar. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 4 supl. 0, p. 117-119, 2002.

CAMPBELL, J. I.; HABERER, J. E. Cell Phone-Based and Adherence Device Technologies for HIV Care and Treatment in Resource-Limited Settings: Recent Advances. **Curr HIV/AIDS Rep**, v. 12, n. 4, p. 523-31, Dec 2015.

CAVALCANTE, M. T. L.; VASCONCELLOS, M. M. Tecnologia de informação para a educação na saúde: duas revisões e uma proposta. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 3, p. 611-622, 2007.

CHEN, A.; DOWDY, D. W. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: risk calculators for real-world decision-making. **PLoS One**, v. 9, n. 10, p. e108742, 2014.

CHEQUER, P.; HEARST, N.; HUDES, E. S.; CASTILHO, E.; RUTHERFORD, G.; LOURES, L. *et al.* Determinants of survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-1989. The Brazilian State AIDS Program Co-Ordinators. **AIDS**, v. 6, n. 5, p. 483-7, May 1992.

CHESSON, H. W.; PINKERTON, S. D. Sexually transmitted diseases and the increased risk for HIV transmission: implications for cost-effectiveness analyses of sexually transmitted disease prevention interventions. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 24, n. 1, p. 48-56., May 01
May 1 2000.

CHRISTOPOULOS, K. A.; RILEY, E. D.; TULSKY, J.; CARRICO, A. W.; MOSKOWITZ, J. T.; WILSON, L. *et al.* A text messaging intervention to improve retention in care and virologic suppression in a U.S. urban safety-net HIV clinic: study protocol for the Connect4Care (C4C) randomized controlled trial. **BMC Infect Dis**, v. 14, p. 718, Dec 31 2014.

CHURCHILL, M. J.; DEEKS, S. G.; MARGOLIS, D. M.; SILICIANO, R. F.; SWANSTROM, R. HIV reservoirs: what, where and how to target them. **Nat Rev Microbiol**, v. 14, n. 1, p. 55-60, Jan 2016.

- COSTA, A.; SECOLI, S.; NITA, M. Avaliação econômica: análise de custo-minimização, análise de custo-consequência, estudo de custo da doença e outras análises parciais In: Avaliação de Tecnologias em Saúde: evidências clínicas, análise econômica e análise de decisão. **Porto Alegre: Artmed**, p. 354-67, 2010.
- CRUZ, L. N.; FILHA, N. T. d. S.; MIGUEL, S. R. P. d. S.; KELLES, S. M. B. **Dicionário de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS)**, I. d. A. d. T. e. S. Porto Alegre: Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS) 12014.
- CUMMINGS, S.; BROWNER, W.; GRADY, D.; HEARST, N.; NEWMAN, T.; HULLEY, S. Designing clinical research: an epidemiologic approach. **Designing clinical research: an epidemiologic approach**, 2001.
- CZERESNIA, D. O conceito de saúde e a diferença entre prevenção e promoção. **Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências**, v. 3, p. 39-54, 2003.
- CZERESNIA, D.; DE FREITAS, C. M. **Promoção da Saúde: conceitos, reflexões, tendências**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2009. ISBN 8575413538.
- DA COSTA, T. M.; BARBOSA, B. J. P.; D.A.G, E. C.; SIGULEM, D.; DE FÁTIMA MARIN, H.; FILHO, A. C. *et al.* Results of a randomized controlled trial to assess the effects of a mobile SMS-based intervention on treatment adherence in HIV/AIDS-infected Brazilian women and impressions and satisfaction with respect to incoming messages. **International Journal of Medical Informatics**, v. 81, n. 4, p. 257-269, 2012.
- DE COCK, K. M.; JAFFE, H. W.; CURRAN, J. W. The evolving epidemiology of HIV/AIDS. **AIDS**, v. 26, n. 10, p. 1205-13, Jun 19 2012.
- DE JONGH, T.; GUROL-URGANCI, I.; VODOPIVEC-JAMSEK, V.; CAR, J.; ATUN, R. Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 12, p. CD007459, Dec 12 2012.
- DE MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 4, 2006.
- DE SOUSA, A. M.; LYRA, A.; DE ARAÚJO, C. C. F.; PONTES, J. L.; FREIRE, R. C.; PONTES, T. L. A política da AIDS no Brasil: uma revisão da literatura. **JMPHC| Journal of Management & Primary Health Care**, v. 3, n. 1, p. 62-66, 2012.

- DEEKS, S. G.; TRACY, R.; DOUEK, D. C. Systemic effects of inflammation on health during chronic HIV infection. **Immunity**, v. 39, n. 4, p. 633-45, Oct 17 2013.
- DEGLISE, C.; SUGGS, L. S.; ODERMATT, P. Short message service (SMS) applications for disease prevention in developing countries. **J Med Internet Res**, v. 14, n. 1, p. e3, Jan 12 2012.
- DEKOEKOEK, T.; GIVEN, B.; GIVEN, C. W.; RIDENOUR, K.; SCHUELLER, M.; SPOELSTRA, S. L. mHealth SMS text messaging interventions and to promote medication adherence: an integrative review. **J Clin Nurs**, v. 24, n. 19-20, p. 2722-35, Oct 2015.
- DOS SANTOS, W. M.; DE MELLO PADOIN, S. M.; DE SOUZA MAGNAGO, T. S. B.; DE LIMA DALMOLIN, G.; ZUGE, S. S. Factors involved between social support and self-efficacy in HIV-infected individuals. **Scientia Medica**, v. 25, n. 2, p. 21105,
- DRUMMOND, M. F.; MCGUIRE, A. **Economic evaluation in health care: merging theory with practice**. Oxford University Press, USA, 2001. ISBN 0192631772.
- FARIA, N. R.; RAMBAUT, A.; SUCHARD, M. A.; BAELE, G.; BEDFORD, T.; WARD, M. J. *et al.* HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. **Science**, v. 346, n. 6205, p. 56-61, Oct 03 2014.
- FOUDA, G. G.; MOODY, M. A.; PERMAR, S. R. Antibodies for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. **Curr Opin HIV AIDS**, v. 10, n. 3, p. 177-82, May 2015.
- GENTRY, S.; VAN-VELTHOVEN, M. H.; TUDOR CAR, L.; CAR, J. Telephone delivered interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV infection. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 5, p. CD009189, May 31 2013.
- GEOCZE, L.; MUCCI, S.; DE MARCO, M. A.; NOGUEIRA-MARTINS, L. A.; CITERO, V. d. A. Qualidade de vida e adesão ao tratamento anti-retroviral de pacientes portadores de HIV. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, p. 743-749, 2010.
- GIGUERE, R.; BROWN III, W.; BALAN, I. C.; DOLEZAL, C.; HO, T.; SHEINFIL, A. *et al.* Are participants concerned about privacy and security when using short message service to report product adherence in a rectal microbicide trial? **J Am Med Inform Assoc**, Aug 24 2017.

GOMES, R. M.; JD, C.; LEMOS, L. L.; FALEIROS, D.; CAIRES, A. L.; DIAS, G. *et al.* Analise da Producao de Avaliacao de Tecnologias Em Saude do Centro Colaborador do Sistema Unico de Saude (Sus), Brasil - Uma Parceria Entre o Governo E A Academia. **Value Health**, v. 18, n. 7, p. A848, Nov 2015.

GRAF, T.; VRANCKEN, B.; MALETICH JUNQUEIRA, D.; DE MEDEIROS, R. M.; SUCHARD, M. A.; LEMEY, P. *et al.* Contribution of Epidemiological Predictors in Unraveling the Phylogeographic History of HIV-1 Subtype C in Brazil. **J Virol**, v. 89, n. 24, p. 12341-8, Dec 2015.

GUMEDE-MOYO, S.; FILTEAU, S.; MUNTHALI, T.; TODD, J.; MUSONDA, P. Implementation effectiveness of revised (post-2010) World Health Organization guidelines on prevention of mother-to-child transmission of HIV using routinely collected data in sub-Saharan Africa: A systematic literature review. **Medicine (Baltimore)**, v. 96, n. 40, p. e8055, Oct 2017.

HABERER, J. E. Current concepts for PrEP adherence in the PrEP revolution: from clinical trials to routine practice. **Curr Opin HIV AIDS**, v. 11, n. 1, p. 10-7, Jan 2016.

HANEGE, F. M.; KALCIOGLU, M. T.; SARGIN, F.; CETINKAYA, Z.; TEKIN, M.; VAHABOGLU, H. Does cerumen have a risk for transmission of HIV? **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 34, n. 4, p. 789-93, Apr 2015.

HE, S.; ZHANG, Z.; FU, Y.; QIN, C.; LI, S.; HAN, X. *et al.* Thymic Function Is Most Severely Impaired in Chronic HIV-1 Infection, but Individuals With Faster Disease Progression During Early HIV-1 Infection Expressed Lower Levels of RTEs. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 70, n. 5, p. 472-8, Dec 15 2015.

HIRSCH, J. S. Labor migration, externalities and ethics: Theorizing the meso-level determinants of HIV vulnerability. **Social Science & Medicine**, v. 100, p. 38-45, 2014/01/01/ 2014.

HOFFMANN, I. C.; SANTOS, W. M. d.; PADOIN, S. M. d. M.; BARROS, S. M. O. d. A five-year review of vertical HIV transmission in a specialized service: cross-sectional study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 134, p. 508-512, 2016.

HUDELSON, C.; CLUVER, L. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy among adolescents living with HIV/AIDS in low- and middle-income countries: a systematic review. **AIDS Care**, v. 27, n. 7, p. 805-16, 2015.

- JOSHI, S.; KULKARNI, V.; GANGAKHEDKAR, R.; MAHAJAN, U.; SHARMA, S.; SHIROLE, D. *et al.* Cost-effectiveness of a repeat HIV test in pregnancy in India. **BMJ Open**, v. 5, n. 6, p. e006718, Jun 11 2015.
- JUNQUEIRA, D. M.; DE MEDEIROS, R. M.; MATTE, M. C.; ARAUJO, L. A.; CHIES, J. A.; ASHTON-PROLLA, P. *et al.* Reviewing the history of HIV-1: spread of subtype B in the Americas. **PLoS One**, v. 6, n. 11, p. e27489, 2011.
- KAHANA, S. Y.; ROHAN, J.; ALLISON, S.; FRAZIER, T. W.; DROTAR, D. A meta-analysis of adherence to antiretroviral therapy and virologic responses in HIV-infected children, adolescents, and young adults. **AIDS Behav**, v. 17, n. 1, p. 41-60, Jan 2013.
- KANNISTO, K. A.; KOIVUNEN, M. H.; VALIMAKI, M. A. Use of mobile phone text message reminders in health care services: a narrative literature review. **J Med Internet Res**, v. 16, n. 10, p. e222, Oct 17 2014.
- KANTERS, S.; MILLS, E. J.; THORLUND, K.; BUCHER, H. C.; IOANNIDIS, J. P. Antiretroviral therapy for initial human immunodeficiency virus/AIDS treatment: critical appraisal of the evidence from over 100 randomized trials and 400 systematic reviews and meta-analyses. **Clin Microbiol Infect**, v. 20, n. 2, p. 114-22, Feb 2014.
- KANTERS, S.; PARK, J. J.; CHAN, K.; SOCIAS, M. E.; FORD, N.; FORREST, J. I. *et al.* Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. **Lancet HIV**, v. 4, n. 1, p. e31-e40, Jan 2017.
- KANTERS, S.; PARK, J. J. H.; CHAN, K.; SOCIAS, M. E.; FORD, N.; FORREST, J. I. *et al.* Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet HIV**, v. 4, n. 1, p. e31-e40, 2016.
- KATNER, H. P.; PANKEY, G. A. Evidence for a Euro-American origin of human immunodeficiency virus (HIV). **J Natl Med Assoc**, v. 79, n. 10, p. 1068-72, Oct 1987.
- KATZ, I. T.; RYU, A. E.; ONUGBU, A. G.; PSAROS, C.; WEISER, S. D.; BANGSBERG, D. R. *et al.* Impact of HIV-related stigma on treatment adherence: systematic review and meta-synthesis. **J Int AIDS Soc**, v. 16, n. 3 Suppl 2, p. 18640, Nov 13 2013.
- KIM, S. H.; GERVER, S. M.; FIDLER, S.; WARD, H. Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis. **AIDS**, v. 28, n. 13, p. 1945-56, Aug 24 2014.

- KLEINMAN, D. V. The social, economic and political impact of the global HIV/AIDS epidemic. **Oral Dis**, v. 3 Suppl 1, p. S7-12, May 1997.
- L'ENGLE, K. L.; GREEN, K.; SUCCOP, S. M.; LAAR, A.; WAMBUGU, S. Scaled-Up Mobile Phone Intervention for HIV Care and Treatment: Protocol for a Facility Randomized Controlled Trial. **JMIR Res Protoc**, v. 4, n. 1, p. e11, Jan 23 2015.
- LANGENDORF, T. F.; PADOIN, S. M. d. M.; DE PAULA, C. C.; DA SILVA, C. B. Vulnerabilidade na adesão à profilaxia da transmissão vertical do HIV. **Cogitare Enfermagem**, v. 17, n. 4, 2012.
- LEE, F. J.; AMIN, J.; CARR, A. Efficacy of initial antiretroviral therapy for HIV-1 infection in adults: a systematic review and meta-analysis of 114 studies with up to 144 weeks' follow-up. **PLoS One**, v. 9, n. 5, p. e97482, 2014.
- LOMBARDO PEREIRA, G.; COSTA AGUIAR, B. G. Envejeciendo con AIDS o el AIDS en el envejecimiento: perfil epidemiológico en un hospital de la Universidad de Rio de Janeiro. **Enfermería Global**, v. 11, p. 10-20, 2012.
- LOPES, J. E.; HEIMANN, C. Uso das tecnologias da informação e comunicação nas ações médicas a distância: um caminho promissor a ser investido na saúde pública. **Journal of Health Informatics**, v. 8, n. 1, 2016.
- LUCAS, S.; NELSON, A. M. HIV and the spectrum of human disease. **J Pathol**, v. 235, n. 2, p. 229-41, Jan 2015.
- MAK, W. W.; CHEUNG, R. Y.; LAW, R. W.; WOO, J.; LI, P. C.; CHUNG, R. W. Examining attribution model of self-stigma on social support and psychological well-being among people with HIV+/AIDS. **Social Science & Medicine**, v. 64, n. 8, p. 1549-1559, 2007.
- MALIK, T.; CHAUHAN, G.; RATH, G.; MURTHY, R. S.; GOYAL, A. K. "Fusion and binding inhibition" key target for HIV-1 treatment and pre-exposure prophylaxis: targets, drug delivery and nanotechnology approaches. **Drug Deliv**, v. 24, n. 1, p. 608-621, Nov 2017.
- MALISKA, I. C. A.; PADILHA, M. I.; ANDRADE, S. R. Policies directed towards STD/AIDS and their political-care integration in the context of the SUS: a study of the city of Florianópolis, SC, Brazil. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 23, p. 639-647, 2014.

- MANDELBROT, L. [Pregnancy: a model of prevention of HIV transmission]. **Bull Acad Natl Med**, v. 198, n. 4-5, p. 813-24, Apr-May 2014.
- MARRAZZO, J. M. HIV Prevention: Opportunities and Challenges. **Top Antivir Med**, v. 24, n. 4, p. 123-126, Dec/Jan 2017.
- MAVEDZENGE, S. N.; LUECKE, E.; ROSS, D. A. Effective approaches for programming to reduce adolescent vulnerability to HIV infection, HIV risk, and HIV-related morbidity and mortality: a systematic review of systematic reviews. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 66 Suppl 2, p. S154-69, Jul 1 2014.
- MEIRELLES, M.; INGRASSIA, T. Perspectivas teóricas acerca do empoderamento de classe social. **Revista Eletrônica Fórum Paulo Freire**, v. 2, n. 2, 2006.
- MELCHIOR, R.; NEMES, M. I. B.; BASSO, C. R.; CASTANHEIRA, E. R. L.; BRITTO E ALVES, M. T. S. d.; BUCHALLA, C. M. *et al.* Avaliação da estrutura organizacional da assistência ambulatorial em HIV/Aids no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 143-151, 2006.
- MELLO PADOIN, S. M. d.; CARDOSO DE PAULA, C.; SPIEGELBERG ZUGE, S.; FERREIRA LANGENDORF, T.; PACHECO DOS SANTOS, É. E.; RIBEIRO PRIMEIRA, M. Terapia antirretroviral del AIDS en adultos mayores de 50 años: prevalencia y clasificación de los no adherentes. **Enfermería Global**, v. 12, p. 68-85, 2013.
- MELO, D. O. d.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 475-485, 2006.
- MENDES, Á.; WEILLER, J. A. B. Renúncia fiscal (gasto tributário) em saúde: repercussões sobre o financiamento do SUS. **Saúde em Debate**, v. 39, p. 491-505, 2015.
- MENDES, J. D. V.; BITTAR, O. J. N. V. Perspectivas e desafios da gestão pública no SUS. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. ISSN eletrônico 1984-4840**, v. 16, n. 1, p. 35-39, 2014.
- MERHY, E. E.; CHAKKOUR, M. Em busca de ferramentas analisadoras das tecnologias em saúde: a informação e o dia a dia de um serviço, interrogando e gerindo trabalho em saúde. 2008.

- MERTENS, T. E.; LOW-BEER, D. HIV and AIDS: where is the epidemic going? **Bull World Health Organ**, v. 74, n. 2, p. 121-9, 1996.
- MILLS, E. J.; LESTER, R.; THORLUND, K.; LORENZI, M.; MULDOON, K.; KANTERS, S. *et al.* Interventions to promote adherence to antiretroviral therapy in Africa: a network meta-analysis. **The Lancet HIV**, v. 1, n. 3, p. e104-e111, 2014.
- MILLS, E. J.; NACHEGA, J. B.; BUCHAN, I.; ET AL. Adherence to antiretroviral therapy in sub-saharan africa and north america: A meta-analysis. **JAMA**, v. 296, n. 6, p. 679-690, 2006.
- MONTEIRO, A. L.; VILLELA, W. V. A criação do Programa Nacional de DST e Aids como marco para a inclusão da idéia de direitos cidadãos na agenda governamental brasileira. **Revista Psicologia Política**, v. 9, p. 25-45, 2009.
- NICHIATA, L. Y. I.; BERTOLOZZI, M. R.; TAKAHASHI, R. F.; FRACOLLI, L. A. The use of the "vulnerability" concept in the nursing area. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 16, n. 5, p. 923-928, 2008.
- NITA, M. E.; SECOLI, S. R.; NOBRE, M.; ONO-NITA, S. K. Métodos de pesquisa em avaliação de tecnologia em saúde. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 46, n. 4, p. 252-255, 2009.
- NITA, M. E.; SECOLI, S. R.; NOBRE, M. R. C.; ONO-NITA, S. K.; CAMPINO, A. C. C.; SANTI, F. M. *et al.* **Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Artmed Editora, 2009. ISBN 8536321997.
- NOVAES, H. M. D. Avaliação de programas, serviços e tecnologias em saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 5, p. 547-549, 2000.
- NOVITSKY, V.; ESSEX, M. Using HIV viral load to guide treatment-for-prevention interventions. **Curr Opin HIV AIDS**, v. 7, n. 2, p. 117-24, Mar 2012.
- NUNN, A. S.; FONSECA, E. M.; BASTOS, F. I.; GRUSKIN, S.; SALOMON, J. A. Evolution of antiretroviral drug costs in Brazil in the context of free and universal access to AIDS treatment. **PLoS Med**, v. 4, n. 11, p. e305, Nov 13 2007.

- ONOCKO, R.; DE SOUSA CAMPOS, L. C. d.; CECILIO, O.; CHAKKOUR, M.; AMARAL, M.; SILVA, W. *et al.* Praxis em salud: um desafio para lo público. **Buenos Aires: Lugar**, 1997.
- ORR, J. A.; KING, R. J. Mobile phone SMS messages can enhance healthy behaviour: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Health Psychol Rev**, v. 9, n. 4, p. 397-416, 2015.
- ORTBLAD, K. F.; LOZANO, R.; MURRAY, C. J. The burden of HIV: insights from the Global Burden of Disease Study 2010. **AIDS**, v. 27, n. 13, p. 2003-17, Aug 24 2013.
- PAIVA, V. Sem mágicas soluções: a prevenção eo cuidado em HIV/AIDS eo processo de emancipação psicossocial. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 6, n. 11, p. 25-38, 2002.
- PAIVA, V.; PUPO, L. R.; BARBOZA, R. O direito à prevenção e os desafios da redução da vulnerabilidade ao HIV no Brasil. **Revista de saúde pública**, v. 40, p. 109-119, 2006.
- PAPANAGNOU, P.; BALTOPOULOS, P.; TSIRONI, M. Marketed nonsteroidal anti-inflammatory agents, antihypertensives, and human immunodeficiency virus protease inhibitors: as-yet-unused weapons of the oncologists' arsenal. **Ther Clin Risk Manag**, v. 11, p. 807-19, 2015.
- PARIENTI, J. J.; BANGSBERG, D. R.; VERDON, R.; GARDNER, E. M. Better adherence with once-daily antiretroviral regimens: a meta-analysis. **Clin Infect Dis**, v. 48, n. 4, p. 484-8, Feb 15 2009.
- PARK, L. G.; HOWIE-ESQUIVEL, J.; DRACUP, K. A quantitative systematic review of the efficacy of mobile phone interventions to improve medication adherence. **J Adv Nurs**, v. 70, n. 9, p. 1932-53, Sep 2014.
- PATEL, D. A.; SNEDECOR, S. J.; TANG, W. Y.; SUDHARSHAN, L.; LIM, J. W.; CUFFE, R. *et al.* 48-week efficacy and safety of dolutegravir relative to commonly used third agents in treatment-naive HIV-1-infected patients: a systematic review and network meta-analysis. **PLoS One**, v. 9, n. 9, p. e105653, 2014.
- PATEL, P.; BORKOWF, C. B.; BROOKS, J. T.; LASRY, A.; LANSKY, A.; MERMIN, J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. **AIDS**, v. 28, n. 10, p. 1509-19, Jun 19 2014.

- PENG, S.; TAFAZZOLI, A.; DORMAN, E.; ROSENBLATT, L.; VILLASIS-KEEVER, A.; SORENSEN, S. Cost-effectiveness of DTG + ABC/3TC versus EFV/TDF/FTC for first-line treatment of HIV-1 in the United States. **J Med Econ**, v. 18, n. 10, p. 763-76, 2015.
- PERUCCHI, J.; RODRIGUES, F. D.; JARDIM, L. N.; CALAIS, L. B. d. Psicologia e Políticas Públicas em HIV/AIDS: algumas reflexões. **Psicologia & Sociedade**, v. 23, p. 72-80, 2011.
- PIALOUX, G.; MARCELIN, A. G.; DESPIEGEL, N.; ESPINAS, C.; CAWSTON, H.; FINKIELSZTEJN, L. *et al.* Cost-Effectiveness of Dolutegravir in HIV-1 Treatment-Experienced (TE) Patients in France. **PLoS One**, v. 10, n. 12, p. e0145885, 2015.
- PIOLA, S. F.; SERVO, L. M.; DE SÁ, E. B.; DE PAIVA, A. B. FINANCIAMENTO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE-TRAJETÓRIA RECENTE E CENÁRIOS PARA O FUTURO. **Análise Econômica**, v. 30, 2012.
- PIOT, P.; BARTOS, M.; GHYS, P. D.; WALKER, N.; SCHWARTLANDER, B. The global impact of HIV/AIDS. **Nature**, v. 410, n. 6831, p. 968-73, Apr 19 2001.
- POLEJACK, L.; SEIDL, E. M. F. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1201-1208, 2010.
- QUINN, T. C. The epidemiology of the acquired immunodeficiency syndrome in the 1990s. **Emerg Med Clin North Am**, v. 13, n. 1, p. 1-25, Feb 1995.
- RASCATI, K. L. Introdução à farmacoeconomia. **Porto Alegre: Artmed**, 2010.
- REMOR, E. Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). **The Patient-Patient-Centered Outcomes Research**, v. 6, n. 2, p. 61-73, 2013.
- RISTIC, N.; ZUKUROV, J.; ALKMIM, W.; DIAZ, R. S.; JANINI, L. M.; CHIN, M. P. Analysis of the origin and evolutionary history of HIV-1 CRF28_BF and CRF29_BF reveals a decreasing prevalence in the AIDS epidemic of Brazil. **PLoS One**, v. 6, n. 3, p. e17485, Mar 01 2011.
- RODRIGUES, R.; POONGULALI, S.; BALAJI, K.; ATKINS, S.; ASHORN, P.; DE COSTA, A. "The phone reminder is important, but will others get to know about my

illness?' Patient perceptions of an mHealth antiretroviral treatment support intervention in the HIVIND trial in South India. **BMJ Open**, v. 5, n. 11, p. e007574, Nov 02 2015.

ROLIM, C. L. R. C. Avaliação da efetividade do tratamento hospitalar do acidente vascular cerebral agudo no Sistema Único de Saúde-SUS: utilização da mortalidade hospitalar como Indicador de desempenho. 2009.

ROSEN, A.; SPAULDING, A.; GREENBERG, D.; A PALMER, J.; NEUMANN, P. **Patient Adherence: A Blind Spot in Cost-Effectiveness Analyses?** 2009. 626-32

RUTTEN, F.; BLEICHRODT, H.; BROUWER, W.; KOOPMANSCHAP, M.; SCHUT, E. Handbook of health economics. **Journal of Health Economics**, 2001.

SAMPAIO, J.; ARAÚJO JR, J. L. Análise das políticas públicas: uma proposta metodológica para o estudo no campo da prevenção em Aids. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 6, p. 335-346, 2006.

SAMUEL, R.; PAREDES, R.; PARBOOSING, R.; MOODLEY, P.; GORDON, M. Minority HIV-1 drug-resistant mutations and prevention of mother-to-child transmission: perspectives for resource-limited countries. **AIDS Rev**, v. 16, n. 4, p. 187-98, Oct-Dec 2014.

SÁNCHEZ, A. I. M.; BERTOLOZZI, M. R. Pode o conceito de vulnerabilidade apoiar a construção do conhecimento em Saúde Coletiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 2, p. 319-324, 2007.

SANTOS, W. M. d.; PADOIN, S. M. d. M.; MAGNAGO, T. S. B. d. S.; DALMOLIN, G. d. L.; ZUGE, S. S. Fatores intervenientes entre suporte social e autoeficácia em pessoas infectadas pelo HIV. **Sci. med**, v. 25, n. 2, p. ID21105-ID21105, 2015/06 2015.

SARTI, F. M.; CYRILLO, D. Avaliação de custos em projetos de economia em saúde. **Nita ME, Secoli SR, Nobre MRC, Ono-Nita SK, Campino ACC, Sarti F, et al**, p. 316-329, 2010.

SARTI, F. M.; NISHIJIMA, M.; COELHO CAMPINO, A. C.; CYRILLO, D. C. A comparative analysis of outpatient costs in HIV treatment programs. **Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)**, v. 58, n. 5, p. 561-567, 2012/09/01/ 2012.

- SCHAECHER, K. L. The importance of treatment adherence in HIV. **Am J Manag Care**, v. 19, n. 12 Suppl, p. s231-7, Sep 2013.
- SEIDL, E. M.; MELCHIADES, A.; FARIAS, V.; BRITO, A. [Persons living with HIV/AIDS: factors associated with adherence to antiretroviral treatment]. **Cad Saude Publica**, v. 23, n. 10, p. 2305-16, Oct 2007.
- SEIDL, E. M. F.; MELCHÍADES, A.; FARIAS, V.; BRITO, A. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral Persons living with HIV/AIDS: factors associated with adherence to antiretroviral. **Cad. saúde pública**, v. 23, n. 10, p. 2305-2316, 2007.
- SHAW, G. M.; HUNTER, E. HIV transmission. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 2, n. 11, Nov 01 2012.
- SILVA, L. K. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 8, n. 2, p. 501-20, 2003.
- SILVA, L. M. S. d.; GUIMARÃES, T. d. A.; PEREIRA, M. L. D.; MIRANDA, K. C. L.; OLIVEIRA, E. N. Integralidade em saúde: avaliando a articulação e a co-responsabilidade entre o Programa Saúde da Família e um serviço de referência em HIV/aids. **Epidemiologia e serviços de Saúde**, v. 14, n. 2, p. 97-104, 2005.
- SILVEIRA, M. P.; MAURER, P.; GUTTIER, M. C.; MOREIRA, L. B. Factors associated with therapeutic success in HIV-positive individuals in southern Brazil. **J Clin Pharm Ther**, v. 40, n. 2, p. 192-5, Apr 2015.
- SMITH, M. Custo em saúde, qualidade e desfechos: o livro de termos da ISPOR. **São Paulo: Associação Brasileira de Farmacoeconomia e Pesquisa de Desfechos**, 2009.
- SÔNEGO, F. S. Estudo de métodos de avaliação de tecnologias em saúde aplicada a equipamentos eletromédicos. 2007.
- SOUSA, C. S. d. O.; SILVA, A. L. d. O cuidado a pessoas com HIV/aids na perspectiva de profissionais de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, p. 907-914, 2013.
- SOUZA, B. B.; VASCONCELOS, C. C.; DE MELO TENÓRIO, D.; LUCENA, M. G. A.; DE HOLANDA, R. L. T. A Política de AIDS no Brasil: uma abordagem histórica.

JMPHC| Journal of Management & Primary Health Care, v. 1, n. 1, p. 23-26, 2010.

SOUZA, G. C. d. A.; COSTA, I. d. C. C. O SUS nos seus 20 anos: reflexões num contexto de mudanças. **Saúde e Sociedade**, v. 19, p. 509-517, 2010.

STAESSEN, J. [Technology to improve adherence in community pharmacy: a literature review]. **J Pharm Belg**, n. 1, p. 16-23, Mar 2015.

STEWART, G. T. The epidemiology and transmission of AIDS: a hypothesis linking behavioural and biological determinants to time, person and place. **Genetica**, v. 95, n. 1-3, p. 173-93, 1995.

TON, Q.; FRENKEL, L. HIV drug resistance in mothers and infants following use of antiretrovirals to prevent mother-to-child transmission. **Curr HIV Res**, v. 11, n. 2, p. 126-36, Mar 2013.

TRAPERO-BERTRAN, M.; OLIVA-MORENO, J. Economic impact of HIV/AIDS: a systematic review in five European countries. **Health Econ Rev**, v. 4, n. 1, p. 15, Dec 2014.

TRICKEY, A.; MAY, M. T.; VEHRESCHILD, J.-J.; OBEL, N.; GILL, M. J.; CRANE, H. M. *et al.* Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. **The Lancet HIV**, v. 4, n. 8, p. e349-e356,

TRÓCCOL, B. T. Desenvolvimento de escala para avaliação do suporte social em HIV/aids. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 22, n. 3, p. 317-326, 2006.

TUDOR CAR, L.; GENTRY, S.; VAN-VELTHOVEN, M. H.; CAR, J. Telephone communication of HIV testing results for improving knowledge of HIV infection status. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. CD009192, Jan 31 2013.

UNAIDS. **Brazil: HIV and AIDS estimates**. HIV/AIDS, J. U. N. P. o. Geneva: UNAIDS 2015.

_____. **Global AIDS update**. HIV/AIDS, J. U. N. P. o. Geneva: UNAIDS 2016.

- _____. **Treat all: policy adoption and implementation status in countries.** HIV/AIDS, J. U. N. P. o. Geneva: UNAIDS 2017.
- VAN-VELTHOVEN, M. H.; TUDOR CAR, L.; GENTRY, S.; CAR, J. Telephone delivered interventions for preventing HIV infection in HIV-negative persons. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 5, p. CD009190, May 31 2013.
- VASCONCELLOS, M. M.; MORAES, I. H. S. d.; CAVALCANTE, M. T. L. Política de saúde e potencialidades de uso das tecnologias de informação. **Saúde debate**, v. 26, n. 61, p. 219-235, 2002.
- VIALLE-VALENTIN, C. E.; ROSS-DEGNAN, D.; NTAGANIRA, J.; WAGNER, A. K. Medicines coverage and community-based health insurance in low-income countries. **Health Res Policy Syst**, v. 6, p. 11, 2008.
- VILLARINHO, M. V.; PADILHA, M. I.; BERARDINELLI, L. M. M.; BORENSTEIN, M. S.; MEIRELLES, B. H. S.; ANDRADE, S. R. d. Políticas públicas de saúde face à epidemia da AIDS e a assistência às pessoas com a doença. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 66, p. 271-277, 2013.
- WERTHEIM, J. O.; LEIGH BROWN, A. J.; HEPLER, N. L.; MEHTA, S. R.; RICHMAN, D. D.; SMITH, D. M. *et al.* The global transmission network of HIV-1. **J Infect Dis**, v. 209, n. 2, p. 304-13, Jan 15 2014.
- WHITTINGTON, M.; ATHERLY, A.; VANRAEMDONCK, L.; LAMPE, S. Strategic Methodologies in Public Health Cost Analyses. **J Public Health Manag Pract**, Feb 23 2016.
- WILKINSON, E.; ENGELBRECHT, S.; DE OLIVEIRA, T. History and origin of the HIV-1 subtype C epidemic in South Africa and the greater southern African region. **Sci Rep**, v. 5, p. 16897, Nov 17 2015.
- ZORRINHO, C.; JORGE, F. **Tecnologias da Informação e da Comunicação e Gestão das Pessoas—Novas oportunidades e Ameaças.** Atas da Conferência da Associação Portuguesa de Sistemas de Informação, 2016. p.
- ZUNZA, M.; MERCER, G. D.; THABANE, L.; ESSER, M.; COTTON, M. F. Effects of postnatal interventions for the reduction of vertical HIV transmission on infant growth and non-HIV infections: a systematic review. **J Int AIDS Soc**, v. 16, p. 18865, Dec 20 2013.

ANEXO A

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENFERMAGEM
GRUPO DE PESQUISA CUIDADO À SAÚDE DAS PESSOAS, FAMÍLIAS E SOCIEDADE**

Nº da Entrevista: _____	Data da Entrevista: ____/____/____
Entrevistador: _____	Nº do Prontuário: _____
Nome do Participante: _____	Telefone celular: () _____
Preferencia do Recebimento de Mensagens de texto: () manhã () tarde () noite	Grupo de participação: () Grupo A () Grupo B () Grupo C Pesquisador 1 irá preencher

As informações que você proporcionar neste instrumento será estritamente confidencial. Destacamos a importância de responder todas as questões. **MARQUE a opção que melhor se encaixe** ao seu caso e lembre-se que não há resposta “certas” ou “erradas”. O instrumento é auto explicável, e em alguns momentos ele informará que não precisa responder, assim você simplesmente pode pular para a próxima questão.

Essa é a primeira parte do questionário, se propõe a conhecer a sua situação demográfica, econômica e social.

CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA, ECONÔMICA E SOCIAL

Pergunta	Resposta
A1 - Qual a sua data de nascimento?	Data de nascimento: ____/____/____ (dia) (mês) (ano)
A2 - Qual o seu sexo?	1. <input type="checkbox"/> Masculino 2. <input type="checkbox"/> Feminino
A3 - Qual a sua raça?	1. <input type="checkbox"/> Branca 2. <input type="checkbox"/> Preta 3. <input type="checkbox"/> Amarelo 4. <input type="checkbox"/> Parda 5. <input type="checkbox"/> Indígena
A4 - Qual a sua escolaridade, em anos de estudo?	_____
A5 - Em que cidade você mora?	Cidade: _____
A6 - Qual a sua situação conjugal?	1. <input type="checkbox"/> Convive com esposo(a) ou companheiro(a) 2. <input type="checkbox"/> Solteiro(a) 3. <input type="checkbox"/> Separado(a), divorciado(a) ou viúvo(a)
A7 - Quantos filhos(as) você tem?	Número de filhos(as): _____

A8 - Qual a renda mensal da família?	_____
A9 - E quantas pessoas, incluindo você dependem desta renda?	_____
A10 - Você está empregado no momento? (Se responder não pular para a questão A11)	1. <input type="checkbox"/> Não 2. <input type="checkbox"/> Sim, com carteira de trabalho assinada 3. <input type="checkbox"/> Sim, sem carteira de trabalho assinada
A10a - Se sim, qual profissão?	_____
A10b - Se esta trabalhando, alguém do seu trabalho sabe sobre a sua doença?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A11 - Você utiliza algum desses tipos de droga: (maconha, cocaína, craque, cola, heroína, outro)?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A12 - Você ingere bebidas alcoólicas? (Se responder não pular para a questão A13)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A12a - Alguma vez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A12b - As pessoas o (a) aborrecem porque criticam o seu modo de tomar bebida alcoólica?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A12c - Você se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebida alcoólica?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A12d - Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã, para diminuir o nervosismo ou ressaca?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A13 - Manter o acompanhamento de sua saúde no serviço é	1. <input type="checkbox"/> Difícil 2. <input type="checkbox"/> Mais ou menos 3. <input type="checkbox"/> Fácil
A14 - Você participa de algum tipo de grupo no serviço onde realiza o tratamento para a Aids? (Se responder não pular para a questão A15)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A14a – Se sim, qual?	Se sim, que tipo de grupo: _____
A15 - Você recebeu algum tipo de orientação no serviço onde realiza o tratamento para a Aids? (Se responder não pular para a questão B1)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
A15a - Se sim, qual profissional?	_____

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Pergunta	Resposta
C1 - Quanto tempo você sabe do seu diagnóstico de HIV?	_____ meses ou _____ anos
C2 - Como você adquiriu o HIV?	1. <input type="checkbox"/> Transmissão Materna 2. <input type="checkbox"/> Transfusão Sanguínea 3. <input type="checkbox"/> Drogas Injetáveis 4. <input type="checkbox"/> Transmissão Sexual 5. <input type="checkbox"/> Desconhecida
C3 - Teve alguma infecção oportunistas? (Se responder não pular para a questão C4)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
C3a - Se sim, qual?	_____
C4 - Quantos comprimidos para o tratamento da Aids você toma por dia?	_____
NÃO RESPONDER	
C5 - Qual a posologia dos comprimidos?	_____
C6 - Utiliza medicações psiquiátricas? (Se responder não pular para a questão C7)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
C6a - Se sim, quais?	_____

C7 - Houve alguma mudança no seu estilo de vida em razão do tratamento? (Se responder não pular para a questão C8)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
C7a - Se sim, qual?	_____
C8 - Alguma vez deixou de tomar a medicação por ter alguma alteração na prescrição médica?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
C9 - Alguma vez deixou de tomar os medicamentos por não ter eles com você?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
C10 - Alguma vez deixou de tomar os medicamentos por estar em jejum?	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
C11 - Há quantos meses já está em tratamento para a Aids?	_____ meses ou _____ anos
NÃO RESPONDER C12 - Valor de T- CD4 – último	Resp.: _____ Data da realização: ___/___/_____
NÃO RESPONDER C13 - Valor da Carga Viral – última	Resp.: _____ Data da realização: ___/___/_____
NÃO RESPONDER C14 - Que medicamentos antirretrovirais faz uso segundo o prontuário?	_____ _____ _____

TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL

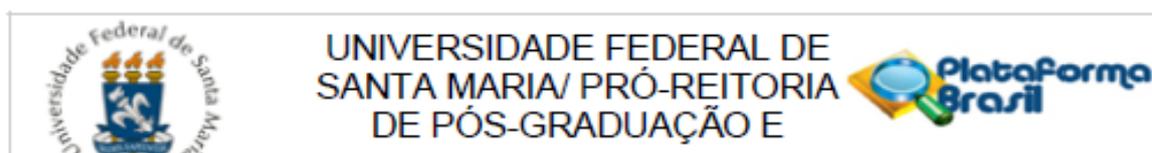
Marque com X a resposta que melhor se encaixe ao seu caso.

	1	2	3	4	5
Pergunta <u>DURANTE A ÚLTIMA SEMANA</u>	Sempre	Mais da metade das vezes	Aproximadamente a metade das vezes	Alguma vez	Nenhum a vez
D1 - Deixou de tomar sua medicação alguma vez?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D2 - Se alguma vez sentiu-se melhor, deixou de tomar sua medicação?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D3 - Se alguma vez depois de tomar sua medicação sentiu-se pior, deixou de tomá-la?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D4 - Se alguma vez se sentiu triste ou deprimido, deixou de tomar sua medicação?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D5 - Lembra-se que remédios está tomando nesse momento? Se sim descreva na linha ao lado:	_____ _____				
Pergunta	Ruim	Um pouco ruim	Regular	Pode melhorar	Boa
D6 - Como é a relação que mantém com o seu médico?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pergunta	Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito
D7 - Quanto esforço você faz para seguir (cumprir) com o seu tratamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D8 - Quanta informação você tem sobre os medicamentos que toma para o HIV?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D9 - Quanto benefício pode lhe trazer o uso destes medicamentos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D10 - Considera que sua saúde melhorou desde que começou a tomar os medicamentos para o HIV?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D11 - Até que ponto sente-se capaz de seguir com o tratamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pergunta	Não, nunca	Sim, alguma vez	Sim, aproximadamente a metade das vezes	Sim, muitas vezes	Sim, sempre
D12 - Normalmente está acostumado a tomar a medicação na hora certa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D13 - Quando os resultados dos exames são bons, seu médico costuma utilizá-los para lhe dar ânimo e motivação para seguir com o tratamento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pergunta	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Indiferente	Satisfeito	Muito satisfeito
D14 - Como sente-se em geral com o tratamento desde que começou a tomar seus remédios?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pergunta	Muito intensos	Intensos	Medianamente intensos	Pouco intensos	Nada intensos
D15 - Como avalia a intensidade dos efeitos colaterais relacionados com o uso dos medicamentos para o HIV?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pergunta	Muito tempo	Bastante tempo	Regular	Pouco tempo	Nada de tempo
D16 - Quanto tempo acredita que perde ocupando-se em tomar seus remédios?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pergunta	Nada cumpridor	Pouco cumpridor	Regular	Bastante	Muito cumpridor

D17 - Que avaliação tem de si mesmo com relação a toma dos remédios para o HIV?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pergunta	Muita dificuldade	Bastante dificuldade	Regular	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade
D18 - Quanta dificuldade tem para tomar a medicação?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pergunta	Resposta				
D19 - Desde que está em tratamento alguma vez deixou de tomar sua medicação um dia completo, ou mais de um? (Se responder não pular para a questão D20)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não				
D19a - Se sim, quantos dias aproximadamente?	_____ _____ _____				
D20 - Utiliza alguma estratégia para lembrar-se de tomar a medicação? (Se responder não pular para a questão E1)	1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não				
D20a - Se sim, qual?	_____ _____ _____				

ANEXO B



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O USO DE MENSAGENS DE TEXTO NA ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL

Pesquisador: Stela Maris de Mello Padoin

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54293916.8.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.538.216

Apresentação do Projeto:

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), é doença causada pela infecção do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), e pela sua condição de doença crônica e sem cura configura-se como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. O tratamento antirretroviral proporciona sobrevida às pessoas infectadas pelo HIV por meio da supressão da carga viral e aumento de linfócitos T CD4+ na corrente sanguínea.

Aproximadamente 30 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV no mundo, e no Brasil, estima-se que aproximadamente 734 mil pessoas estão infectadas pelo HIV (BRASIL, 2014).

No Brasil há políticas específicas às pessoas com infecção pelo HIV, como a de prevenção e a distribuição gratuita dos medicamentos do tratamento antirretroviral (TARV), com consequente melhoria da condição de saúde dessa população. Apesar do TARV estar em constante evolução, a sua adesão é um problema que afeta a resposta terapêutica. A eficácia do TARV está relacionada a sua adesão, no entanto, a sua manutenção durante todo o tratamento é um problema.

A associação entre expectativa de autoeficácia e o maior suporte social é percebido em pessoas infectadas pelo HIV, principalmente nos de escolaridade inferior a sete anos.

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar

Bairro: Camobi

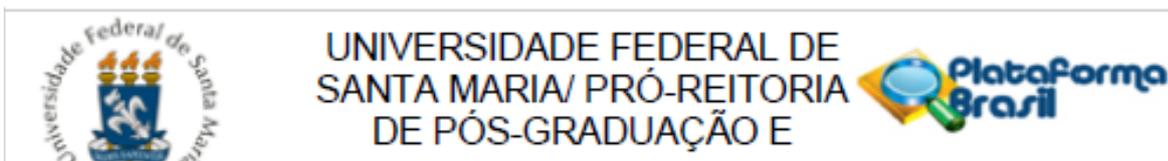
CEP: 97.105-970

UF: RS

Município: SANTA MARIA

Telefone: (55)3220-9362

E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.538.216

A intervenção em estratégias de melhoria na adesão ao tratamento antirretroviral é essencial para se prevenir o desenvolvimento de resistência viral, visto que esta além de repercutir na saúde individual, também está associada à redução da transmissão da infecção em nível coletivo.

Estratégias de avaliação da adesão à TARV tem sido empregados para reconhecer os fatores que influenciam, para a realização de intervenções que possibilitem aperfeiçoar o cuidado à saúde.

Nesse sentido, várias intervenções comportamentais para melhorar a adesão ao tratamento antirretroviral em diferentes populações têm sido desenvolvidas e avaliadas nos últimos anos. Intervenções baseadas em tecnologia, tais como o uso de telefone e/ou telefones celulares, podem ser empregados para prevenção da transmissão do HIV, entretanto o seu uso para o aumento da adesão ao tratamento antirretroviral não tem sido utilizado.

De que maneiras essas tecnologias possibilitariam o profissional de saúde atuar de forma direta na adesão?

Nesse sentido, este projeto de pesquisa possui como questão norteadora de pesquisa: Qual a influência do uso de mensagens de texto na adesão ao tratamento antirretroviral em pessoas infectadas pelo HIV?

Hipótese de pesquisa: o uso de mensagens de texto resulta na melhora da adesão ao tratamento antirretroviral em pessoas infectadas pelo HIV.

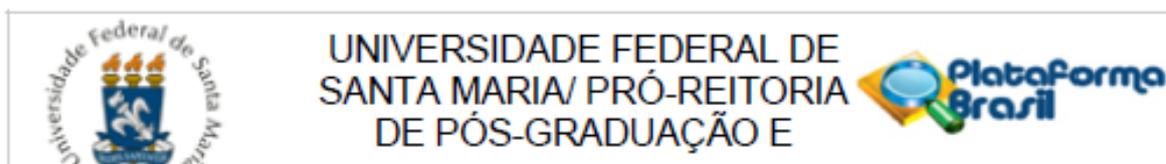
Metodologia: o desenho proposto para realização da pesquisa será experimental, visto que é aplicado a estudos controlados e com randomização aleatória dos participantes.

Na presente proposta de estudo pretende-se aplicar uma intervenção, tendo como base o suporte social, por meio de mensagens de texto nos grupos intervenção a fim de verificar a alteração da adesão ao tratamento antirretroviral ao longo de seis meses.

Os efeitos desta intervenção serão comparados ao grupo controle que irão receber a intervenção convencional (não são realizados o envio de mensagens de texto com base no suporte social) do serviço de saúde assistente.

Portanto, com este tipo de desenho, será possível verificar se a utilização de mensagens de texto

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.538.216

por meio do celular atingiu os seguintes desfechos em adultos infectados pelo HIV e em tratamento antirretroviral: 1. elevou os escores de adesão ao tratamento antirretroviral? 2. elevou os escores de suporte social percebido? 3. elevou os escores de expectativa de autoeficácia para o tratamento antirretroviral? 4. elevou os escores para qualidade de vida?

A pesquisa será realizada no Ambulatório de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

População do estudo: a população de estudo será composta por adultos (idade igual ou maior há 15 anos) infectados pelo HIV e tratamento antirretroviral no referido hospital durante o período da pesquisa.

Os critérios de inclusão para participação no estudo serão: pessoas infectadas pelo HIV e em tratamento antirretroviral; estar em tratamento medicamentoso pelo menos a 3 meses; adultos (idade maior ou igual há 15 anos), conforme critérios da UNAIDS.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos primários: avaliar se o uso de intervenções realizadas por mensagem de texto influencia na adesão ao tratamento antirretroviral de pessoas infectadas pelo HIV.

Avaliar se o uso intervenções realizadas por mensagem de texto influencia na percepção de suporte social recebido em pessoas em tratamento antirretroviral infectadas pelo HIV.

Avaliar se o uso intervenções realizadas por mensagem de texto influencia na expectativa de auto-eficácia em pessoas em tratamento antirretroviral infectadas pelo HIV.

Avaliar se o uso intervenções realizadas por mensagem de texto influencia na qualidade de vida em pessoas infectadas pelo HIV.

Objetivos secundários:

Descrever o perfil sociodemográfico, econômico e clínico dos adultos com HIV/AIDS;

Classificar o grau de adesão ao tratamento antirretroviral, por meio do Questionário para a avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral em pessoas com HIV/AIDS;

Identificar o suporte social, por meio da escala de suporte social para pessoas vivendo com HIV/AIDS;

Identificar a expectativa de auto-eficácia ao tratamento antirretroviral, por meio da escala de

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar

Bairro: Camobi

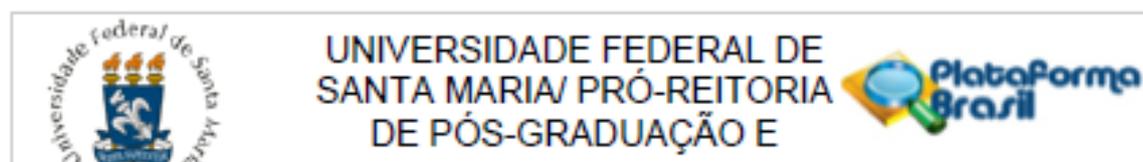
CEP: 97.105-970

UF: RS

Município: SANTA MARIA

Telefone: (55)3220-9362

E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.538.218

expectativa de auto eficácia para seguir a prescrição antirretroviral;
Identificar a qualidade de vida para pessoas vivendo com HIV/AIDS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são apresentados e embora pequenos são apresentados o encaminhamento do cuidado dos participantes da pesquisa.

O TCLE garante o anonimato do sujeito e deixa claro a voluntariedade. Explica de forma simples os procedimentos a serem realizados e cita eventuais desconfortos advindos dos procedimentos. Os riscos e benefícios são informados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresentado está adequadamente redigido, a declaração sobre divulgação dos resultados, a garantia da confidencialidade e o destino dos dados e a não identificação dos sujeitos de pesquisa foram apresentados.

A forma de obtenção dos dados e seleção da amostra estão descritas no projeto, bem como todos os procedimentos que serão realizados durante a pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados e adequadamente redigidos.

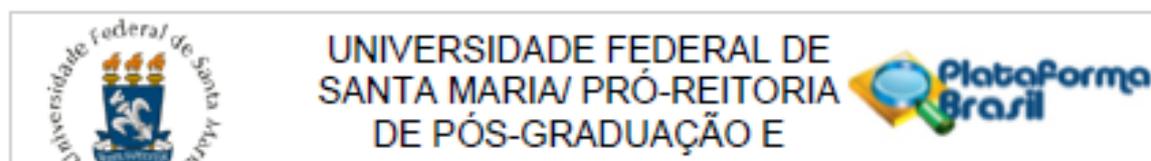
Apresentam um Termo de Confidencialidade que garante o anonimato dos participantes no manejo dos dados.

Foram apresentados os seguintes documentos: Projeto, Registro na UFSM, Autorização Institucional, Folha de Rosto/CONEP, Registro na CONEP e Termo de Confidencialidade.

Recomendações:

Veja no site do CEP - <http://w3.ufsm.br/nucleodecomites/index.php/cep> - na aba "orientações gerais", modelos e orientações para apresentação dos documentos. ACOMPANHE AS ORIENTAÇÕES DISPONÍVEIS, EVITE PENDÊNCIAS E AGILIZE A TRAMITAÇÃO DO SEU PROJETO.

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.538.218

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador responde às questões formuladas no parecer do colegiado do CEP em documento anexado à Plataforma.

Descreve o conteúdo das mensagens de texto que serão apresentadas aos participantes de pesquisa, descreve ainda o meio de comunicação pelo qual será mantido contato com os participantes.

Apresenta o pesquisador o reflexo dos resultados no acompanhamento dos participantes, sugerindo a apresentação dos resultados da pesquisa ao serviço de saúde que acompanha os pacientes para a elaboração de estratégias.

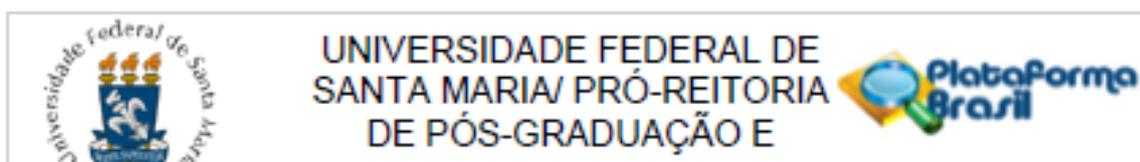
O TCLE que já havia sido apresentado pelo pesquisador apresenta todos os requisitos de apresentação obrigatória exigidos pela Resolução 466/2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_675146.pdf	02/05/2016 15:00:50		Aceito
Outros	Resposta_Parecer.pdf	02/05/2016 14:59:42	Stela Maris de Mello Padoin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_Santos_WM.doc	16/03/2016 17:36:45	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	16/03/2016 17:35:55	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/03/2016 17:35:42	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito
Outros	termo_confidencialidade.pdf	16/03/2016 17:29:19	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito
Outros	sie_2.jpg	16/03/2016	Wendel Mombaque	Aceito

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.538.218

Outros	sie_2.jpg	12:21:10	dos Santos	Aceito
Outros	sie_1.jpg	16/03/2016 12:20:44	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	08/03/2016 16:25:37	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	aceite_HUSM.pdf	07/03/2016 16:11:38	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito
Outros	Aceite_Remor.pdf	07/03/2016 16:08:19	Wendel Mombaque dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA MARIA, 10 de Maio de 2016

Assinado por:
CLAUDEMIR DE QUADROS
 (Coordenador)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
 Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
 UF: RS Município: SANTA MARIA
 Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com

ANEXO C

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENFERMAGEM
GRUPO DE PESQUISA CUIDADO À SAÚDE DAS PESSOAS, FAMÍLIAS E SOCIEDADE**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo: O Uso De Mensagens De Texto Na Adesão Ao Tratamento Antirretroviral

Pesquisador responsável: Professora Doutora Stela Maris de Mello Padoin

Doutorando responsável: Enfermeiro Mestre Wendel Mombaque dos Santos

Instituição/Departamento: Departamento de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Maria

Telefone e endereço postal completo: (55) 3220-8029. Avenida Roraima, 1000, prédio 26, sala 1336, 97105-970 - Santa Maria - RS.

Local da coleta de dados: Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria/RS, Brasil.

Eu, Stela Maris de Mello Padoin e Wendel Mombaque dos Santos, responsáveis pela pesquisa intitulada “O Uso De Mensagens De Texto Na Adesão Ao Tratamento Antirretroviral”, o convidamos a participar como voluntário deste nosso estudo.

Eu _____, confirmo que recebi as informações necessárias para entender porque e como este estudo está sendo feito e que houve o compromisso de manter segredo da nossa conversa. Compreendi que: não sou obrigado (a) a participar desta pesquisa, e minha escolha será respeitada e que em qualquer momento posso desistir, sem que isso cause qualquer dificuldade para meu atendimento no hospital.

Esta pesquisa pretende avaliar a influência de intervenções realizadas por mensagem de texto na adesão ao tratamento antirretroviral de pessoas infectadas pelo HIV. Acreditamos que ela seja importante porque possibilitariam o profissional de saúde atuar de forma direta na implicação da adesão por meio de recursos tecnológicos, no caso o uso do telefone celular, este que a cada dia possui maior

destaque no cotidiano a população mundial, de forma a contribuir para o aumento da adesão ao tratamento antirretroviral. Para sua realização será feito o seguinte: será aplicado um questionário momento inicial, após 3 meses e após 6 meses da data inicial, e durante este período serão enviadas mensagens de texto e mensalmente será realizada uma ligação para confirmação do contato telefônico. Sua participação constará de responder os questionários e aceitar o recebimento das mensagens de texto, assim como a ligação mensal de confirmação.

É possível que aconteçam os seguintes desconfortos ou riscos: o cansaço e o desconforto físico, nesse sentido, as ações serão realizadas por profissionais treinados e qualificados para as ações que serão desenvolvidas no projeto, visando a redução dos possíveis danos. Os benefícios que esperamos com o estudo são de ordem direta, visto que ao ser avaliado o aumento da adesão ao tratamento antirretroviral o acompanhamento poderá ser estendido aos demais pacientes do ambulatório de doenças infecto contagiosas, garantindo uma melhor qualidade de tratamento.

Para caso de tratamento de saúde: É importante esclarecer que, caso você decida não participar, não haverá alteração do seu tratamento realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria.

Durante todo o período da pesquisa você terá a possibilidade de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento. Para isso, entre em contato com algum dos pesquisadores ou com o Conselho de Ética em Pesquisa.

Em caso de algum problema relacionado com a pesquisa, você terá direito à assistência gratuita que será prestada no Sistema Único de Saúde.

Você tem garantido a possibilidade de não aceitar participar ou de retirar sua permissão a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo pela sua decisão.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e poderão divulgadas, apenas, em eventos ou publicações, sem a identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação.

Os dados coletados serão guardados por 5 anos, por determinação das normas de pesquisa e somente a pesquisadora e orientadora do estudo terão acesso aos dados da pesquisa e esses irão compor um banco de dados e responder aos objetivos deste projeto;

Os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Fica, também, garantida indenização em casos de danos comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa.

Autorização

Eu, [nome completo do participante], após a leitura ou a escuta da leitura deste documento que foi elaborado em duas vias, (sendo que uma ficará com o participante e outra via com os pesquisadores), e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, estou suficientemente informado. Ficou claro para que a minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade, bem como que posso solicitar esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto e de espontânea vontade, expresso minha concordância em participar deste estudo.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Assinatura do responsável pela obtenção do TCLE

Santa Maria, [dia] de [mês] de [ano].

ANEXO D

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENFERMAGEM
GRUPO DE PESQUISA CUIDADO À SAÚDE DAS PESSOAS, FAMÍLIAS E SOCIEDADE**

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do estudo: O Uso De Mensagens De Texto Na Adesão Ao Tratamento Antirretroviral

Pesquisador responsável: Professora Doutora Stela Maris de Mello Padoin

Doutorando responsável: Enfermeiro Mestre Wendel Mombaqué dos Santos

Instituição/Departamento: Departamento de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Maria

Telefone e endereço postal completo: (55) 3220-8029. Avenida Roraima, 1000, prédio 26, sala 1336, 97105-970 - Santa Maria - RS.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a confidencialidade dos dados dos participantes desta pesquisa, cujos dados serão coletados por meio de questionários, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria. Informam, ainda, que estas informações poderão compor um banco de dados para possíveis releituras com diferentes referências teóricas.

Os dados coletados serão guardados por cinco anos, por determinação das normas de pesquisa e somente a pesquisadora e orientadora do estudo terão acesso aos dados da pesquisa e esses irão compor um banco de dados e responder aos objetivos deste projeto.

As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas na UFSM - Avenida Roraima, 1000, prédio 26, sala 1336 - 97105-900 - Santa Maria - RS, por um período de cinco anos, sob a responsabilidade da Professora Doutora Stela Maris de Mello Padoin. Após este período os dados serão destruídos.

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em/...../....., e recebeu o número Caae

Santa Maria, [dia] de [mês] de [ano]

Assinatura do pesquisador responsável.