

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
DOUTORADO EM ENFERMAGEM**

**INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA
ADESÃO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE
ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV:
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

TESE DE DOUTORADO

Samuel Spiegelberg Zuge

Santa Maria, RS, Brasil

2018

INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA ADESÃO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Samuel Spiegelberg Zuge

Tese de doutorado apresentado ao Curso de Doutorado do
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Área de
Concentração: Cuidado, Educação e Trabalho em Enfermagem e
Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM/RS).

Orientadora: Prof^a Dr^a Cristiane Cardoso de Paula

Santa Maria, RS, Brasil

2018

Zuge, Samuel Spiegelberg

Intervenções para a promoção da adesão à terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV: revisão sistemática da literatura / Samuel Spiegelberg Zuge.- 2018.

125 p.; 30 cm

Orientador: Cristiane Cardoso de Paula

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Enfermagem, RS, 2018

1. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida 2. HIV 3. Terapia Antirretroviral de Alta Atividade 4. Fármaco para o HIV/terapêutico 5. Adesão ao medicamento. I. Paula, Cristiane Cardoso de II. Título.

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-graduação em Enfermagem
Doutorado em Enfermagem**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Tese de Doutorado

**INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA ADESÃO A TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV:
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Elaborada por

Samuel Spiegelberg Zuge

Como requisito parcial para obtenção do grau de

Doutor em Enfermagem

Comissão Examinadora:

Cristiane Cardoso de Paula, Dra. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)

Stela Maris de Mello Padoin, Dra. (UFSM)
(Titular)

Tânia Solange Bosi de Souza Magnago, Dra. (UFSM)
(Titular)

Sinval Adalberto Rodrigues Junior, Dr. (UNOCHAPECÓ)
(Titular)

Cristina Maria Galvão, Dra. (USP)
(Titular)

Aline Cammarano Ribeiro, Dra. (UFSM)
(Suplente)

Tassiane Ferreira Langendorf, Dra. (UFSM)
(Suplente)

Santa Maria, 31 de agosto de 2018.

Dedico este trabalho a minha esposa, companheira, amiga.

Deus, obrigado por manter o nosso amor.

Crhis amo muito você.

AGRADECIMENTOS

*Agradeço primeiramente a **Deus** por iluminar o meu caminho e por reservar tantos momentos e oportunidades bons à minha vida.*

Aos meus amados pais, Elpídio e Zita, que me propiciaram a vida, acreditaram no meu potencial e me passaram valores para ser hoje quem eu sou. Amo vocês!

Aos meus irmãos, Diego e Gabriel, por compreenderem minha ausência e vibrarem juntos com as minhas conquistas.

As minhas cunhadas, Camila, Fabiele e Amanda, e a meu cunhado Daniel, obrigado por fazerem parte de minha vida.

Aos meus amigos Cezar, Luciana, e seus filhos Guilherme e Pedro, obrigado por tudo, vocês são muito especiais para minha vida.

A todos os amigos de Chapecó, a Igreja Batista Central e ao Ministério de Jovens, vocês têm sido uma grande fortaleza em minha vida.

Ao Grupo de Pesquisa Cuidado à Saúde das Pessoas, Famílias e Sociedade, mesmo na ausência nos últimos anos, não esquecerei que com vocês cresci e aprendi muito.

A Profa. Dra. Cristiane Cardoso de Paula, orientadora deste trabalho, por acreditar em mim. Sua dedicação e conhecimentos compartilhados contribuíram muito para meu crescimento profissional.

As Profas. Dra. Stela Maris de Mello Padoin e Dra. Tânia Solange Bosi de Souza Magnago pela ajuda na construção deste trabalho, pelo carinho e dedicação em todos os momentos.

A Profa. Dra. Cristina Maria Galvão e ao Prof. Dr. Sinval Adalberto Rodrigues Junior por consentirem fazer parte do aprimoramento deste trabalho. Sinto-me honrado com a presença de vocês!

À Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), por contribuir e fazer parte de minha trajetória profissional e pessoal.

Ao Programa de Pós Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Maria, pela oportunidade de aprendizado.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Maria pelos momentos de aprendizado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de doutorado.

E, com certeza, outras pessoas que contribuíram para este trabalho, a todos o meu profundo agradecimento.

*“O melhor destino que se pode dar a uma
vida é dedicá-la a algo que dure mais
do que a própria vida”.*

Goethe

RESUMO

Tese de Doutorado

Programa de Pós-graduação em Enfermagem

Universidade Federal de Santa Maria

INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA ADESÃO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

AUTOR: SAMUEL SPIEGELBERG ZUGE

ORIENTADORA: CRISTIANE CARDOSO DE PAULA

Local e data da defesa: Santa Maria, 31 de agosto de 2018.

A adesão é considerada um dos maiores desafios para a efetividade da terapia antirretroviral. Assim, tem-se como objetivo identificar quais intervenções apresentaram efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV na população de adultos. Trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura de Ensaio Clínico randomizados, com a pergunta de pesquisa: quais intervenções promovem a efetividade da adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV na população de adultos ≥ 18 anos? Foi realizada a busca nas bases de dados eletrônicas: PUBMED; *Excerpta Medical Database* (EMBASE); Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS); *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL); *Web of Science*; SCOPUS. Foram avaliados os estudos primários de Ensaio Clínico Randomizados (ECR), que apresentavam como um dos resultados a avaliação da adesão a terapia antirretroviral. Foram avaliados os estudos publicados a partir de 2010. Dos 6.674 estudos identificados, nove estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Dentre os quais, cinco apresentaram-se efetivas na melhora da adesão à terapia antirretroviral, quando comparados ao grupo controle: 1) a intervenção *LifeWindows* apresentou uma taxa de 12% melhor de efetividade para a adesão; 2) a intervenção que utilizou dispositivo de alarme e/ou aconselhamento apresentou 5% mais chances de apresentar adesão perfeita; 3) a intervenção de suporte de tratamento apresentou 4,5% mais chances de apresentar uma adesão perfeita; 4) a intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão apresentou 4% mais chances de apresentar a adesão perfeita; e 5) a intervenção de gerenciamento de resolução de problemas apresentou 2,3% mais chances de apresentar uma adesão perfeita. Defende-se a tese de que as intervenções de saúde promovem a efetividade da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Foi necessário realizar uma avaliação nas intervenções que apresentassem efetividade na melhora da adesão, uma vez que não se pode definir a intervenção melhor ou mais completa, visto a multiplicidade de fatores que interferem na adesão e, conseqüentemente, de necessidades do usuário.

Palavras-chave: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. HIV. Terapia Antirretroviral de Alta Atividade. Fármaco para o HIV/terapêutico. Adesão ao medicamento. Enfermagem.

ABSTRACT

Doctoral thesis

Graduate Program in Nursing

Federal University of Santa Maria

INTERVENTIONS FOR THE PROMOTION OF ADHERENCE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY OF ADULTS WITH HIV INFECTION: A SYSTEMATIC REVIEW OF LITERATURE

AUTHOR: SAMUEL SPIEGELBERG ZUGE

ADVISER: CRISTIANE CARDOSO DE PAULA

Date and Place of Defense: Santa Maria, Ago 31, 2018.

Adherence is considered one of the greatest challenges to the effectiveness of antiretroviral therapy. Thus, the objective is to identify which interventions have shown effectiveness for adherence to antiretroviral therapy for HIV infection in the adult population. This is a Systematic Review of Randomized Clinical Trials Literature, with the research question: which interventions promote the effectiveness of antiretroviral therapy adherence for HIV infection in the adult population ≥ 18 years? We searched the electronic databases: PUBMED; Excerpta Medical Database (EMBASE); Latin American Literature in Health Sciences (LILACS); Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL); Web of Science; SCOPUS. The primary studies of Randomized Clinical Trials, which evaluated the adherence to antiretroviral therapy as one of the results, were evaluated. We evaluated the studies published as of 2010. Of the 6,674 studies identified, nine studies were included in this systematic review. Among them, five were effective in improving adherence to antiretroviral therapy when compared to the control group: 1) the LifeWindows intervention presented a 12% better effectiveness rate for adherence; 2) the intervention that used alarm and / or counseling device presented 5% more chances of presenting perfect adherence; 3) the treatment support intervention presented a 4.5% greater chance of presenting a perfect adherence; 4) the integrated behavioral risk reduction and adherence intervention presented 4% more chances of presenting perfect adherence; and 5) the problem-solving management intervention was 2.3% more likely to present perfect adherence. The thesis is defended that health interventions promote the effectiveness of adherence to antiretroviral therapy for HIV. It was necessary to carry out an evaluation in the interventions that showed effectiveness in the improvement of the adherence, since it is not possible to define the intervention better or more complete, since the multiplicity of factors that interfere in the adherence and, consequently, of the needs of the user.

Key words: Acquired Immunodeficiency Syndrome. HIV. Antiretroviral Therapy, Highly Active. Anti-HIV Agents. Medication Adherence. Nursing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Modelo da Pirâmide de Risco e o Modelo da Determinação Social da Saúde.	29
Figura 2	Cinco dimensões da Adesão.	34
Figura 3	Fluxograma da Revisão Sistemática da Literatura. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	38
Figura 4	Fluxograma dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos primários. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	51
Figura 5	Ilustração da avaliação do risco de viés em porcentagem de todos os estudos primários incluídos. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	91
Figura 6	Resumo do risco do viés: resultado dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo primário incluído. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	91

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Estratégias de busca dos estudos primários em bases de dados. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	42
Quadro 2	Elegibilidade das buscas nas bases de dados. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	44
Quadro 3	Formulário de avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	45
Quadro 4	Avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	47
Quadro 5	Corpus da pesquisa. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	55
Quadro 6	Módulos de intervenções da LifeWindows, 2018.	68
Quadro 7	Avaliação do risco de viés dos estudos primários. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização dos estudos primários da revisão sistemática da literatura. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	56
Tabela 2	Avaliação metodológica dos 11 estudos primários da revisão sistemática da literatura. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	61
Tabela 3	Síntese dos resultados da adesão e conclusões segundo as intervenções dos estudos primários. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.	81

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACTG	<i>Aids Clinical Trials Groups</i>
ADI	Ambulatório de Doenças Infectocontagiosas
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARVs	Antirretrovirais
AZT	Zidovudina
CEAT-VIH	Questionário para avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral em pessoas com HIV/AIDS
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
DAART	Terapia antirretroviral administrada diretamente
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EDM	<i>Electronic drug monitoring device</i>
EMBASE	<i>Excerpta Medical Database</i>
EUA	Estados Unidos da América
FI	<i>Fusion Inhibitor</i>
GP-PEFAS	Grupo de Pesquisa Cuidado à Saúde das Pessoas, Família e Sociedade
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
INSTIs	<i>Integrase Strand Transfer Inhibitors</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde
MAPS	Gerenciamento de Resolução de Problemas
MMAS	<i>Morisk Medication Adherence Scale</i>
MEMS	<i>Medication Event Monitoring System</i>
NNRTIs	<i>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors</i>
NRTIs	<i>Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAM	<i>Patient Adjustment to Medication</i>
PIs	<i>Protease Inhibitors</i>
RAM	<i>Reported Adherence to Medication</i>
SAE	Serviço de Assistência Especializada em HIV
SAT	Terapia auto administrada
SUS	Sistema Único de Saúde
UNAIDS	Organização das Nações Unidas sobre o HIV/AIDS
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVO	23
2.1	OBJETIVO GERAL	23
3	REVISÃO DE LITERATURA	24
4	METODOLOGIA	38
4.1	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	39
4.2	TIPOS DE PARTICIPANTES	39
4.3	TIPOS DE INTERVENÇÃO	39
4.4	TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADOS	40
4.4.1	Desfechos primários	40
4.4.2	Desfechos secundários	40
4.5	AMOSTRAGEM	40
4.5.1	Fonte dos estudos primários	41
4.5.2	Estratégia de busca nas bases de dados	41
4.6	SELEÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS	44
4.6.1	Avaliação dos testes de relevância	44
4.6.2	Avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários	45
4.6.3	Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	52
4.6.4	Síntese dos resultados evidenciados	53
4.6.5	Aspectos Éticos	54
5	RESULTADOS	55
5.1	APRESENTAÇÃO METODOLÓGICA DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS	60
5.1.1	Avaliação do desfecho dos estudos primários	63
5.1.2	Avaliação da adesão dos estudos primários	63
5.1.2.1	Contagem de comprimidos	63
5.1.2.2	Dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas	65
5.1.2.3	<i>The CASE Adherence Index</i> e Recarga de medicamentos	66
5.1.3	Avaliação das intervenções dos estudos primários	66
5.2	SÍNTESE DOS RESULTADOS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS	86
5.2.1	Intervenções que apresentaram efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV	86
5.2.2	Intervenções que não apresentaram diferenças na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV	87
5.3	AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS	89
5.3.1	Geração aleatório e ocultação de alocação	92
5.3.2	Cegamento de participantes e profissionais	92
5.3.3	Cegamento de avaliadores de desfecho	92
5.3.4	Desfechos incompletos	93
5.3.5	Relato de desfecho seletivo	93
5.3.6	Outras fontes de viés	93
6	DISCUSSÃO	94
6.1	RESUMO DOS PRINCIPAIS RESULTADOS	94
6.2	COMPLETUDE GERAL E APLICABILIDADE DA EVIDÊNCIA	95
6.3	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	97

6.4	POTENCIAIS VIESES NO PROCESSO DE REVISÃO	97
6.5	ACORDOS E DESACORDOS COM OUTROS ESTUDOS OU REVISÕES	98
7	CONCLUSÃO	103
	REFERÊNCIAS	108
	ANEXO A - Teste de Relevância Inicial	119
	ANEXO B – Teste de relevância I	120
	ANEXO C - Extração dos dados dos artigos	121
	ANEXO D - Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados	123

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é considerada um problema de saúde pública, uma vez que, necessita do restabelecimento contínuo das condições de governabilidade e gestão de recursos, assim como, a sustentabilidade política, técnica e financeira dos programas (POLEJACK; SEIDL, 2010). O impacto da infecção decorre de aspectos delineados por duas áreas: 1) o impacto no indivíduo em termos de anos potenciais de vida perdidos, a extensão de incapacidade, dor e desconforto, o custo da terapia, e o impacto na família do indivíduo; 2) o impacto na sociedade, o qual envolve a mortalidade, morbidade e o custo da terapia para a sociedade (COSTA; VICTORA, 2006).

Somados, salienta-se a progressão da infecção, caracterizada como uma condição crônica de saúde, que é definida como uma situação que ocorre na saúde das pessoas, e que pode apresentar-se de forma mais ou menos persistente. Necessita de respostas sociais reativas ou proativas, de forma episódica ou contínua, fragmentada ou integrada, dos sistemas de atenção à saúde, profissionais e das pessoas que utilizam o Sistema Único de Saúde (SUS) (MENDES, 2012).

A infecção pelo HIV, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 2004, já apontava para um aumento no número de notificações e os óbitos decorrentes desta doença no mundo, mantendo padrões de extensão e disseminação (WHO, 2004). Destaca-se que ao longo dos mais de 30 anos de epidemia, o diagnóstico de infecção pelo HIV apresentou-se como sinônimo de morte. O que começou a se modificar a partir da descoberta, em 1987, de um medicamento capaz de controlar a infecção pelo HIV e retardar o progresso da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) no organismo humano, denominado de zidovudina (AZT) (SCHEFFER, 2008).

Nos anos seguintes foram sendo descobertos outros antirretrovirais (ARVs), mas somente em 1996, com o início da terapia tripla ou *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART), que foi evidenciada a eficácia deste tipo de tratamento. Desta forma, os medicamentos antirretrovirais foram distribuídos

pelo SUS, a população brasileira. A HAART se configura pela combinação de três ou mais ARVs que tenha interação no organismo de forma diferente e novas drogas vem sendo apresentadas para a terapia antirretroviral, possibilitando oferecer novos mecanismos de ação e melhorias na eficácia do medicamento, mesmo contra vírus multirresistentes (WHO, 2015).

Existem mais de 25 medicamentos ARVS disponíveis mundialmente, os quais se dividem em seis classes: (*Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors* (NRTIs); *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors* (NNRTIs); *Protease Inhibitors* (PIs); a *Fusion Inhibitor* (FI); a *CCR5 Antagonist*, e *Integrase Strand Transfer Inhibitors* (INSTIs) (WHO, 2015).

O seguimento correto da terapia antirretroviral vem apresentando resultados positivos, os quais possibilitam a redução progressiva da carga viral e a manutenção e/ou restauração do sistema imunológico. Tem sido associado a benefícios marcantes na saúde das pessoas com HIV, permitindo-as retornarem e concretizarem seus planos de vida (BASTOS, 2006; BRASIL, 2010).

O impacto da terapia antirretroviral na vida das pessoas com a infecção pelo HIV, destaca-se que a Organização das Nações Unidas sobre o HIV/AIDS (UNAIDS) havia estimado 15 milhões de pessoas sob terapia antirretroviral no mundo, até o ano de 2015. Com a ampliação da terapia para a infecção pelo HIV, uma das metas propostas pela resposta Global à AIDS, é de zerar óbitos relacionados à AIDS, às novas infecções e à discriminação (UNAIDS, 2012).

Segundo dados do Ministério da Saúde, observa-se que do total de pessoas vivendo com infecção pelo HIV, 87% já foram diagnosticadas. Deste número, 64% estão em terapia e cerca de 90% apresentam carga viral indetectável (UNAIDS, 2017). No Brasil, o dado epidemiológico mais recente aponta que, em 2017, haviam 882.8100 pessoas vivendo com HIV, e estima-se que neste mesmo ano tenham ocorrido 15.653 novas infecções pelo HIV (BRASIL, 2017).

A UNAIDS (2017), frente ao aumento do quantitativo de casos estabeleceu uma meta de terapia, denominado (90-90-90), com o intuito de até 2020, 90% das pessoas que vivem com infecção pelo HIV estejam diagnosticadas, destas, que 90% estejam em terapia, e que, das pessoas em terapia, 90% apresentem carga viral indetectável. Essas metas fazem parte da

estratégia de aceleração da resposta para o fim da epidemia, a qual estabeleceu uma perspectiva de erradicação até 2030.

No Brasil, para a terapia medicamentosa têm disponíveis 22 ARVs que agem conforme a ação do HIV no seu ciclo (LAGÔA, 2017). A diminuição no número de casos de infecção pelo HIV é um efeito positivo do aumento no número de pessoas que iniciaram a terapia antirretroviral precocemente. Entretanto, para que a terapia seja eficaz é necessário que as pessoas realizem adequadamente o tratamento, incluindo a ingestão dos medicamentos ARVs nos horários corretos, o acompanhamento no serviço de saúde, retirada de medicamentos nas Unidades de Dispensação de Medicamentos, e manter a adesão a terapia antirretroviral, entre outros (ZUGE, 2013).

A adesão tem impacto na vida das pessoas e não deve ser apenas caracterizada como um processo de responsabilidade individual. Destaca-se a necessidade de corresponsabilidade com o sistema de saúde, o qual é responsável em fornecer a informação sobre o tratamento, o apoio e o monitoramento constante, reduzindo os danos arraigados as condições crônicas e proporcionando melhor qualidade de vida às pessoas com a infecção pelo HIV (MENDES, 2012).

A OMS define a adesão como o grau de comportamento de uma pessoa em consonância com as recomendações dos profissionais da saúde. Este comportamento remete a tomar o medicamento, seguir uma dieta e executar mudanças em sua vida (WHO, 2004). A adesão é considerada um dos maiores desafios para a eficácia da terapia antirretroviral, necessitando de um comportamento individual e psicossocial, o qual deve estar vinculado a um conjunto de ações, que partem da disponibilidade de acesso aos serviços de saúde, a frequência e a realização de exames laboratoriais, acompanhamento clínico, retirada dos medicamentos, entre outros (CARACIOLO et al., 2008; ZUGE, 2013).

Ressalta-se o conceito de vulnerabilidade, que se apresenta como resultante de um conjunto de aspectos individuais, coletivos e contextuais, que acarretam maior suscetibilidade e, de modo inesperável, maior ou menor disponibilidade de recursos de todas as ordens para a pessoa se proteger. Esta abordagem pressupõe e demonstra que, simultaneamente, que a adesão não depende somente do indivíduo, mas inclui as relações com os outros e o seu

entorno (POLEJACK; SEIDL, 2010; ZUGE, 2013).

Para o sucesso da terapia antirretroviral, existem fatores que facilitam, e outros que interferem na adesão. O que por vezes, facilita à adesão a terapia, outrora pode implicar em um desafio para a pessoa em tratamento, assim como, na assistência prestada pelos profissionais da saúde (POLEJACK; SEIDL, 2010). Um estudo de revisão da literatura (ZUGE et al., 2012) apontou por meio de artigos científicos nacionais e internacionais, avaliados a partir das categorias analíticas teóricas da vulnerabilidade, os fatores que predispõem à não adesão a terapia antirretroviral: as características sócio demográficas; o acesso ao serviço de saúde; a comunicação entre paciente e profissional; o esquema medicamentoso; as implicações do cotidiano terapêutico; as condições de saúde; as influências na vida cotidiana; a organização do serviço; e as dificuldades em trabalhar com a política nacional de acesso gratuito as ARVs.

Segundo a dissertação de mestrado “Fatores relacionados à adesão ao tratamento antirretroviral de adultos com HIV/AIDS” (ZUGE, 2013), que objetivou avaliar os fatores que influenciam a adesão à terapia antirretroviral, foi possível identificar os fatores que estão relacionados a adesão: a baixa escolaridade; a necessidade de manutenção do acompanhamento em saúde; propensão para o alcoolismo; a necessidade de mudanças no estilo de vida; a utilização de medicações psiquiátricas. Estes fatores influenciam e estão diretamente relacionados a adesão à terapia antirretroviral. Outro fator foi à correlação positiva entre adesão e a expectativa de autoeficácia (ZUGE, 2013; ZUGE et al., 2017).

A expectativa de autoeficácia é definida como a convicção do indivíduo sobre sua capacidade de controlar circunstância e produzir determinados níveis de desempenho, que vão exercer influência sobre os acontecimentos que afetam o seu cotidiano (CARACIOLO, 2008). Destaca-se que a literatura científica menciona que a adesão e a expectativa de autoeficácia estão de certa maneira relacionadas (BARCLAY et al., 2007; LEITE et al., 2002; REMOR, 2002) e a partir desta relação torna-se possível, para os serviços de saúde, o reconhecimento dos fatores que influenciam ou interferem no desenvolvimento de habilidades e percepções que repercutem nas demandas sociais, biológicas e ambientais que afetam a vida, ou que levam os indivíduos ao adoecimento

(ZUGE, 2013).

Entende-se que o cotidiano permeado pela adesão à terapia antirretroviral, abrange tanto o contexto de vida da pessoa, quanto a capacidade de realizar a terapia medicamentosa. O cotidiano medicamentoso está implicado, principalmente, ao comportamento da pessoa em relação ao seu tratamento, nas suas dificuldades em realizá-lo e nas demais vulnerabilidades presentes no seu dia-a-dia. O comportamento das pessoas na adesão torna-se multifatorial, dinâmico, variável, e está implicado em características proporcionadas pela ingestão medicamentosa, pela doença, pelos fatores psicossociais, pela relação terapêutica e pelos cuidados prestados pelo serviço de saúde (CARACIOLO et al., 2008).

Existem métodos de monitoramento da terapia antirretroviral, em sua maioria com o intuito de avaliar a adesão à terapia medicamentosa. No entanto, destaca-se que não existe um padrão ouro de avaliação do comportamento da adesão (WHO, 2004). Mesmo com diferentes métodos as avaliações em relação a adesão têm apresentado resultados em comum, a baixa adesão à terapia medicamentosa. Este resultado é preocupante, uma vez que são considerados altos os investimentos dos Países em relação a distribuição dos medicamentos ARVs. Além da assistência as pessoas com a infecção pelo HIV ser considerada prioridade pelo Ministério da Saúde, uma vez que a terapia possibilita a diminuição das co-morbidades relacionadas a AIDS (doenças oportunistas), diminuição na replicação do vírus e pela diminuição dos casos de mortalidade, além de a adesão repercutir na expectativa e qualidade de vida das pessoas com a infecção pelo HIV (POLEJACK; SEIDL, 2010).

Ao finalizar a dissertação de mestrado (ZUGE, 2013), pôde-se concluir, por meio da utilização do “Questionário para avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral em pessoas com HIV/AIDS – CEAT-VIH” (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007) que de 179 pessoas em terapia antirretroviral, atendidas em um ambulatório de doenças infecciosas de um município da região centro-oeste do Rio Grande do Sul, 16,8% apenas apresentavam uma estrita adesão (ZUGE, 2013; ZUGE et al., 2017).

Destaca-se que os serviços de saúde, muitas vezes, não realizam a avaliação da adesão à terapia antirretroviral, caracterizando-a na maioria das

vezes, apenas pelo autorrelato da ingestão do medicamento e pela utilização de parâmetros dos marcadores biológicos na consulta (POLEJACK; SEIDL, 2010).

As intervenções de saúde têm o intuito de contribuir para a efetividade da promoção da adesão à terapia antirretroviral. Uma vez que, identificou-se que no Brasil, o Ministério da Saúde tem preconizado por meio de manuais, algumas intervenções a fim de melhorar a adesão à terapia antirretroviral (BRASIL, 2008). No entanto, estas intervenções estão voltadas, principalmente, para a ingestão do medicamento, não valorizando o comportamento do sujeito para adesão e não atentando para ações educativas de promoção de saúde.

A OMS (2004) aponta e classifica algumas intervenções que podem contribuir para a adesão:

- motivação pessoal e de supervisão: inclui processos de formação e de gestão destinados a melhorar a maneira em que os cuidados são prestados;
- ação inadimplente: a ação a ser tomada quando um paciente não consegue manter um compromisso pré-estabelecido;
- lembretes: lembretes de rotina para as pessoas manterem o compromisso pré-estabelecido;
- educação em saúde: fornecimento de informações sobre a doença e a necessidade de realizar corretamente o tratamento;
- incentivo financeiro;
- contratos: acordos (escrito ou verbal) para retornar ao compromisso ou curso do tratamento.

O Manual de adesão ao tratamento antirretroviral (2008) aponta como estratégias: consulta ou atendimento individual com foco em adesão; interconsulta e consulta conjunta (multiprofissional); tratamento diretamente observado; grupos; rodas de conversas; atividades de sala de espera; dispositivos e técnicas de adesão; e alternativas à equipe (BRASIL, 2008). O serviço precisa oferecer alternativas de atendimento diversificadas e estabelecer um fluxo para pessoas com maiores dificuldades (BRASIL, 2013).

As intervenções para a promoção da adesão podem ser percebidas como o resultado do estímulo à autonomia para o autocuidado (CARACCILO; SHIMMA, 2007). Precisam ser colaborativas, promovendo a aceitação, participação nas decisões e a integração do regime terapêutico no cotidiano das pessoas com a infecção pelo HIV (PADOIN et al., 2010).

Destarte, tem-se como **questionamento orientador** desta pesquisa: qual a efetividade das intervenções em saúde para a promoção da adesão à terapia antirretroviral? Diante deste contexto, **defende-se a tese** de que as intervenções de saúde promovem a efetividade da adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

Fundamenta-se a proposta desta tese pela participação, desde o ano de 2010, do Grupo de Pesquisa Cuidado à Saúde das Pessoas, Família e Sociedade, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM/RS) (GP-PEFAS), por meio da linha de pesquisa “A vulnerabilidade e as demandas de cuidado de pessoas, famílias e sociedade no contexto da AIDS”. Inicialmente, com a participação do projeto de pesquisa intitulado: “Indicadores de vulnerabilidade de adultos e idosos na adesão ao tratamento antirretroviral em serviço de referência na metade sul do Rio Grande do Sul”.

Ressalta-se a participação no grupo de adesão de adultos vivendo com HIV, realizado pelo Ambulatório de Doenças Infectocontagiosas (ADI-ADULTO) do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), juntamente com a Residência Multiprofissional da UFSM, o qual possibilitou a visualização de um cuidado por meio de uma abordagem biológica, focado nas patologias associadas ao HIV, com lacunas quanto a manutenção do tratamento. Também, se observa a carência de uma abordagem dialógica, no qual possibilitaria abordar o cotidiano e as demandas impostas pelo tratamento, vislumbrando a necessidade de fortalecer intervenções que viessem favorecer a adesão a terapia antirretroviral.

Como mestrando e bolsista do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem pela UFSM foi possível identificar a baixa adesão à terapia antirretroviral e as relações com os fatores sociodemográficos, clínicos e comportamentais (ZUGE, 2013). Aliado a vivência profissional e acadêmica, bem como a avaliação na literatura científica nacional e internacional, observou-se um quantitativo de publicações que retratam a avaliação das intervenções de saúde para a promoção da adesão a terapia antirretroviral por meio de Ensaios Clínicos Randomizados, os quais possibilitariam estabelecer a efetividade da intervenção e propor uma síntese das evidências disponíveis.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo

Identificar quais intervenções apresentam efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV na população de adultos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A infecção pelo HIV e a AIDS foram reconhecidas por volta de 1981, nos Estados Unidos da América (EUA), a partir da identificação de um número elevado de pessoas na faixa etária adulta, principalmente do sexo masculino, homossexuais e moradores da cidade de San Francisco, com uma doença denominada “Sarcoma de Kaposi”, o qual é reflexo da *Pneumocystis Carinii*, comprometendo o sistema imunológico, e que, atualmente, entende-se que está diretamente ligada a AIDS (PINTO et al., 2007).

Em 1983, médicos do Instituto Pasteur, na França relataram a descoberta de um novo retrovírus, que poderia ser a causa da AIDS (LEVY, 2010). Neste período, a comunidade científica buscou compreender quais eram os fatores de risco associados a AIDS e tentaram delinear o perfil das pessoas que estavam adoecendo. Além de, identificar as características em comum. Dessas associações concluíram que a infecção pelo HIV se encontra disposta em quatro grupos, denominados de grupo de risco: homossexuais, hemofílicos, haitianos e usuários de heroína, por meio desse conceito, tal grupo ficou conhecido como os quatro “H” (AYRES et al., 2009).

A partir disso, inicialmente, foi utilizado o conceito de grupo de risco para definir as populações que tinham maior chance (probabilidade) de adquirir a doença. No entanto, o risco identificado nestas populações, dos quatro “H”, passou a ser abordado como uma condição concreta para a culpabilização da disseminação do HIV (AYRES et al., 2009), o qual estas tiveram como repercussão, segundo Daniel (1994), uma verdadeira morte social.

O conceito de grupo de risco utilizado neste período, resultou em repercussões relacionadas a infecção pelo HIV, como: o preconceito aos grupos de risco (com reflexo até hoje); e o retardamento da identificação da suscetibilidade das pessoas que não se enquadravam neste grupo de risco. Porém, a reação de alguns grupos organizados, foi fundamental para balizar novas propostas de ação e conhecimento diante da AIDS (AYRES et al., 2009).

Sustentou-se um novo conceito para instrumentalizar as práticas de prevenção e de resposta a infecção pelo HIV, denominado de comportamento

de risco. Este conceito deixa de lado a ideia de identificação de um grupo de pessoas, ou seja, de risco, porém identifica e seleciona comportamentos que efetivem a exposição ao HIV. Mesmo neste conceito, identificou-se limitações, pois, ainda, potencializava a culpabilização individual. A infecção estava atrelada por não apresentar um comportamento seguro (CALAZANS et al., 2006; AYRES et al., 2009).

Estes conceitos de âmbito internacional propagaram-se para o Brasil. Contudo, no decorrer dos anos, o perfil modificou-se, e a tendência da epidemia no Brasil, apresentou três importantes características: pauperização; interiorização; feminização (AYRES et al., 2009).

Primeiramente, identificou-se uma tendência de aumento de casos em populações com baixo nível de renda e escolaridade (pauperização). Além do processo de interiorização, que mesmo o número de casos serem em maior concentração nos centros urbanos e regiões metropolitanas, houve um aumento no número de notificações em municípios de médio e pequeno porte. E o processo de feminização, que inicialmente, estabelecia-se como uma doença causada somente em homens, principalmente em homossexuais, passou a ser identificada em mulheres (PINTO et al., 2007).

Esta mudança no perfil da doença motivou um grupo de pesquisadores, da Universidade de Harvard, no início da década de 1990, analisar o contexto da infecção pelo HIV, a partir do conceito de vulnerabilidade que busca responder à percepção da chance de exposição das pessoas a infecção pelo HIV e ao adoecimento em decorrência da AIDS. Integra três eixos, que procuram compreender as dimensões que tornam mais ou menos susceptíveis a infecção pelo HIV: individual; social e programática (AYRES et al., 2009).

A dimensão individual da vulnerabilidade destaca que todos os indivíduos estão susceptíveis à infecção pelo HIV está ligado a aspectos sobre o modo de vida das pessoas e que contribuía para a exposição ao vírus. A dimensão social analisa os fatores contextuais que definem a vulnerabilidade individual. A dimensão programática avalia como as instituições atuam perante as problemáticas relacionadas a infecção pelo HIV (AYRES et al., 2012).

No Brasil, o primeiro caso de AIDS confirmado também ocorreu no início de 1980, mais precisamente de 1982, no estado de São Paulo, e até 2015 já foram realizadas 798.366 notificações de casos de AIDS (BRASIL, 2015).

Desde o início da epidemia, estratégias e políticas públicas com o enfoque de prevenção de novos casos de infecção e na promoção da atenção em saúde vem sendo implementadas.

No cenário nacional, após a criação do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)/AIDS, a partir da implementação da política de tratamento e acompanhamento de pessoas com a doença e pela introdução do conceito de Terapia Antirretroviral (BONOLO et al., 2007). Este destaque, evidenciou-se a partir da implementação da Lei no 9.313, sancionada em 1996, que garante acesso universal e gratuito por meio do SUS aos medicamentos ARVs para todos os cidadãos com HIV.

Os medicamentos ARVs atuam na entrada do vírus na célula e na sua replicação, reduzindo a multiplicação do HIV e diminuindo a quantidade de vírus no organismo, retardando o desenvolvimento da doença (NARCISO; PAULILO, 2001). Esses são classificados de acordo com a fase do ciclo virológico que combatem (PHILLIPS et al., 2007).

Destaca-se que o primeiro medicamento utilizado contra a infecção pelo HIV, foi a Zidovudina (AZT) - (Retrovir). Este medicamento foi testado, a partir do entendimento de que a AIDS é causada por um Retrovírus, evidenciando a necessidade de impedir a replicação do ciclo do vírus. Com a utilização do medicamento foi possível identificar que houve uma inibição considerável da transcriptase reversa e a replicação do HIV *in vitro* (LEVY, 2010).

Tão logo, o AZT tornou-se um medicamento eficaz contra o aparecimento dos sintomas da infecção. Na década de 1990, novas classes de medicamentos ARVs foram criadas, provocando mudanças na terapia antirretroviral, propondo o tratamento com drogas de diferentes classes (LAGO; COSTA, 2010; BRITO; SZWARCOWALD; CASTILHO, 2006).

Diante do aparecimento da resistência a muitos medicamentos ARVs, foi necessário o investimento no desenvolvimento de outros com mecanismos de ação distintos. Atualmente, existem 21 medicamentos disponíveis para o tratamento do HIV (BRASIL, 2014). O mecanismo de ação está centrado no ciclo de replicação do vírus (RODRIGUES et al., 2009).

O monitoramento do HIV é realizado por meio de dois marcadores biológicos, o exame da contagem de linfócitos TCD4 e de quantificação da carga viral do HIV. O consenso de 2008 apontava o início da terapia quando a

contagem dos linfócitos TCD4 estiver entre 200 a 350 células/mm³, havendo ou não a manifestação clínica associada ao vírus (BRASIL, 2008).

O Ministério da saúde, em 2013, lançou “Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV em adultos”, com a recomendação de início precoce da terapia, uma vez que, as pessoas apresentam a reconstituição de sua imunidade e melhora dos marcadores biológicos de CD4 acima de 500 células/mm³ e carga viral indetectável. Esta recomendação vai ao encontro da proposta de que as pessoas com HIV atinjam uma expectativa de vida semelhante à população em geral (BRASIL, 2013). Este protocolo se mantém com constantes revisões e atualizações.

Além do monitoramento, as pessoas em terapia antirretroviral, necessitam realizar o acompanhamento de saúde. No entanto, a periodicidade das consultas e o seguimento ambulatorial dependem da fase do tratamento e das condições clínicas das pessoas com HIV. No início do tratamento recomenda-se o retorno entre sete e quinze dias, o qual tem a finalidade de observar os eventos adversos e as dificuldades que possam prejudicar a adesão, em seguida, recomendam-se retornos mensais até a adaptação do paciente à terapia (BRASIL, 2013).

Após o estabelecimento do quadro clínico as consultas podem ser em intervalos de até seis meses. No entanto, existem três momentos da terapia antirretroviral que merecem atenção do serviço de saúde: o início da terapia; a mudança do esquema terapêutico; e o retorno de abandono (BRASIL, 2013).

Diante da avaliação dos resultados referente a terapia antirretroviral, destaca-se que a realização do tratamento tem contribuído para uma mudança no perfil da morbidade e mortalidade por AIDS no País, sendo representado por indicadores que demonstram efeito positivo do tratamento, como: a redução da mortalidade, a diminuição das internações hospitalares, a redução da incidência de infecções oportunistas e da transmissão vertical, dentre outros (BARBOSA; STRUCHINER, 2003). O Ministério da Saúde aponta que o benefício da terapia antirretroviral, tem apresentado nos últimos anos a reduziu em 13% o número de óbitos (BRASIL, 2014).

No ano de 2015, foi apontada a perspectiva de 15 milhões de pessoas receberam a terapia antirretroviral no mundo, permitindo cada vez mais, acelerar o progresso global para o acesso universal ao medicamento. Porém

para que isso ocorra, ressalta-se a necessidade de alguns esforços: permitir demanda para testagem e tratamento; investir em programas inovadores, com base em evidências e qualidade assegurada; implementar novas formas de promover e fornecer serviços para aqueles que ainda necessitam de acesso a terapia antirretroviral (ONUSIDA, 2015).

Diante disso, a ONUSIDA lançou três pilares necessários para atingir a meta do Tratamento 2015: demanda, investimentos e prestação de serviços.

O primeiro pilar (demanda) - atualmente mais 25,9 milhões de pessoas no mundo estão propensas a receber a terapia antirretroviral, porém a demanda do serviço aponta um menor quantitativo de pessoas. Para melhorar o interesse das pessoas ao acesso ao serviço, torna-se necessário a reconceitualização da testagem anti-HIV, para intensificar a conscientização e os benefícios potenciais da terapia precoce. Destacam-se três pontos a serem abordados: a abordagem mais ativa em relação ao teste do HIV; a expansão adicional do acesso ao tratamento; e enfatizar dos benefícios do tratamento do HIV como instrumento de prevenção (ONUSIDA, 2015).

O segundo pilar (investimento) – para a meta de 15 milhões de pessoas com acesso a terapia antirretroviral, tem-se investido financeiramente no fortalecimento dos sistemas de saúde e da comunidade. Neste pilar são apontados quatro pontos: alcance de ótimos níveis de investimento estratégico; inovação para êxito; fortalecimento dos sistemas de saúde e comunitários; produção de ARVs genéricos para a África (ONUSIDA, 2015).

Por fim, o terceiro pilar (prestação de serviços) – os Países necessitam definir e alcançar o acesso universal para todas os ambiente e populações. Para isso ocorrer, são necessárias algumas ações: implementar modelos de prestação de serviços que sejam eficazes e inovadores; assegurar a equidade; e responsabilizar-se pelos resultados (ONUSIDA, 2015).

Destaca-se que o desenvolvimento tecnológico relacionado a terapia e aos ARVs contribuiu para o caráter crônico evolutivo e de potencial controle da AIDS. Conseqüentemente, há um aumento na expectativa de vida das pessoas com infecção pelo HIV e a diminuição da mortalidade e morbidade nessa população (LAGO; COSTA, 2010; ILIAS; CARANDINA; MARIN, 2011).

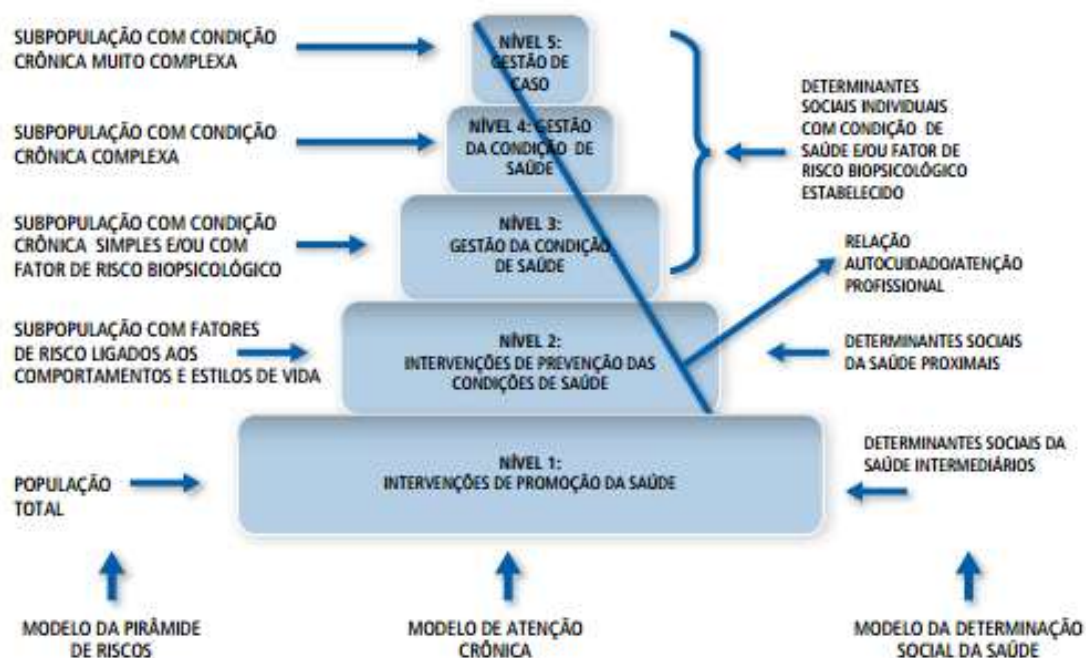
No Brasil, apesar dos reconhecíveis avanços na área da saúde, as práticas e o sistema de atenção à saúde estão em descompasso com a

situação de saúde, que é caracterizada pela tripla carga de doenças: agenda não superada de doenças infecciosas, carga de causas externas e hegemonia de condições crônicas. O sistema de atenção à saúde apresenta-se fragmentado e centrado, prioritariamente, no enfrentamento das condições agudas e agudizações das condições crônicas (MENDES, 2010). Havendo a necessidade de restabelecer a coerência entre a situação de saúde e o SUS.

As condições crônicas de saúde são definidas como: “as circunstâncias na saúde das pessoas que se apresentam de forma mais ou menos persistentes e que exigem respostas sociais reativas ou proativas, episódicas ou contínuas e fragmentadas ou integradas, dos sistemas de atenção à saúde, dos profissionais de saúde e das pessoas usuárias” (MENDES, 2012).

No Brasil, diante da necessidade de agregar o conceito de condições crônicas nos serviços de saúde, Mendes (2012) desenvolveu um modelo de atenção para os serviços de saúde, o qual está embasado no Modelo da Pirâmide de Risco e o Modelo da Determinação Social da Saúde (Figura 1).

Figura 1 - Modelo da Pirâmide de Risco e da Determinação Social da Saúde.



Fonte: (MENDES, 2012)

Salienta-se neste contexto, a importância de se trabalhar com as intervenções de promoção de saúde, e que estão relacionadas a população total e com foco nos determinantes sociais intermediários, sendo considerado

este, a base do modelo (MENDES, 2012). No contexto da atenção à saúde das pessoas com HIV, estas intervenções para a promoção da saúde vão ao encontro da necessidade de se trabalhar com as estratégias para potencializar a adesão a terapia antirretroviral.

O termo promoção de saúde é utilizado pela primeira vez no Canadá, a partir da divulgação do documento “*A new perspective on the health of Canadians*” em 1974. Porém, o seu conceito ganha destaque a partir do desenvolvimento de três conferências internacionais: Ottawa (1986); Adelaide (1988); e Sundsväl (1991). Foi a partir destas conferências que foi estabelecido as novas bases conceituais e políticas da promoção da saúde (BUSS, 2003).

A I Conferência Internacional de Promoção da Saúde teve como produto a Carta de Ottawa, o qual define a promoção da saúde como um processo de capacitação da comunidade para atuar na melhoria da qualidade de vida e de sua saúde, possibilitando uma maior participação no controle desse processo. A saúde não pode ser considerada simplesmente a ausência de doença ou enfermidade, mas um direito humano a ser conquistado (BRASIL, 2002).

Destaca-se que desde sua divulgação, a Carta de Ottawa é apontada como o principal marco de referência da promoção da saúde em todo o mundo, o qual define que a promoção de saúde tem como o intuito de assegurar a igualdade de oportunidades e meios para que contemplem seu potencial de saúde, permitindo os indivíduos e as comunidades ter a oportunidade de conhecer e controlar os fatores determinantes de saúde. Esta Carta propõe trabalhar cinco perspectivas: a elaboração e implementação de políticas públicas saudáveis; criação de ambientes favoráveis à saúde; o reforço da ação comunitária; desenvolvimento de habilidades pessoais; e a reorientação do sistema de saúde (BUSS, 2003).

Declaração de Adelaide teve como tema principal a políticas públicas saudáveis, o qual é fundamentado pelo conceito de intersectorialidade, bem como, a ideia de responsabilização do setor público. Esta declaração afirma a visão global e a responsabilidade internacionalista da promoção da saúde, atentando para quatro áreas prioritárias na promoção de ações imediatas em políticas públicas saudáveis: apoio à saúde da mulher; alimentação e nutrição; tabaco e álcool; e criação de ambientes favoráveis (BUSS, 2003).

A Declaração de *Sundsväl* teve como objetivo a criação de ambientes

favoráveis a saúde (ambientes saudáveis), o qual pautava a interdependência entre a saúde e o ambiente em todos os seus aspectos (físico, sociais, econômicos e políticos) (BRASIL, 2002). Assim, o conceito de promoção da saúde foi evoluindo, e além do explicitado, ainda visa assegurar a igualdade de oportunidades e proporcionar os meios, que permitam a todas as pessoas realizar completamente seu potencial de saúde. Os indivíduos e as comunidades têm a oportunidade de conhecer e controlar os fatores que determinam sua saúde, e por meio do acesso à informação, construir as habilidades para viver melhor, bem como a oportunidade de fazer escolhas saudáveis (BUSS, 2003).

Desta forma, a promoção de saúde foi estabelecida para “informar, influenciar, e assistir a indivíduos e organizações para que assumam maiores responsabilidades e sejam mais ativos em matéria de saúde” (BRASILb, 2002). Segundo Gutierrez, et al (1997), a promoção da saúde envolve ainda um conjunto de ações, processos e recursos, de ordem institucional, governamental e/ou de cidadania, e que tenham como objetivo melhorar as condições de acesso, bem-estar e serviços sociais, possibilitando o conhecimento, atitude e comportamentos que favorecem o cuidado da saúde. Aliado a isso, também encontra-se o desenvolvimento de estratégias que permitam às pessoas um melhor controle de sua saúde e de sua condição de vida, tanto a nível individual, como coletivo (GUTTIERRES, 1997).

Desse modo, destaca-se que para as pessoas com a infecção pelo HIV, e que estão em terapia antirretroviral, há uma necessidade de desenvolver a promoção da saúde, uma vez que a utilização da terapia, está implicada diretamente ao nível de adesão ao medicamento. Todavia, mesmo diante do conceito e das possibilidades relacionadas a promoção da saúde, a despeito apresenta-se o desafio da adesão.

As políticas públicas de saúde possibilitam aos serviços promover ações que viabilizem atender as necessidades e características de cada doença, principalmente, quando decorrentes de uma condição crônica (WHO, 2004). Esta condição de saúde é resultado de um curso longo ou permanente, que exigem ações contínuas, proativas e integradas do sistema de saúde, dos profissionais e usuários para o seu controle, especialmente no que tange a adesão dos medicamentos (MESDES, 2012).

Nos últimos anos, a comunidade científica tem buscado definir os critérios para iniciar a terapia antirretroviral, baseado na avaliação das comorbidades. No entanto, têm-se evidenciado a uma melhora da condição clínica das pessoas com a infecção pelo HIV ao iniciar precocemente a terapia antirretroviral. Para pessoas assintomáticas é recomendado iniciar a terapia antirretroviral, em contagem de LT-CD4+ abaixo de 500 células/mm. Já, para pessoas sintomáticas, independente da contagem de LT-CD4+, a recomendação é iniciar imediatamente a terapia (BRASIL, 2013).

Contudo, reitera-se que sucesso da terapia antirretroviral depende de diversos fatores como: características virais e da resposta imune, questões relacionadas ao acesso ao tratamento e aos serviços de saúde, além de fatores comportamentais relacionados ao indivíduo, os quais remetem as questões da adesão ao tratamento (BERG; ARNSTEN, 2006).

As pessoas com alguma condição crônica de saúde, geralmente, precisam de medicamentos para melhorar a sua condição clínica. No entanto, há constatações de baixa adesão a longo prazo, avaliado, na maioria das vezes, somente com foco no sujeito. Embora, a não adesão constitua um problema, inclusive, do sistema de saúde (WHO, 2004).

Em relação ao serviço de saúde a OMS (2004), ressalta a importância do seu papel frente às condições crônicas de saúde e que se encontra diretamente relacionadas à adesão ao medicamento. Assim, apresenta oito elementos essenciais que o serviço de saúde necessita aprimorar: 1) aprimorar uma mudança de paradigma; 2) o gerenciamento do ambiente político; 3) desenvolvimento de um sistema de saúde integrado; 4) o alinhamento de políticas setoriais para a saúde; 5) o aproveitamento melhor os recursos humanos do setor de saúde; 6) a centralização do tratamento no paciente e na família; 7) o aprimoramento dos pacientes em suas comunidades; 8) e enfatizar a prevenção.

O primeiro conceito de adesão foi apresentado por R. Brian Haynes, em 1979, denominada de *compliance*, como o grau de comportamento do doente, em tomar o medicamento, seguindo dietas ou a execução de alterações no estilo de vida, coincide com a prescrição clínica (HAYNES, 1979). Em virtude de *compliance* possuir uma conotação hierárquica, tendo o profissional da saúde como superior e onipotente e o paciente como subordinado, foi sendo

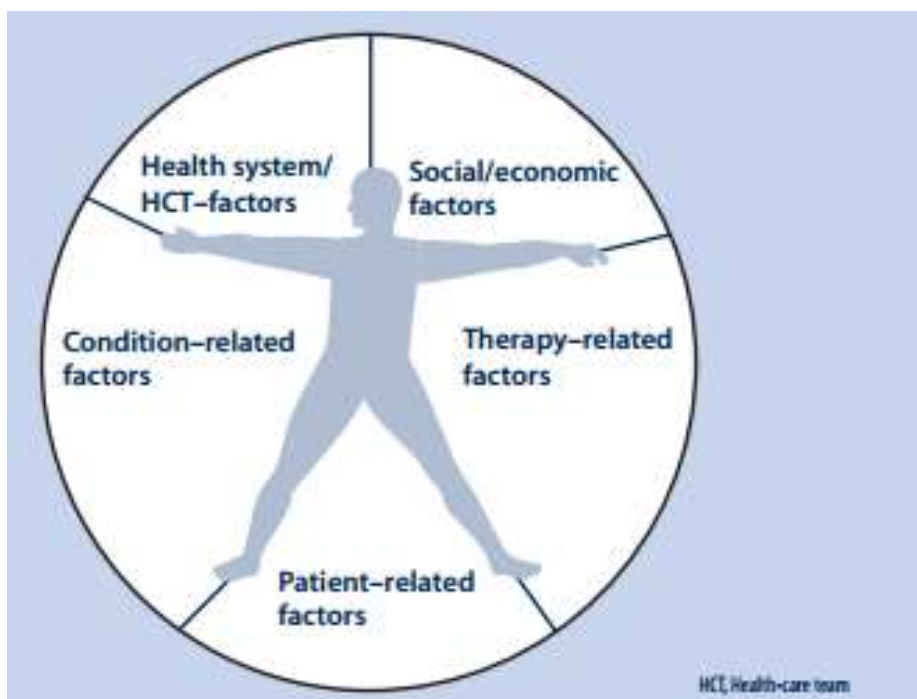
substituído pelo termo adesão (FEINSTEIN, 1990). Embora o termo *compliance* (obediência) e o termo *adherence* (adesão) utilizados na língua inglesa para qualificar o comportamento em relação a terapia medicamentosa, na língua portuguesa tem-se utilizado o termo adesão, que refere-se ao assentimento, o qual aponta uma perspectiva de ação e escolha (FLEURY, 2006).

Portanto, a adesão sugere uma redução do poder deste profissional na decisão do tratamento, havendo uma melhor relação entre ele e o paciente, por meio de uma verdadeira aliança terapêutica, com a cooperação do último na escolha do seu tratamento (DIAS et al., 2011).

A adesão é considerada um dos maiores desafios durante a terapia antirretroviral, pois envolve fatores relacionados ao paciente e ao sistema de saúde, e não somente ao uso dos medicamentos. O sucesso do tratamento tem influência direta nos níveis de adesão, considerada como o maior determinante da resposta terapêutica (POLEJACK; SEIDL, 2010).

Segundo a OMS (2003), a adesão é considerada um fenômeno multidimensional, o qual envolve cinco dimensões: fatores sócio-econômicos; fatores relacionados ao paciente; fatores relacionados a doença; fatores relacionados ao tratamento; e o sistema e equipe de saúde (Figura 2).

Figura 2 – Cinco dimensões da Adesão.



Fonte: (WHO, 2003).

No contexto da infecção pelo HIV, a terapia antirretroviral tem modificado o prognóstico da doença, no entanto, somente é considerada eficaz a partir do condicionante relacionado a adesão. A fim de acompanhar a evolução da doença, torna-se necessário realizar o monitoramento de marcadores biológicos: exame da contagem de linfócitos TCD4 e TCD8, e a quantificação da carga viral no organismo (LEVY, 2010).

A utilização dos ARVs deve ser iniciada quando a contagem dos linfócitos TCD4 estiver igual ou abaixo de 500 células/mm³ para pacientes assintomáticos que nunca utilizaram HAART, ou independente de contagem de linfócitos TCD4 em sintomáticos e gestantes (BRASIL, 2008; BRASIL, 2013). A adesão permite diminuição da carga viral, mantendo a multiplicação do vírus ao mínimo, tornando-se fundamental para prevenir as comorbidades relacionadas à AIDS (LEVY, 2010).

Não existe um consenso quanto a medida de adesão, estudos têm apontado que uma das estratégias de avaliação ocorre por meio da avaliação da ingestão do medicamento. Esta avaliação da adesão pode ocorrer a partir da ingestão de 80 a 100% das doses (BRASIL, 2010), porém, outros estudos apontam para a necessidade de ingestão de 95% (PATERSON et al., 2000; BRASIL, 2008; BARROSO et al., 2006), ou até mesmo, 100% das doses (PADOIN et al., 2011; PADOIN et al., 2013), para considerar que a pessoa está mantendo a adesão (BONOLO et al., 2007).

No entanto, existem na literatura outras maneiras para avaliar a adesão a terapia, como por exemplo; a perda de doses; perda de horários; não-seguimento de prescrições dietéticas; pelo registro de dispensação dos medicamentos ARVs. A avaliação da adesão de modo geral é estabelecida por um período, que pode variar de um mês, a semanas e até mesmo, dias. Os períodos mais longos ocorrem de modo geral para as avaliações do registro de dispensação da farmácia; e os períodos mais curtos para o auto-relato da adesão (BONOLO et al., 2007).

Existem escalas que tem o objetivo de avaliar a adesão a terapia: *Morisk Medication Adherence Scale* (MMAS) (MORSKY; GREEN; LEVINE, 1986); *Reported Adherence to Medication* (RAM) (HORNE; WEINMAN; HANKINS, 1997); *Patient Adjustment to Medication* (PAM) (PRATT; ROBINSON;

LOVEDAY, 2001); *Visual Analogue Scale* (VAS) (GOULD et al., 2001); *Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento VIH* (CEAT-VIH) (REMOR, 2002; REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007), entre outros.

A classificação da adesão tem sido apontada de diferentes formas na literatura, alguns apontam como o grau de adesão (aderente e não aderente), outros classificam em adesão e não adesão, ou ainda, em alta, média ou baixa adesão, ou estrita, adequada ou inadequada adesão. A adesão pode ser definida como o seguimento das recomendações clínicas e terapêuticas das pessoas em tratamento, de forma que seu comportamento coincida com as orientações prestadas pela equipe de saúde, com possibilidade de que as orientações possam ser negociadas e flexibilizadas (OSTENBERG; BLASCHKE, 2005).

Ou ainda, a adesão pode ser definida como a incorporação de novos hábitos de saúde na rotina diária das pessoas. Hábitos esses, que podem ser simples ou complexos, tendo como objetivo eliminar condições desfavoráveis à saúde e estabelecer condições para a manutenção da mesma diante do adoecimento (VASQUEZ; RODRIGUEZ; ALVAREZ, 1998).

Quanto ao termo, a adesão assume outros conceitos, e pode ser definida como o grau de comportamento de uma pessoa em relação à recomendação médica (MALASSIOTIS et al., 2002) ou como o ato, ação ou qualidade de ser consistente com a administração dos regimes medicamentosos prescritos (ALTICE; FRIEDLAND, 1998). Segundo Polejack e Seidl (2010), a adesão deve ser compreendida como um processo dinâmico, multideterminado e de corresponsabilidade entre paciente e a equipe de saúde.

Destaca-se que a adesão é considerada uma tarefa complexa para os profissionais da saúde, ainda mais quando, este processo está ligado ao conceito estabelecido pela OMS, que define saúde como “o completo estado de bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de enfermidade” (BRASIL, 2002, p.20). Tal conceito tem uma profunda relação com o desenvolvimento socioeconômico do País e expressa a associação entre qualidade de vida e saúde da população (FALCÓN; ERDMANN; MEIRELLES, 2006).

A adesão vincula-se ao princípio da autonomia, em que a concordância

do paciente com as recomendações preconizadas implica na participação ativa do sujeito no cuidado à sua saúde. Faz-se necessário a boa relação profissional de saúde/paciente para que a adesão ocorra de forma satisfatória resultando no sucesso do tratamento (ILIAS; CARANDINA; MARIN, 2011).

Na literatura médica, o termo adesão refere o seguimento das recomendações terapêuticas (DIAS et al., 2011). Na Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem, define como a ação autoiniciada para promoção do bem-estar, recuperação e reabilitação da saúde, seguindo as orientações sem desvios, empenhado num conjunto de ações e de comportamentos (INTERNATIONAL COUNCIL OF NURSES, 2005).

Segundo Brasil (2013), a adesão ao medicamento envolve a tomada da dose e a frequência prescrita. Porém, além da tomada do medicamento de forma correta, compreendida de modo integral, envolve também a realização de exames e consultas. Assim, destaca-se os seguintes fatores relacionados a adesão: 1) comparecimento às consultas agendadas com a equipe multiprofissional; 2) a realização de exames de seguimento em tempo oportuno; retirada dos medicamentos na data prevista; 3) tomar as doses do medicamento em quantidade e horários corretos; 4) não encerrar o medicamento antes do tempo indicado; e 5) não ajustar a dose por conta própria (BRASIL, 2013).

Por meio das diversas definições do termo adesão, é notável que elas atribuem um papel mais ativo para os pacientes no planejamento e na execução de seu tratamento. Assim, possui aspecto multidimensional, com orientações complexas para o tratamento em geral, envolvendo um amplo conjunto de recomendações que nem sempre tem relação direta entre si (LUSTOSA; ALCAIRES; COSTA, 2011).

O comportamento na adesão é considerado multifatorial, dinâmico, variável, e está implicado nas características do tratamento medicamentoso, da doença, de fatores psicossociais, pela relação terapêutica e pelos cuidados de saúde (CARACIOLO et al., 2008).

Entende-se que os maiores desafios para as equipes de saúde são as formas de monitoramento e avaliação da adesão, assim como, a avaliação da fidedignidade da medida de adesão a terapia antirretroviral. Isso é essencial para avaliar as propostas de intervenções, melhorar o cumprimento do

tratamento e prevenir a resistência do HIV aos medicamentos (POLEJACK; SEIDL, 2010). Desta forma, preocupadas em possibilitar estratégias para que os pacientes possam ter uma boa adesão ao tratamento, têm considerado esta problemática como prioridade nas práticas assistenciais (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007; SCHEFFER, 2008).

Portanto, cumpre discorrer que promover a adesão ao tratamento não traduz apenas uma abordagem medicamentosa, mas precisa considerar e consolidar as distintas dimensões do paciente, como: o protagonismo das pessoas com a infecção pelo HIV, a mobilização social como forma de enfrentar preconceitos e discriminações, o estabelecimento de vínculo com a equipe de saúde, o acesso à informação e insumos de prevenção, qualidade na assistência, acompanhamento clínico-laboratorial, adequação do tratamento às necessidades individuais e o compartilhamento das decisões relacionadas à saúde, inclusive para pessoas que não fazem uso de terapia antirretroviral (BRASIL, 2013).

4. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Sistemática da Literatura de Ensaio Clínico de Intervenções, o qual seguiu os passos estabelecidos pela *Cochrane Collaboration* (Figura 3) (HIGGINS; GREEN, 2011).

A fim de estruturar a questão de revisão, utilizou-se a estratégia **PICO**:
P – População; I – Intervenção; C – Controle e comparação; O – Desfecho.

P – adultos com idade ≥ 18 anos que realizam a terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV

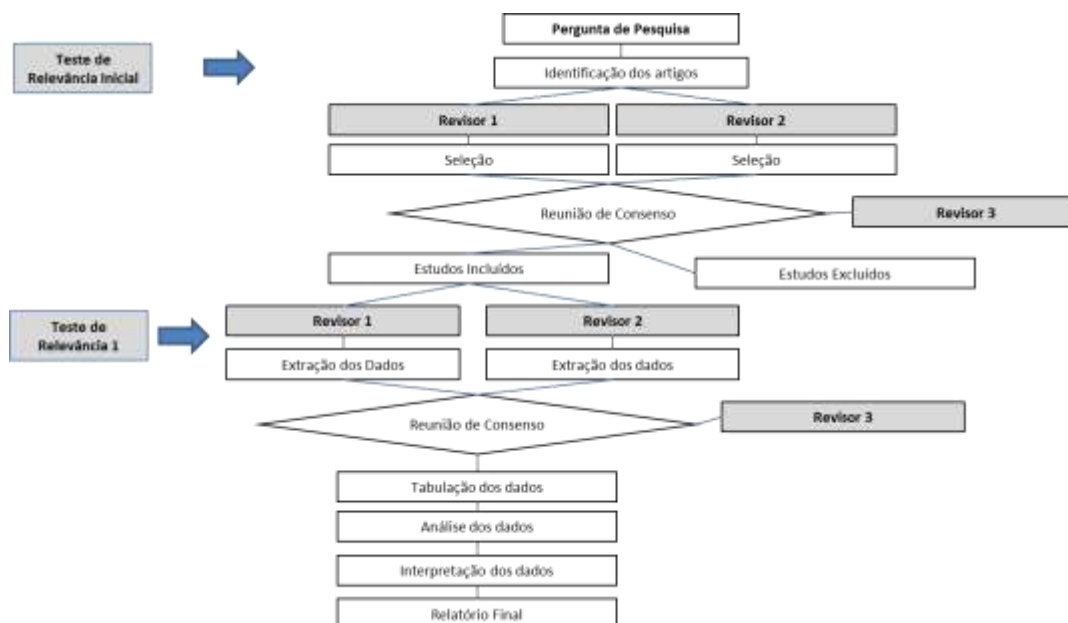
I – intervenções de promoção da adesão

C – cuidados habituais oferecidos pelo serviço

O – efetividade

Assim, definiu-se a **pergunta de pesquisa**: quais intervenções promovem a efetividade da adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV na população de adultos com idade maior ou igual a 18 anos?

Figura 3 - Fluxograma da Revisão Sistemática da Literatura acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, *Web of Science*, SCOPUS. 2018.



Fonte: (Autores)

4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram avaliados os estudos primários que apresentassem intervenções de promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos infectados pelo HIV. Não foram avaliadas as intervenções que tinham o foco de avaliação o medicamento, ou seja, que avaliaram a efetividade de um tratamento ou medicamento em relação a outro.

Foram avaliados os estudos primários do tipo quantitativo, com delineamento de Ensaio Clínico Randomizado (ECR), que apresentavam como um dos resultados a avaliação da adesão a terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV, a partir do auto-relato do sujeito, contagem de comprimidos ou monitoramento eletrônico.

Outro critério de elegibilidade foi o recorte temporal de artigos publicados a partir do ano de 2010. Justifica-se com o estabelecimento da UNAIDS de novas metas e incentivos a partir do ano de 2010 a todos os Países de comprometimento para o acesso universal à prevenção, ao tratamento, a atenção e apoio as pessoas com a infecção pelo HIV. Ao encontro de propostas de intervenções para a efetividade da adesão à terapia antirretroviral, foco desta revisão sistemática.

4.2 TIPOS DE PARTICIPANTES

Os estudos primários apresentaram como participantes: adultos com idade ≥ 18 anos, independente do sexo, que estivessem em terapia antirretroviral para o HIV e que realizaram a avaliação da adesão.

4.3 TIPOS DE INTERVENÇÃO

Foram incluídos os estudos primários de intervenções de ECR que

buscavam promover a adesão à terapia antirretroviral para o HIV, independente da área de conhecimento.

4.4 TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADOS

4.4.1 Desfechos primários

Os estudos necessitavam ter como desfecho primário a adesão a terapia antirretroviral para o HIV, a partir do auto-relato do sujeito, contagem de comprimidos ou monitoramento eletrônico.

4.4.2 Desfechos secundários

Os estudos primários poderiam ter como desfecho secundário a Supressão da Carga Viral, a contagem de linfócitos CD4 e carga viral, perda de seguimento, falha virológica e a mortalidade. Entretanto, nos estudos incluídos não foram encontrados a falha virológica e a mortalidade.

4.5 AMOSTRAGEM

Foi utilizada a estratégia de busca preconizada pela *Cochrane Collaboration*, o qual recomenda a utilização de uma estratégia exaustiva na tentativa de identificar todos os estudos relevantes da temática, independentemente do idioma (HIGGINS; GREEN, 2011). A busca nas bases de dados ocorreu no período de janeiro a fevereiro de 2017.

4.5.1 Fonte dos estudos primários

Foi realizada a busca nas bases de dados eletrônicas: *Publisher Medline* (PUBMED); *Excerpta Medical Database* (EMBASE); Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS); *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL); *Web of Science* (WoS); *Elsevier SciVerse Scopus* (SCOPUS).

4.5.2 Estratégia de busca nas bases de dados

Para a realização da definição das estratégias de busca, primeiramente foram realizados inúmeros testes com os descritores e palavras, a fim de buscar a estratégia mais adequada. Assim, foram empregadas as estratégias de localização dos estudos primários conforme apresentadas no Quadro 1, conforme as respectivas bases de dados.

Quadro 1 - Estratégias de busca dos estudos primários em bases de dados acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

(Continua)

PUBMED
<i>("HIV"[Mesh] OR "ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME"[Mesh]) AND (("Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh]) OR "DRUG THERAPY, COMBINATION"[Mesh]) AND (("RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS AS TOPIC"[MESH] OR "CLINICAL TRIALS AS TOPIC"[MESH]) OR "Clinical Trial"[Publication Type])</i>
EMBASE
<i>Broad Search: ("HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Immunodeficiency Viruses, Human" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Viruses, Human Immunodeficiency" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy-Associated Virus" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Viruses" OR "Virus, Lymphadenopathy-Associated" OR "Viruses, Lymphadenopathy-Associated" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" OR "AIDS Virus" OR "AIDS Viruses" OR "Virus, AIDS" OR "Viruses, AIDS" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "HTLV-III" OR "ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME" OR "Immunologic Deficiency Syndrome, Acquired" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndromes" OR "Immuno-Deficiency Syndrome, Acquired" OR "Immuno-Deficiency Syndromes, Acquired" OR "Syndrome, Acquired Immuno-Deficiency" OR "Syndromes, Acquired Immuno-Deficiency" OR "Immunodeficiency Syndrome, Acquired" OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes" OR "Immunodeficiency Syndromes, Acquired" OR "Syndrome, Acquired Immunodeficiency" OR "Syndromes, Acquired Immunodeficiency" OR "AIDS") AND ("Antiretroviral Therapy, Highly Active" OR "Highly Active Antiretroviral Therapy" OR "HAART" OR "Anti-HIV Agents" OR "Anti HIV Agents" OR "Anti-AIDS Agents" OR "Agents, Anti-AIDS" OR "Anti AIDS Agents" OR "Anti-HIV Drugs" OR "Anti HIV Drugs" OR "Drugs, Anti-HIV" OR "AIDS Drugs" OR "Drugs, AIDS" OR "Anti-AIDS Drugs" OR "Anti AIDS Drugs" OR "DRUG THERAPY, COMBINATION" OR "Combination Chemotherapy" OR "Drug Polytherapy" OR "Drug Polytherapies" OR "Polytherapies, Drug" OR "Polytherapy, Drug" OR "Therapy, Combination Drug" OR "Chemotherapy, Combination" OR "Chemotherapies, Combination" OR "Combination Chemotherapies" OR "Combination Drug Therapy" OR "Combination Drug Therapies" OR "Drug Therapies, Combination" OR "Therapies, Combination Drug" OR "Polychemotherapy" OR "Polychemotherapies") AND ("RANDOMIZED CLINICAL TRIAL" OR "Clinical Trials, Randomized" OR "Trials, Randomized Clinical" OR "Controlled Clinical Trials, Randomized" OR "Clinical Trial as Topic" OR "Intervention Study")</i>
LILACS
<i>(("HIV"[descriptor] or "AIDS" [descriptor] and "adulto" [descriptor] and "adesão à medicação" [descriptor])</i>
CINAHL
<i>SU ("HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Immunodeficiency Viruses, Human" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Viruses, Human Immunodeficiency" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy-Associated Virus" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Viruses" OR "Virus, Lymphadenopathy-Associated" OR "Viruses, Lymphadenopathy-Associated" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" OR "AIDS Virus" OR "AIDS Viruses" OR "Virus, AIDS" OR "Viruses, AIDS" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "HTLV-III" OR "ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME" OR "Immunologic Deficiency Syndrome, Acquired" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndromes" OR "Immuno-Deficiency Syndrome, Acquired" OR</i>

(Continua)

"Immuno-Deficiency Syndromes, Acquired" OR "Syndrome, Acquired Immuno-Deficiency" OR "Syndromes, Acquired Immuno-Deficiency" OR "Immunodeficiency Syndrome, Acquired" OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes" OR "Immunodeficiency Syndromes, Acquired" OR "Syndrome, Acquired Immunodeficiency" OR "Syndromes, Acquired Immunodeficiency" OR "AIDS") AND SU ("Antiretroviral Therapy,Highly Active" OR "Highly Active Antiretroviral Therapy" OR "HAART" OR "Anti-HIV Agents" OR "Anti HIV Agents" OR "Anti-AIDS Agents" OR "Agents, Anti-AIDS" OR "Anti AIDS Agents" OR "Anti-HIV Drugs" OR "Anti HIV Drugs" OR "Drugs, Anti-HIV" OR "AIDS Drugs" OR "Drugs, AIDS" OR "Anti-AIDS Drugs" OR "Anti AIDS Drugs" OR "DRUG THERAPY, COMBINATION" OR "Combination Chemotherapy" OR "Drug Polytherapy" OR "Drug Polytherapies" OR "Polytherapies, Drug" OR "Polytherapy, Drug" OR "Therapy, Combination Drug" OR "Chemotherapy, Combination" OR "Chemotherapies, Combination" OR "Combination Chemotherapies" OR "Combination Drug Therapy" OR "Combination Drug Therapies" OR "Drug Therapies, Combination" OR "Therapies, Combination Drug" OR "Polychemotherapy" OR "Polychemotherapies") AND Sem nenhum campo selecionado ("RANDOMIZED CLINICAL TRIAL" OR "Clinical Trials, Randomized" OR "Trials, Randomized Clinical" OR "Controlled Clinical Trials, Randomized" OR "Clinical Trial as Topic" OR "Intervention Study" OR "Clinical Trial")

WoS

Tópico: ("HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Immunodeficiency Viruses, Human" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Viruses, Human Immunodeficiency" OR "Human Immunodeficiency Viruses" OR "Human T Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "Human T Cell Leukemia Virus Type III" OR "LAV-HTLV-III" OR "Lymphadenopathy-Associated Virus" OR "Lymphadenopathy Associated Virus" OR "Lymphadenopathy-Associated Viruses" OR "Virus, Lymphadenopathy-Associated" OR "Viruses, Lymphadenopathy-Associated" OR "Human T Lymphotropic Virus Type III" OR "Human T-Lymphotropic Virus Type III" OR "AIDS Virus" OR "AIDS Viruses" OR "Virus, AIDS" OR "Viruses, AIDS" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus" OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "HTLV-III" OR "ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME" OR "Immunologic Deficiency Syndrome, Acquired" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndromes" OR "Immuno-Deficiency Syndrome, Acquired" OR "Immuno-Deficiency Syndromes, Acquired" OR "Syndrome, Acquired Immuno-Deficiency" OR "Syndromes, Acquired Immuno-Deficiency" OR "Immunodeficiency Syndrome, Acquired" OR "Acquired Immunodeficiency Syndromes" OR "Immunodeficiency Syndromes, Acquired" OR "Syndrome, Acquired Immunodeficiency" OR "Syndromes, Acquired Immunodeficiency" OR "AIDS") AND Tópico: ("Antiretroviral Therapy,Highly Active" OR "Highly Active Antiretroviral Therapy" OR "HAART" OR "Anti-HIV Agents" OR "Anti HIV Agents" OR "Anti-AIDS Agents" OR "Agents, Anti-AIDS" OR "Anti AIDS Agents" OR "Anti-HIV Drugs" OR "Anti HIV Drugs" OR "Drugs, Anti-HIV" OR "AIDS Drugs" OR "Drugs, AIDS" OR "Anti-AIDS Drugs" OR "Anti AIDS Drugs" OR "DRUG THERAPY, COMBINATION" OR "Combination Chemotherapy" OR "Drug Polytherapy" OR "Drug Polytherapies" OR "Polytherapies, Drug" OR "Polytherapy, Drug" OR "Therapy, Combination Drug" OR "Chemotherapy, Combination" OR "Chemotherapies, Combination" OR "Combination Chemotherapies" OR "Combination Drug Therapy" OR "Combination Drug Therapies" OR "Drug Therapies, Combination" OR "Therapies, Combination Drug" OR "Polychemotherapy" OR "Polychemotherapies") AND Tópico: ("RANDOMIZED CLINICAL TRIAL" OR "Clinical Trials, Randomized" OR "Trials, Randomized Clinical" OR "Controlled Clinical Trials, Randomized" OR "Clinical Trial as Topic" OR "Intervention Study")

SCOPUS

(KEY ("HIV" OR "Human Immunodeficiency Virus" OR "Immunodeficiency Virus, Human" OR "Virus, Human Immunodeficiency" OR "Human T-Cell Leukemia Virus Type III" OR "AIDS Virus" OR "Virus, AIDS" OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus" OR "HTLV-III") OR KEY ("ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME" OR "Acquired Immune Deficiency Syndrome" OR "Acquired Immuno-Deficiency Syndrome" OR "AIDS") AND KEY ("Antiretroviral Therapy,Highly Active" OR "Highly Active Antiretroviral Therapy" OR "HAART" OR "Anti-HIV Agents" OR "DRUG THERAPY, COMBINATION") AND KEY ("RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS AS TOPIC" OR "CLINICAL TRIALS AS TOPIC" OR "Intervention Study"))

Após a definição dos descritores e palavras, foram realizadas as estratégias de busca em cada base de dados, de forma dupla e independente, pelo primeiro e segundo revisor, ambos doutorandos do PPGEnf/UFSM e membros GP-PEFAS. As situações de dissenso foram submetidas a avaliação de um terceiro pesquisador (orientador). Assim, ao final das buscas totalizaram 6.674 estudos (Quadro 2).

Quadro 2 – Elegibilidade das buscas nas bases de dados acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

Bases	Revisor 1	Revisor 2	Consenso
LILACS	359	359	359
PUBMED	4334	4334	4334
SCOPUS	1424	1426	1424
WoS	78	80	78
CINAHL	69	69	69
EMBASE	410	410	410

Fonte: (Autores)

4.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS

4.6.1 Avaliação dos testes de relevância

Os dois revisores trabalharam de forma independente, a fim de atender a elegibilidade dos dados. Foi realizado o **teste de relevância inicial** (ANEXO A), a qual tinha como proposta a leitura de título e resumo, se o estudo primário atendia: a temática; o recorte temporal; o objeto de intervenção; e o delineamento de ECR.

Os estudos primários que no teste de relevância inicial não responderam a lista de elegibilidade, foram excluídos. Nos dissensos do teste de relevância, o terceiro revisor foi consultado para manter a confiabilidade e fidedignidade.

Após o teste de relevância inicial, foram realizadas as buscas dos artigos na íntegra. Para esta etapa destaca-se que foi seguida uma sequência de seleção: 1) Busca do estudo na base de dados, caso tivesse disponível link; 2)

Busca do estudo pelo Portal CAPES (revista); 3) Busca do estudo pelo *Google Acadêmico*; 4) Busca do estudo pelo *ResearchGate*; 5) Busca do estudo pela Bibliotecária da Universidade Federal de Santa Maria, vinculada ao Grupo de Pesquisa – PEFAS; 6) Solicitado o estudo a Revista Científica o qual está vinculado; 7) Solicitado o artigo por endereço eletrônico dos autores.

A avaliação dos artigos na leitura da íntegra, também, foi realizada por dois revisores, de forma dupla e independente, com o **teste de relevância I** (ANEXO B), o qual foi utilizado um formulário de elegibilidade para determinar os artigos que respondem à questão de pesquisa e aos critérios de inclusão e exclusão. No teste de relevância I, o objetivo era definir se o estudo primário estava de acordo com: o tipo de estudo, a população, o desfecho e o tipo de intervenção. As referências dos estudos foram inseridas no gerenciador de referências (*Software EndNote*), a fim de revisar as duplicações.

4.6.2 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários

Foi realizada a avaliação dos ECR, o qual foram submetidos à análise de qualidade metodológica proposta por Jadad et al (1996) (Quadro 3).

Quadro 3 – Formulário de avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

N	Questão	Pontuação
1	O estudo é descrito como randomizado?	Sim: 1 ponto Não: 0 ponto
2	O método é usado para gerar a sequência de randomização descrita e este método é adequado?	Sim: 1 ponto Não: 0 ponto
3	O método usado para gerar a sequência de randomização é adequado?	Sim: 0 ponto Não: -1 ponto
4	O estudo é descrito como duplo cego?	Sim: 1 ponto Não: 0 ponto
5	O método de mascaramento (ou cegueira) é descrito e este método é adequado?	Sim: 1 ponto Não: 0 ponto
6	O método de mascaramento (ou cegueira) é adequado?	Sim: 0 ponto Não: -1 ponto
7	Existe uma descrição das perdas e desistências posteriores?	Sim: 1 ponto Não: 0 ponto

Fonte: (Jadad et al (1996))

O questionário de avaliação da qualidade metodológica fornece por meio de sete questões, uma pontuação em uma escala que varia de 0 a 5 pontos. Qualidade metodológica alta (pontuação 4 ou 5), moderada (3) e baixa (2 ou 1)

Quadro 4 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários de intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

Referência do estudo primário	Avaliação da qualidade metodológica (<i>Jadad</i>)							Jadad (Escore)	Elegibilidade
	Descrito como randomizado	Método de descrição da randomização é apropriado	Sequência de randomização é adequada	É descrito como duplo cego	mascaramento (ou cegueira) é descrito e este método é adequado	método de mascaramento (ou cegueira) é adequado	descrição das perdas e desistências posteriores		
KUNUTSOR, S.; WALLEY, J.; KATABIRA, E.; et al. Improving clinic attendance and adherence to antiretroviral therapy through a treatment supporter intervention in Uganda: a randomized controlled trial. AIDS and behavior . v. 15, n. 8, p. 1795-1802, 2011.	S	S	S	N	N	NA	S	3	Incluído
FISHER, J. D.; AMICO, K. R.; FISHER, W.A.; et al. Computer-based intervention in HIV clinical care setting improves antiretroviral adherence: The lifewindows project. AIDS Behav. v. 15, n. 8, p. 1635-1646, 2011.	S	S	S	N	N	NA	S	3	Incluído
SIMONI, J. M.; CHEN, W.; HUH, D.; et al. A preliminary randomized controlled trial of a nurse-delivered medication adherence intervention among HIV-positive outpatients initiating antiretroviral therapy in Beijing, China. AIDS Behav. v. 15, n. 5, p. 919-929, 2011.	S	S	S	S	S	S	S	5	Incluído
KALICHMAN, S. C.; CHERRY, C.; KALICHMAN, M. O.; et al. Integrated behavioral intervention to improve HIV/AIDS treatment adherence and	S	S	S	S	S	S	S	5	Incluído

Referência do estudo primário	Avaliação da qualidade metodológica (<i>Jadad</i>)							Jadad (Escore)	Elegibilidade
	Descrito como randomizado	Método de descrição da randomização é apropriado	Sequência de randomização o é adequado	É descrito como duplo cego	mascaramento (ou cegueira) é descrito e este método é adequado	método de mascaramento (ou cegueira) é adequado	descrição das perdas e desistências posteriores		
reduces HIV transmission. Am J Public Health. v. 101, n. 3, p. 531-538, 2011.									
LUCAS, G. M.; MULLEN, B. A.; GALAI, N.; et al. Directly administered antiretroviral therapy for HIV-Infected Individuals in opioid treatment programs: results from a Randomized Clinical Trial. PLoS ONE. v. 8, n. 7, p. 682-86, 2013.	S	S	S	N	N	NA	S	3	Incluído
GROSS, R.; BELLAMY, S. L.; CHAPMAN, J.; et al. Managed problem solving for antiretroviral therapy adherence: a randomized trial. JAMA Intern Med. v. 173, n. 4, p. 300-6, 2013.	S	S	S	S	S	S	S	5	Incluído
BASSO, C. R.; HELENA, E. T. S.; CARACIOLO, J. M. M.; et al. Exploring ART intake scenes in a human rights-based intervention to improve adherence: a randomized controlled trial. AIDS and behavior. v. 17, n. 1, p. 181-192, 2013.	S	S	S	N	N	NA	S	3	Incluído
SILVEIRA, M. P.; GULTIER, M. C.; PAGE, K.; et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil. AIDS and behavior. v. 18, n. Suppl 1, p. S75-84, 2014.	S	S	S	N	N	NA	S	3	Incluído
JONES, D. L.; ZULU, I.; VAMOS, S.; et al. Determinants of engagement in HIV treatment and care among zambians new to antiretroviral therapy. Journal of	S	S	S	S	S	S	N	4	Incluído

Referência do estudo primário	Avaliação da qualidade metodológica (<i>Jadad</i>)							Jadad (Escore)	Elegibilidade
	Descrito como randomizado	Método de descrição da randomização é apropriado	Sequência de randomização é adequada	É descrito como duplo cego	mascaramento (ou cegueira) é descrito e este método é adequado	método de mascaramento (ou cegueira) é adequado	descrição das perdas e desistências posteriores		
the Association of Nurses in AIDS Care. v. 24, n. 5, p. 1-12, 2014.									
PERERA, A. I.; THOMAS, M. G.; MOORE, J. O.; et al. Effect of a Smartphone Application Incorporating Personalized Health-Related Imagery on Adherence to Antiretroviral Therapy: A Randomized Clinical Trial. AIDS Patient Care STDS. v. 28, n. 11, 579-586, 2014.	S	N	NA	N	N	NA	S	2	Excluído
GROSS, R.; BELLAMY, S. L.; CHAPMAN, J.; et al. The effects of a problem solving-based intervention on depressive symptoms and HIV medication adherence are independent. PLoS ONE. v. 9, n. 1, 2014.	S	N	NA	N	N	NA	N	1	Excluído
ZUBARAN, C.; MEDEIROS, G.; FORESTI, K.; et al. Quality of life and adherence to antiretroviral therapy in Southern Brazil. AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/ HIV. v. 26, n. 5, p. 619-625, 2014.	S	N	NA	N	N	NA	N	1	Excluído
SILVEIRA, M. P. T.; BPHARM, P. M.; GUTTIER, M. C. et al. Factors associated with therapeutic success in HIV-positive individuals in southern Brazil. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. v. 40, n. 2, p. 192-195, 2015.	S	N	NA	N	N	NA	N	1	Excluído

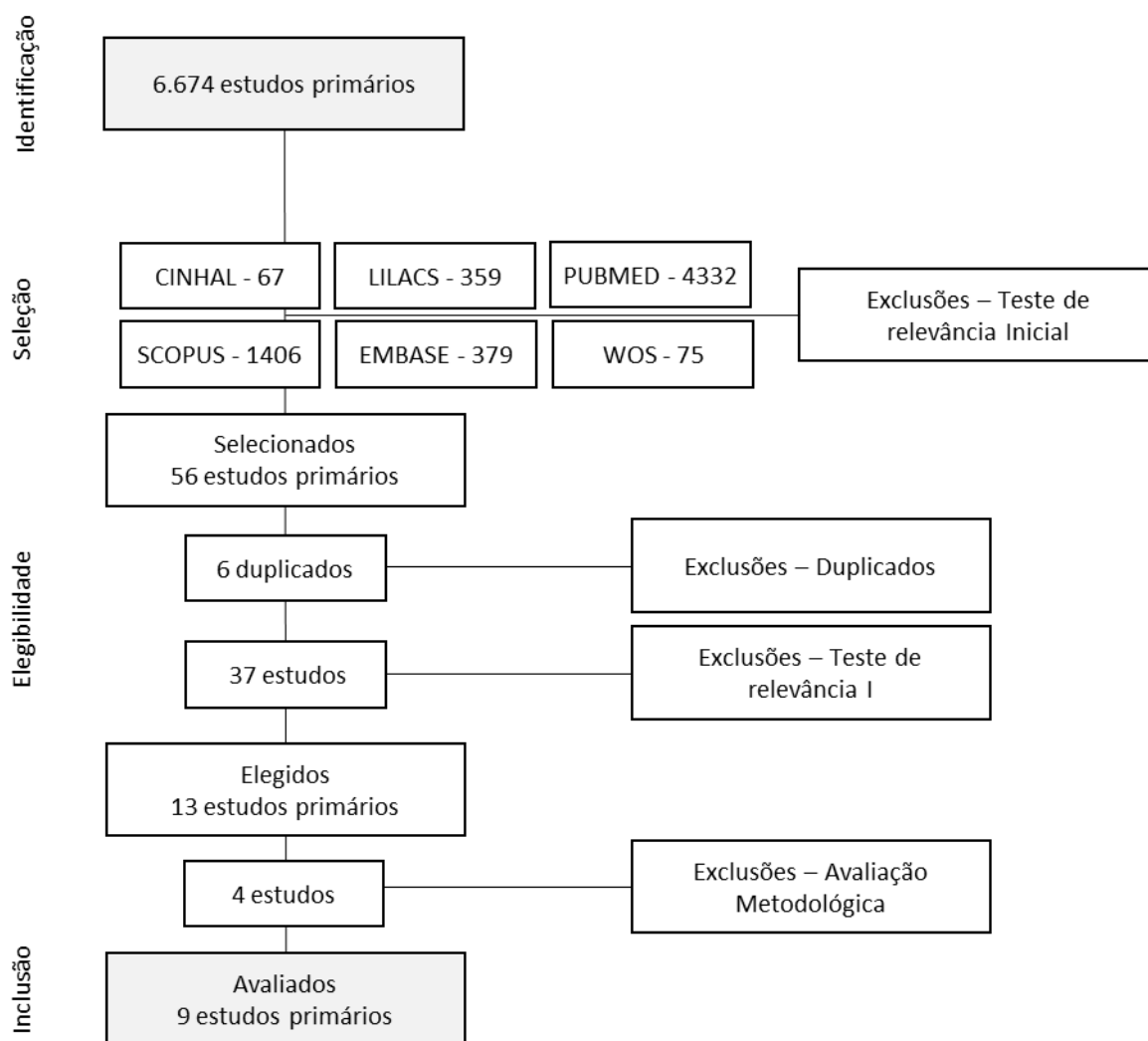
Legenda: S= Sim; N= Não; NA= Não se aplica.

Fonte: (Autores)

Assim, três estudos apresentaram uma rigorosa qualidade metodológica (cinco pontos), (GROSS et al., 2013; KALICHMAN et al., 2011; SIMONI et al., 2011), um estudo com quatro pontos (JONES et al., 2014), e cinco estudos apresentaram três pontos (KUNUTSOR et al., 2011; FISHER et al., 2011; LUCAS et al., 2013; BASSO et al., 2013; SILVEIRA et al., 2014). Quatro estudos apresentaram um valor inferior a três pontos (PERERA et al., 2014; GROSS et al., 2014; ZUBARAN et al., 2014; SILVEIRA et al., 2015) e foram excluídos da revisão (Quadro 4).

Dos 6.674 estudos primários foram selecionados 56 estudos primários no teste de relevância inicial. Após a avaliação do teste relevância I, foram excluídos seis estudos duplicados nas bases de dados e excluídos outros 37 estudos, totalizando 13 estudos primários. Após avaliação metodológica destes estudos, por meio da escala de *Jadad*, foram excluídos mais quatro estudos primários. Totalizando nove estudos para compor a revisão sistemática da literatura, apresentados conforme fluxograma PRISMA (Figura 4).

Figura 4 - Fluxograma dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos primários acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.



Fonte: (Autores)

4.6.3 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A avaliação do risco de viés dos estudos seguiu o padrão preconizado pela *Cochrane Collaboration* (HIGGINS; GREEN, 2011; CARVALHO, SILVA, GRANDE, 2013), o qual avalia o risco por meio de sete domínios: 1) Geração de sequência; 2) Ocultação da alocação; 3) Cegamento de participantes e profissionais; 4) Cegamento de avaliadores de desfecho; 5) Dados de resultados incompletos; 6) Resultado de relatório seletivo; 7) Outros vieses potenciais (ANEXO C):

Viés de seleção

1) **Geração de sequência:** é considerado adequado quando descreve em detalhe o método utilizado para gerar a sequência aleatória, para permitir avaliar se foi possível produzir grupos comparáveis (descreveram o procedimento de aleatorização).

2) **Ocultação da alocação:** é considerado adequado quando descreve em detalhes o método utilizado para ocultar a sequência aleatória, para determinarmos se a alocação das intervenções pôde ser prevista antes ou durante o recrutamento dos participantes.

Viés de performance

3) **Cegamento de participantes e profissionais:** é considerado adequado quando descreve todas as medidas utilizadas para cegar participantes e profissionais envolvidos em relação a qual intervenção foi dada ao participante. Fornecer informações se realmente o cegamento foi efetivo.

Viés de detecção

4) **Cegamento de avaliadores de desfecho:** é considerado adequado quando descreve todas as medidas utilizadas para cegar os avaliadores de desfecho em relação ao conhecimento da intervenção fornecida a cada participante. Fornecer informações se o cegamento pretendido foi efetivo.

Viés de atrito

5) **Dados de resultados incompletos:** é considerado adequado quando descreve se os dados relacionados aos desfechos estão completos para cada desfecho principal, incluindo perdas e exclusão da análise. Descrever se as perdas e exclusões foram informadas no estudo, assim como suas respectivas razões. Descreve se houve reinclusão de algum participante.

Viés de relato

6) **Resultado de relatório seletivo:** Indica a possibilidade de os ensaios clínicos randomizados terem selecionado os desfechos ao descrever os resultados do estudo e o que foi identificado.

Outros viés

7) **Outros vieses potenciais:** Declarar outro viés que não se enquadra em outro domínio prévio da ferramenta. Se em protocolos de revisões forem pré-especificadas questões neste domínio, cada questão deve ser respondida.

A avaliação do risco de viés de cada domínio julgado, foi definido em “baixo risco de viés”, “alto risco de viés” ou “Risco de viés incerto”.

4.6.4 Síntese dos resultados evidenciados

Após a definição dos estudos primários que compuseram a revisão, foi realizada a extração dos dados e a síntese dos resultados evidenciados. A

síntese foi apresentada de forma descritiva, a qual forneceu as informações detalhadas de cada estudo primário, tais como: referências; objetivo do estudo; critérios de inclusão; número de participantes; randomização; tempo de seguimento; idade e sexo dos participantes dos estudos primários; desfecho primário e secundários; avaliação da adesão; grupos de intervenção; análise dos estudos; resultados das intervenções e conclusões dos estudos primários.

4.6.5 Aspectos Éticos

Salienta-se que foram seguidos os preceitos da Lei N. 9.610/98, no intuito de preservar e respeitar as ideias, conceitos e definições dos autores dos estudos primários analisados (BRASIL, 1998).

5. RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados os resultados da Revisão Sistemática da Literatura, o qual propõem determinar quais intervenções apresentaram efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV. Desta forma, dos 6.674 estudos primários avaliados, foram incluídos na revisão 11 estudos, apresentados segundo a ordem de indexação nas bases de dados (Quadro 5).

Quadro 5 – Corpus da revisão sistemática acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

Referência
KUNUTSOR, S.; WALLEY, J.; KATABIRA, E.; et al. Improving clinic attendance and adherence to antiretroviral therapy through a treatment supporter intervention in Uganda: a randomized controlled trial. AIDS and behavior . v. 15, n. 8, p. 1795-1802, 2011.
FISHER, J. D.; AMICO, K. R.; FISHER, W.A.; et al. Computer-based intervention in HIV clinical care setting improves antiretroviral adherence: The lifewindows project. AIDS Behav . v. 15, n. 8, p. 1635-1646, 2011.
SIMONI, J. M.; CHEN, W.; HUH, D.; et al. A preliminary randomized controlled trial of a nurse-delivered medication adherence intervention among HIV-positive outpatients initiating antiretroviral therapy in Beijing, China. AIDS Behav . v. 15, n. 5, p. 919-929, 2011.
KALICHMAN, S. C.; CHERRY, C.; KALICHMAN, M. O.; et al. Integrated behavioral intervention to improve HIV/AIDS treatment adherence and reduce HIV transmission. Am J Public Health . v. 101, n. 3, p. 531-538, 2011.
LUCAS, G. M.; MULLEN, B. A.; GALAI, N.; et al. Directly administered antiretroviral therapy for HIV-Infected Individuals in opioid treatment programs: results from a Randomized Clinical Trial. PLoS ONE . v. 8, n. 7, p. 682-86, 2013.
GROSS, R.; BELLAMY, S. L.; CHAPMAN, J.; et al. Managed problem solving for antiretroviral therapy adherence: a randomized trial. JAMA Intern Med . v. 173, n. 4, p. 300-6, 2013.
SILVEIRA, M. P.; GULTIER, M. C.; PAGE, K.; et al. Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil. AIDS and behavior . v. 18, n. Suppl 1, p. S75-84, 2014.
BASSO, C. R.; HELENA, E. T. S.; CARACIOLO, J. M. M.; et al. Exploring ART intake scenes in a human rights-based intervention to improve adherence: a randomized controlled trial. AIDS and behavior . v. 17, n. 1, p. 181-192, 2013.
JONES, D. L.; ZULU, I.; VAMOS, S.; et al. Determinants of engagement in HIV treatment and care among zambians new to antiretroviral therapy. Journal of the Association of Nurses in AIDS Care . v. 24, n. 5, p. 1-12, 2014.

Fonte: (Autores)

Tabela 1 – Caracterização dos estudos primários da revisão sistemática da literatura. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, *Web of Science*, SCOPUS. 2018.

Autores, ano, País	Objetivos do estudo	Critérios de Inclusão	Participantes				
			Número de Participantes	Randomização	Tempo de seguimento	Média da Idade (anos)	Sexo
KUNUTSOR et al (2011), Uganda	Avaliar a eficácia da iniciativa de apoio ao tratamento como uma intervenção na melhoria da assistência clínica para recargas de medicamentos ARVs e adesão à terapia antirretroviral	1) adultos (pelo menos 18 anos de idade); 2) estar recebendo TARV; 3) estar recebendo o pacote padrão de intervenção de adesão que foi implementado em nossos quatro locais de estudo, incluindo o apoio de orientação de rotina existente e educação fornecida pelo HIV clínica	Início – 174 Final – 166 Perdas de seguimento - 8	Sequência alocada gerada por computador	7 meses	39,2 anos (± 8,4)	Masculino: 56 Feminino: 118
FISHER et al (2011), EUA	Avaliar a eficácia do <i>LifeWindows</i> , como uma intervenção de promoção a adesão a terapia antirretroviral baseada em acompanhamento por computador	1) Ter 18 anos ou mais; 2) compreensão da língua inglesa; 3) não ter nenhum comprometimento cognitivo; 4) estar em terapia antirretroviral	Início – 564 Final – 328 Perdas de seguimento - 236	Números gerados aleatoriamente, distribuídos sequencialmente	18 meses	48 anos (± 7)	Masculino: 190 Feminino: 138
SIMONI et al (2011), China	Avaliar uma intervenção de melhora de adesão por meio de aconselhamento e lembretes eletrônicos entre pacientes HIV-positivos	1) Pacientes que falassem Mandarino; 2) Idade igual ou maior que 18 anos; 3) que tinham contagem de células Cd4 inferiores a 350 células/mm ³ ; 4) que estivesse iniciando o tratamento antirretroviral; e 5) estavam dispostos e fisicamente capazes de participar das visitas de acompanhamento no serviço. Foram excluídos os indivíduos com deficiência cognitiva ou ativamente psicóticos	Início – 70 Final – 70	Alocados aleatoriamente	3 meses	36 anos (21 -55 anos)	Masculino: 57 Feminino: 13
KALICHMAN et al (2011), EUA	Testar os efeitos de uma intervenção comportamental integrada baseada na teoria para reduzir os riscos de transmissão do HIV e melhora da adesão ao tratamento	1) Ter idade igual ou superior a 18 anos; 2) Apresentar prova de correspondência de status positivo de HIV e identificação com foto.	Início – 436 Final – 369 Perdas de seguimento - 67	Alocação, desenhando manualmente números iguais de marcadores codificados por condição sem substituição	10 meses	44,1 anos (± 6,8)	Masculino: 310 Feminino: 126 Transgênero: 30
LUCAS et al	Comparar a eficácia da terapia	1) Ter 18 anos de idade ou mais; 2) ser	Início – 119	Tratamento	12 meses	47 anos	Masculino: 56

Autores, ano, País	Objetivos do estudo	Critérios de Inclusão	Participantes				
			Número de Participantes	Randomização	Tempo de seguimento	Média da Idade (anos)	Sexo
(2013), EUA	antirretroviral administrada diretamente (DAART) em relação a terapia auto-administrada (SAT) em pacientes HIV e que realizam acompanhamento em programas de tratamento de opioides	sopositivos ao HIV; 3) ter recebido terapia de manutenção com metadona ou buprenorfina por > 3 semanas, sem planos de descontinuar, e teve um provedor de HIV identificado e cobertura de seguro ativo para ART; já ter incluído história de condição oportunista, sintomas relacionados ao HIV; ter contagem de CD4 <350 células / mm ³ ou ARN do HIV > 55 000 cópias / mL.	Final – 107 Perdas de seguimento – 12	aleatório utilizando um pacote de software estatístico comercial		(41-51)	Feminino: 51
GROSS et al (2013), EUA	Determinar se a intervenção derivada da teoria da resolução de problemas (Gerenciamento de Resolução de Problemas – MAPS) melhoraria os resultados do tratamento antirretroviral,	1) Ter idade ≥ 18; 2) carga viral de HIV maior que 1000 cópias/ml; 3) Estar em tratamento com regime padrão ou experimentado. Os critérios de exclusão foram a incapacidade de consentimento e residência em um ambiente com entrega automática de medicamentos.	Início – 180 Final – 180	Alocação aleatória utilizando um pacote de software estatístico comercial	Variou de 9 a 12 meses	42,5 anos (19-65)	Masculino: 108 Feminino: 72
SILVEIRA et al (2014), Brasil	Avaliar a eficácia de uma intervenção de cuidados farmacêuticos (método Dáder) para o sucesso terapêutico em pacientes infectados pelo HIV no Sul do Brasil	1) Estar recebendo cuidados para infecção pelo HIV, incluindo ART, no Serviço de Assistência Especializada em HIV (SAEH) na Faculdade de Medicina da UFPEL, em Pelotas, sul do Brasil; 2) Ter 18 anos ou mais; 3) Morar na área urbana de Pelotas; 4) Não estar grávida. Foram excluídas as pessoas que apresentassem alguma doença mental, doença de visão e hospitalização ou doença terminal, com base em registros clínicos e aqueles que indicaram durante a triagem em pessoa que não ficariam ou permaneceriam na área durante a duração do teste de 1 ano.	Início – 332 Final – 319 Perdas de seguimento - 13	Alocados aleatoriamente	12 meses	40,3 anos (± 10)	Masculino: 210 Feminino: 109
BASSO et al (2013), Brasil	Avaliar a eficácia de uma intervenção individual sócio-psicológica para melhorar a adesão aos regimes de medicamentos ARVs para o HIV	1) Ter 18 anos ou mais; 2) Apresentar carga viral de HIV detectável no sangue de mais de 50 cópias / ml; 3) Estar em tratamento com o mesmo antirretroviral regime durante pelo menos seis meses antes da data dos resultados da carga viral dos exames realizados no recrutamento. Foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: a) gravidez	Início – 121 Final – 108 Perdas de seguimento - 13	Uma lista de números randomizados por computador foi produzida por um estatístico independente.	6 meses	42,8 anos (± 8,2)	Masculino: 76 Feminino: 45

Autores, ano, País	Objetivos do estudo	Critérios de Inclusão	Participantes				
			Número de Participantes	Randomização	Tempo de seguimento	Média da Idade (anos)	Sexo
		(questões de adesão são diversas e específicas); b) ter uma doença incapacitante física ou mental que impede o indivíduo de visitar o serviço ou participar das atividades propostas; c) no tratamento de hepatite B ou C, ou para doença oportunista ativa (para prevenir a acumulação de outros tipos de medicação); d) inclusão prévia em outros ensaios clínicos, um requisito para qualquer pesquisa no Centro.					
JONES et al (2014), Zambia	Examinar os determinantes do envolvimento do paciente nos cuidados e aumentar o engajamento no atendimento e adesão ao tratamento do HIV em novos usuários de ARVs em Lusaka, Zâmbia	1) Ter idade de 18 anos ou mais; 2) Ser soro positivo para HIV; 3) Ter duração do uso de ARV inferior a 24 meses consecutivos; e 4) não ter utilizado ARVs associada à gravidez	Início – 160 Final – 119 Perdas de seguimento - 41	A aleatorização foi realizada usando uma lista gerada por computador de números aleatórios	12 meses	NR*	Masculino: 78 Feminino: 82

* Estudo apresentou a idade de forma categórica: 18 a 35 anos – 83 participantes; 36 a 50 anos – 68 participantes; 51 a 60 anos – 12 participantes.

Fonte: (Autores)

Segundo a caracterização dos estudos primários avaliados foi possível identificar que as publicações ocorreram no ano de 2011 (quatro estudos) (KUNUTSOR et al; FISHER et al; SIMONI et al; KALICHMAN et al), no ano de 2013 (três estudos) (BASSO et al; GROSS et al; LUCAS et al), no ano de 2014 (dois estudos) (JONES et al; SILVEIRA et al) (Tabela 1).

Os estudos primários foram desenvolvidos nos Estados Unidos da América (quatro estudos) (FISHER et al., 2011; KALICHMAN et al., 2011; GROSS et al., 2013; LUCAS et al., 2013), no Brasil (dois estudos) (BASSO et al., 2013; SILVEIRA et al., 2014) e um estudo na Uganda (KUNUTSOR et al., 2011), China (SIMONI et al., 2011) e Zambia (JONES et al., 2014) (Tabela 1).

Quanto ao número de participantes ao final dos estudos primários, foi possível identificar um total de 1.537 participantes. No entanto, em relação as perdas de seguimento destaca-se que os estudos que apresentaram de 40 a 50% perdas (um estudo) (FISHER et al., 2011), de 20 a 29,9% (um estudo) (JONES et al., 2014), de 10 a 19,9% de perdas (três estudos) (KALICHMAN et al., 2011; LUCAS et al., 2013; BASSO et al., 2013), de 0,1 a 9,9% (dois estudos) (KUNUTSOR et al., 2011; SILVEIRA et al., 2014) e não apresentaram nenhuma perda de seguimento (dois estudos) (SIMONI et al., 2011; GROSS et al., 2013) (Tabela 1).

Segundo o método de randomização dos estudos primários, destaca-se que todos utilizaram para a aleatorização dos braços dos ECR o modelo de randomização simples. Foram utilizados como estratégia de seleção: programas computacionais (KUNUTSOR et al., 2011; LUCAS et al., 2013; LUCAS et al., 2013; GROSS et al., 2013; BASSO et al., 2013; JONES et al., 2014); envelopes selados (SIMONI et al., 2011); números ou códigos gerados sequencialmente (KALICHMAN et al., 2011; FISHER et al., 2011). Houve um artigo que não descreveram como foi realizado à randomização (SILVEIRA et al., 2014) (Tabela 1).

Em relação ao tempo de seguimento dos estudos primários ocorreu uma variação de três a 18 meses. Dois estudos apresentaram um período de seguimento de três a seis meses (BASSO et al., 2013; SIMONI et al., 2011), seis estudos sete a 12 meses (KALICHMAN et al., 2011; KUNUTSOR et al., 2011; GROSS et al., 2013; LUCAS et al., 2013; JONES et al., 2014; SILVEIRA et al., 2014), e um estudo apresentou 18 meses de seguimento (FISHER et al.,

2011) (Tabela 1).

A idade média dos participantes variou de 33 a 48 anos. Dos 1.537 participantes dos estudos primários, 74,2% eram do sexo masculino, 23,9% feminino e 1,9% informaram transgênero. Apesar do masculino apresentar uma maior prevalência nos estudos primários, em dois estudos a maior prevalência foi de mulheres (KUNUTSOR et al., 2011; JONES et al., 2014) e um estudo apresentou a categoria transgênero (KALICHMAN et al., 2011) (Tabela 1).

5.1 APRESENTAÇÃO METODOLÓGICA DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS

Foram extraídos dos estudos o desfecho primário, além da avaliação da adesão (critério de inclusão desta revisão sistemática da literatura), e os desfechos secundários, os métodos de avaliação da adesão à terapia antirretroviral para o HIV, os grupos de intervenções de cada estudo primário (grupo controle e experimental) e o seu método de análise (Tabela 2).

Tabela 2 – Avaliação metodológica dos nove estudos primários da revisão sistemática da literatura acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

Estudos primários	Desfechos		Avaliação da adesão	Intervenção	
	Primário (Além da adesão)	Secundário		Grupos	Análise
KUNUTSOR et al (2011)	NR*	Mortalidade; Perda de seguimento	Contagem de comprimidos	GC) Pacote de intervenção de adesão padrão GE) Grupo de intervenção do suporte de tratamento	Intervalo de Confiança de 95%, calculadas para ambos os braços de tratamento. As características e os resultados da linha de base entre os grupos de tratamento foram comparados utilizando testes <i>Chi-square</i> ou <i>Fisher exact</i> para variáveis categóricas e testes t de 2 amostras ou testes de soma de classificação de <i>Wilcoxon</i> para variáveis contínuas.
FISHER et al (2011)	NR*	NR*	Contagem de comprimidos	GC) Atendimento padrão GE) <i>LifeWindows</i> - intervenção interativa de promoção da adesão aos ARVs baseada em computador.	Modelagem de crescimento através de Modelo Linear Hierárquico. Para todas as análises, o efeito do braço principal na adesão perfeita foi estimado usando uma distribuição de <i>Bernoulli</i> e erros padrão robustos.
SIMONI et al (2011)	NR*	Contagem de Linfócitos CD4 e de Carga Viral	Dispositivo Eletrônico de Contagem de drogas	GC) Intervenção padrão GE) Intervenção padrão, mais um dispositivo de alarme, ou aconselhamento ou ainda ambos.	Abordagens transversais e longitudinais de intenção de tratar foram utilizadas para avaliar a eficácia da intervenção. As análises transversais avaliaram a diferença entre os resultados mínimos e melhorados dos participantes do grupo de intervenção em cada ponto de avaliação. As análises longitudinais avaliaram a diferença na variação média ao longo do tempo entre os participantes do braço de intervenção mínima e melhorada. Estes foram

Estudos primários	Desfechos		Avaliação da adesão	Intervenção	
	Primário (Além da adesão)	Secundário		Grupos	Análise
KALICHMAN et al (2011)	Supressão da Carga Viral	Variáveis sócio demográficas e de transmissão do HIV	Contagem de comprimidos	GC) Grupo de suporte GE) Intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão	conduzidos utilizando Equações de Estimativa Generalizadas. Abordagem de intenção de tratar, a fim de testar a equivalência basal entre as condições e os efeitos do atrito em medidas dependentes.
LUCAS et al (2013)	Supressão da Carga Viral	Contagem de Linfócitos CD4	Dispositivo Eletrônico de Contagem de drogas	GC) Intervenção de terapia auto administrada GE) Intervenção de terapia administrada diretamente	Modelo logístico e linear de efeito misto para avaliar os resultados longitudinais. A análise primária da supressão viral foi por meio da intenção de tratar com exclusão de valores ausentes.
GROSS et al (2013)	NR*	Supressão da Carga Viral	Dispositivo Eletrônico de Contagem de drogas	GC) Cuidados habituais GE) Gerenciamento de resolução de problemas	Análises de intenção de tratar. As equações de estimativa generalizadas com regressão ordinal foram utilizadas para estimar a associação entre grupo de intervenção e adesão. E foram realizadas análises de supressão viral por meio de regressão logística.
SILVEIRA et al (2014)	NR*	Contagem de Linfócitos CD4 e de Carga Viral	Contagem de comprimidos	GC) Cuidados habituais GE) Cuidados farmacêuticos	Associações modelos lineares generalizados
BASSO et al (2013)	NR*	Supressão da Carga Viral	Dispositivo Eletrônico de Contagem de drogas	GC) Cuidados habituais GE) Intervenção baseada em direitos humanos	Análises de intenção de tratar.
JONES et al (2014)	NR*	NR*	Contagem de comprimidos	GC) Intervenção individual GE) Modelo de motivação da informação a adesão em grupo	Análises de intenção de tratar.

Legenda: * NR= Não obteve resposta; GC= Grupo controle; GE= Grupo Experimental.

Fonte: (Autores)

5.1.1 Avaliação do desfecho dos estudos primários

Destaca-se que em sua maioria os estudos primários tiveram como desfecho primário unicamente a adesão à terapia antirretroviral para HIV. Dois estudos apontaram como desfecho primário, juntamente com a adesão à terapia a supressão da Carga Viral (KALICHMAN et al., 2011; LUCAS et al., 2013) (Tabela 2).

Os desfechos secundários apontados nos estudos foram: mortalidade (KUNUTSOR et al., 2011); perda de seguimento (KUNUTSOR et al., 2011); variáveis sociodemográficas (KALICHMAN et al., 2011); contagem de linfócitos CD4 (SIMONI et al., 2011; LUCAS et al., 2013; SILVEIRA et al., 2014); supressão viral (GROSS et al., 2013; BASSO et al., 2013); e contagem da Carga Viral (SIMONI et al., 2011; BLANK et al., 2011; SILVEIRA et al., 2014). Destaca-se que dois estudos não apresentaram desfecho secundário (FISHER et al., 2011; JONES et al., 2014) (Tabela 2).

5.1.2 Avaliação da adesão dos estudos primários

Segundo a avaliação da adesão à terapia antirretroviral pode-se observar que a maioria dos estudos primários aponta como método de avaliação a contagem de comprimidos (KUNUTSOR et al., 2011; KALICHMAN et al., 2011; SILVEIRA et al., 2014; JONES et al., 2014) ou por meio da utilização de dispositivos eletrônicos de contagem de drogas (SIMONI et al., 2011; LUCAS et al., 2013; GROSS et al., 2013; BASSO et al., 2013) (Tabela 2).

Foram utilizados outros métodos de avaliação da adesão como: *Adherence Attitude Inventory* (JONES et al., 2014) (Tabela 2).

5.1.2.1 Contagem de comprimidos

A avaliação da adesão por meio da contagem de comprimidos é considerada uma das mais práticas maneiras de se avaliar a adesão à terapia. Porém, a discussão está relacionada a qual porcentagem pode-se caracterizar o sujeito como aderente e não aderente. Os critérios da avaliação da adesão podem variar, podendo ser definida a partir da ingestão correta de 95% das doses, ou ainda com a ingestão correta acima de 80% das doses (POLEJACK; SEIDL, 2010).

Destaca-se que a contagem de comprimidos segundo Lee et al., (1996) baseia-se na verificação da coincidência entre a quantidade de comprimidos utilizada e a quantidade de comprimidos prescritos em um determinado período. A partir disso é realizada a contagem dos comprimidos restantes e comparado com o regime terapêutico prescrito.

O cálculo utilizado para esta avaliação, na maioria das vezes, é apontado em porcentagem: Adesão = (“número de comprimidos adquiridos pelo paciente” – “número de comprimidos que restaram na embalagem”) x 100/ número de comprimidos que deveriam ter sido consumidos, segundo prescrição, no intervalo entre aquisição e contagem dos comprimidos (OBRELLI-NETO et al., 2012).

A avaliação da adesão à medicação por meio de comprimidos também é utilizada por outros questionários, como por exemplo, a **Aids Clinical Trials Groups** (ACTG) o qual propõe a avaliação da adesão em ECR, a partir da contagem de comprimidos, no entanto, a escala somente avalia os últimos três dias de ingestão do medicamento (CHESNEY et al., 2000). Já a escala **Visual Analogue Scale** (VAS) tem uma proposta geral de avaliação, muito utilizado em pesquisa que avaliavam a dor, porém nos últimos anos foi proposta por três autores a sua utilização na avaliação da adesão a terapia antirretroviral (GIORDANO et al., 2004; OYUGI et al., 2004; WALSH et al., 2002). É avaliada por meio de uma escala ordinal que representa a porcentagem de medicação tomada em relação àquela que foi prescrita para um determinado medicamento, durante um período de 3 a 4 semanas (AMICO et al., 2006).

Outra estratégia apontada para verificar a contagem de comprimidos, baseia-se em visitas não anunciadas a residência do paciente ou por meio de telefonema, o qual são caracterizadas por estudos como uma medida confiável e válida para a avaliação da adesão à terapia (BANGSBERG et al., 2001;

KALICHMAN et al., 2008).

Aponta-se os estudos primários que utilizaram como método de avaliação da adesão a contagem de comprimidos foram:

- KUNUTSOR et al., (2011): a adesão foi definida por meio da porcentagem de doses de medicação prescritas tomadas durante cada período de 4 semanas. Os níveis de adesão de 95% e mais foram classificados como "aderentes" e níveis inferiores a 95% foram considerados "não aderentes".
- KALICHMAN et al., (2011): foram realizadas ligações em determinados períodos sem aviso prévio, a fim de avaliar o número de comprimidos na presente data. Assim, os dados da adesão são representados pela porcentagem de comprimidos tomados em relação ao que foi prescrito, tendo como percentual de acima de 90% para a adesão.
- SILVEIRA et al., (2014): a adesão foi avaliada a partir do número de comprimidos que os participantes relataram ingerir, divididos pelo número que eles deveriam ter ingerido. Assim, foi classificado participantes como aderentes se eles relataram usar 95% ou mais dos comprimidos prescritos.
- JONES et al., (2014): foram avaliados por meio do auto relato os últimos 4 dias, por meio do questionário do ACTG e por meio de doses faltantes relatadas nos últimos 3 meses. A adesão dos participantes ao longo do tempo também foi dicotomizada em melhor adesão e adesão inalterada/reduzida.

5.1.2.2 Dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas

A avaliação da adesão por meio de um dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas tem sido utilizada em inúmeras pesquisas e consiste em uma tecnologia que utiliza frascos de pílula de plástico com tampa modificada contendo um microprocessador para registrar a data e a hora de cada abertura do frasco como uma dose. Após é realizado a avaliação do número de doses tomadas em relação ao número de doses prescritas.

Aponta-se os estudos primários que utilizaram como método de avaliação da adesão por dispositivos eletrônicos de monitoramento de drogas:

- SIMONI et al., (2011): tecnologia da *Eletronic drug monitoring device* (EDM)

ou *Medication Event Monitoring System* (MEMS) o qual consiste em um frasco de pílula de plástico e tampa modificada contendo um microprocessador capaz de registrar a data e a hora precisas de cada abertura do frasco como uma dose. A adesão foi definida caso houvesse a ingestão de 100% das doses.

- LUCAS et al., (2013): monitoramento da adesão com monitores eletrônicos de frascos de comprimidos, a partir do segundo mês de início da terapia antirretroviral. A adesão foi definida a partir das doses registradas / doses esperadas no período de monitoramento, multiplicadas por 100.

- GROSS et al., (2013): tecnologia MEMS, resumida como uma fração de doses tomadas trimestralmente ao longo de um ano. No entanto, no estudo apresenta parâmetro estatístico (regressão) para definir a adesão e a não adesão.

- BASSO et al., (2013): tecnologia MEMS, sendo que a medida de adesão foi estimada com base na porcentagem de doses tomadas (dose total administrada dividida pelo total doses prescritas multiplicadas por 100), porcentagem de doses tomadas a tempo (tolerância de variação aceita até 25% acima ou abaixo) e de acordo com a proporção de indivíduos que tomaram 95% ou mais de doses prescritas.

5.1.2.3 Recarga de medicamentos

Foram avaliados a adesão a partir da recarga de medicamentos na farmácia. Este método avalia o número de medicações dispensadas no período, e quantas foram ingeridas.

5.1.3 Avaliação das intervenções dos estudos primários

Os estudos primários apresentaram diferentes intervenções, com o intuito avaliar sua efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV, dentre as quais aponta: Grupo de intervenção do suporte de

tratamento (KUNUTSOR et al., 2011); *LifeWindows* - intervenção interativa de promoção da adesão aos ARVs baseada em computador (FISHER et al., 2011); Intervenção padrão, mais um dispositivo de alarme, ou aconselhamento ou ainda ambos (SIMONI et al., 2011); Intervenção integrada de redução de risco e adesão (KALICHMAN et al., 2011); Intervenção de terapia administrada diretamente (LUCAS et al., 2013); Gerenciamento de resolução de problemas (GROSS et al., 2013); Cuidados farmacêuticos (SILVEIRA et al., 2014); Intervenção baseada em direitos humanos que envolveu quatro reuniões dialógicas focadas em cenas de ingestão de medicamentos (BASSO et al., 2013); e Modelo de motivação da informação a adesão (JONES et al., 2014).

A seguir estão detalhadas as intervenções, tanto do grupo experimental, quanto do grupo controle, por estudo primário incluído na revisão sistemática da literatura.

KUNUTSOR et al., (2011)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: intervenção de adesão padrão (GC); e intervenção de suporte de tratamento (GE).

Os participantes que foram randomizados para o grupo controle (**intervenção de adesão padrão**) receberam orientações durante as visitas mensais de rotina, sobre a adesão e o auto monitoramento da tomada de medicação usando diários de adesão. Assim como, foram realizados encontros de educação em saúde de forma individual e grupal e o rastreamento dos participantes que estavam em atraso no acompanhamento ao serviço.

A intervenção do grupo experimental (**suporte de tratamento**), consistia em todos os elementos do pacote de intervenção padrão, além disso, apresentavam um suporte de apoio a terapia antirretroviral.

Geralmente este suporte de apoio eram membros da família - geralmente um parceiro, mãe, filha, irmã, irmão, amigo ou vizinho/ amigo - que foram escolhidos pelo paciente. Esses indivíduos se comprometeram em apoiar o paciente a realizar a terapia antirretroviral por um longo período, ganhando sua confiança e respeito, a fim de tornarem os pacientes adeptos a um tratamento eficazes.

Os pacientes foram convidados a trazer o apoio escolhido ao tratamento

para a clínica ART, a fim de o mesmo receber explicações sobre os ARVs, a adesão à terapia e sobre o suporte de tratamento. Incluindo, neste contexto, o compromisso, a confidencialidade, o conhecimento sobre HIV e necessidades relacionadas aos ARVs, e em alguns casos a necessidades de recursos de emergência, como dinheiro, ajuda com famílias e crianças.

As pessoas designadas como apoio do paciente que estava em terapia antirretroviral foram educadas com os seguintes materiais educativos: *Flipchart* de Educação de Pacientes, Cartões de Educação de Pacientes e Folhetos de Cuidador. Eles também foram educados sobre como lembrar o paciente de tomar seus remédios, estar presente nas consultas de acompanhamento, lembrar os pacientes dos seus resultados de exames e de sua história clínica ao longo do tempo, assim como, de acompanhar o paciente para apoiar as reuniões de grupo, quando possível.

Ainda foram realizadas reuniões de apoio ao tratamento na clínica a cada duas semanas ou mais para lidar com questões de efeitos colaterais à terapia antirretroviral, a não adesão dos pacientes e outras barreiras que interferem na adesão à terapia.

FISHER et al., (2011)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: Atendimento padrão (GC) e a *LifeWindows* (intervenção interativa de promoção de aderência ARV baseada em computador desenvolvida especificamente para esta pesquisa) (GE).

A intervenção do grupo experimental (***LifeWindows***) consiste em um programa com vários componentes sequenciais: um tutorial; introdução a um guia virtual que acompanha os participantes através do *software*; módulo de avaliação geral; atividades interativas de intervenção de promoção da adesão (composta por 20 módulos) (Quadro 6); atividades de seleção de metas; e uma declaração de encerramento do guia virtual.

Quadro 6 - Módulos de intervenções da *LifeWindows*, 2018.

Módulos de Intervenção		Descrição
1	Batalha pela saúde	Um videogame no qual os pacientes combatem infecções, tomam os ARVs a tempo para combater o HIV

Módulos de Intervenção		Descrição
		e usam ferramentas (por exemplo, caixas de comprimidos, alarmes) para garantir que os ARVs sejam tomados, mesmo em situações desafiadoras.
2	Tomando a pílula	Um personagem animado apresenta estratégias para tomar pílulas, que são difíceis de engolir ou que apresentam um gosto ruim, tomar um grande número de pílulas e tomar medicamentos que causam náuseas.
3	Comemore o sucesso	Oferecido para pacientes com perfeita adesão. Os pacientes criam um certificado de recompensa personalizado e, em seguida, aprendem sobre como manter a adesão ao longo do tempo.
4	Conversando com o doutor	Uma intervenção baseada em vídeo na qual os pacientes podem "pedir" aos médicos sobre o HIV sobre uma série de questões relacionadas ao HIV, incluindo tratamento do HIV, efeitos colaterais e resistência.
5	Perguntando ao farmacêutico	Uma intervenção baseada em vídeo na qual os pacientes podem "perguntar" a um farmacêutico sobre suas prescrições de ARVs.
6	Concentre-se na luta	Envolve uma atividade que ajuda os pacientes a visualizar os efeitos terapêuticos dos medicamentos para o HIV.
7	Mão amiga	Um jogo que desempenha o papel de um conselheiro de adesão para ajudar outras pessoas que vivem com o HIV a superar suas barreiras à adesão. Os pacientes aprendem estratégias para lidar com seus próprios problemas relacionados à adesão.
8	HIV, drogas e álcool	Discute os efeitos no corpo da utilização de drogas e álcool, as interações de drogas e álcool com os ARVs e dicas para se manter saudável ao usar drogas e/ou álcool.
8	Viagem pela corrente sanguínea	Uma sequência animada que usa representações simples para explicar as células T, a contagem de CD-4, o HIV, a carga viral, como os ARVs ajudam a combater o HIV no corpo e a resistência aos medicamentos.
10	Estação de informação	Descreve serviços disponíveis localmente para pessoas com a infecção pelo HIV, incluindo grupos de aconselhamento e apoio, serviços de saúde mental, tratamento de abuso de substâncias e assistência habitacional.
11	Aprendendo com uma dose esquecida	Os pacientes são ensinados a avaliar as circunstâncias em torno de uma dose esquecida e aprendem a identificar, entender e superar suas barreiras à adesão.
12	Lipodistrofia	Apresenta vídeos de quatro experiências de pessoas com lipodistrofia. A intervenção também discute possíveis causas e opções de tratamento.
13	Sintonia	Os pacientes criam e imprimem um calendário personalizado no qual os tempos de dose de ARVs são combinados com atividades recorrentes e/ou diárias.
14	Supervisores do medicamento	Descreve ferramentas e dispositivos que podem ajudar os pacientes a tomar os medicamentos.
15	Desventura de pular as doses	Usa animação humorística para fornecer dicas para adaptar os ARVs ao seu dia a dia, tomar ARVs quando a rotina é alterada e tomar ARVs quando os outros estão por perto.
16	Meus medicamentos	Um recurso abrangente que fornece informações sobre medicamentos ARVs, incluindo dosagem, efeitos colaterais, interações medicamentosas e restrições alimentares para cada medicamento.
17	Comunicação com o seu	O treinamento sobre como se comunicar efetivamente

Módulos de Intervenção		Descrição
	médico	com o médico é apresentado por meio de uma série de interações com o médico em vídeo.
18	Vozes positivas	Uma intervenção baseada em vídeo na qual os participantes podem "pedir" a outras pessoas com a infecção pelo HIV sobre suas experiências com medicamentos ARVs.
19	Soluções de efeitos colaterais	Apresenta informações detalhadas sobre os efeitos colaterais associados aos medicamentos ARVs e fornece aos participantes dicas e estratégias para gerenciar seus efeitos colaterais.
20	Gerenciamento de estresse	Os pacientes aprendem sobre a natureza do estresse, particularmente no que diz respeito a viver com a adesão aos medicamentos ARVs. Uma variedade de atividades e estratégias de redução de estresse são fornecidas.

Fonte: (FISHER et al (2011))

A avaliação geral do programa consistia em avaliar a capacidade de adesão das informações, motivação e habilidades comportamentais dos participantes. Os participantes receberam estratégias de promoção de adesão direcionadas que abordaram essas barreiras, selecionaram uma atividade de intervenção daqueles sugeridos, envolvidos nela e escolheram um objetivo relacionado à adesão.

As sessões subsequentes incluíram um *check-in* no progresso do objetivo do guia virtual e atividades de intervenção adicionais e seleções de objetivos. O tempo total médio gasto para completar uma visita de intervenção completa era de 26 minutos, com uma média de 8 minutos dedicada especificamente aos módulos de intervenção de adesão.

Os participantes que foram randomizados para o braço do controle (**atendimento padrão**), receberam exposição idêntica às porções introdutórias de *LifeWindows* e completaram o módulo de avaliação geral, mas os componentes de intervenção (seleção de estratégia, atividade de intervenção, seleção de metas) não foram fornecidos.

As condições experimentais e de controle receberam o padrão de atendimento em relação à adesão (tipicamente bastante mínima) na clínica a que participaram. O tempo total passado para completar uma sessão de condição de controle total foi de 14 minutos. As diferenças de tempo entre a intervenção e o uso do controle de *LifeWindows* são principalmente devido ao tempo envolvido em atividades de intervenção.

SIMONI et al., (2011)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: intervenção mínima (GC) e intervenção melhorada (GE). No entanto, destaca-se que os dois grupos receberam inicialmente a mesma intervenção, no entanto o grupo experimental recebeu, ou um dispositivo de alarme, ou aconselhamento ou ainda ambos.

A intervenção iniciava-se a partir da consulta de linha de base e antes do início da terapia antirretroviral. Todos os participantes completaram uma pesquisa administrada pelo entrevistador de um período de uma hora. Após participaram de uma sessão educativa facilitada com um *flip-chart*, que tinha o intuito de fornecer informações sobre seus planos de tratamento, prováveis efeitos colaterais e a importância da adesão.

Todos os pacientes também receberam um cronograma de medicação diária, uma caixa de pílulas de plástico para organizar doses diárias e um cartão de referência para o grupo de apoio de pares. Um dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas (EDM) foi fornecido a todos os participantes durante o período de avaliação. Cada participante recebeu uma EDM para usar com Nevirapine ou Efavirenz. No final da sessão de linha de base, os participantes foram randomizados para a intervenção mínima ou aumentada de 13 semanas.

Os participantes atribuídos ao grupo controle (**intervenção mínima**) não receberam mais intervenção de promoção de adesão, além dos cuidados habituais na clínica. O que envolveu captações mensais de medicamentos e conversas iniciadas com seus profissionais de saúde. Todos os participantes continuaram a receber cuidados médicos como de costume na clínica.

Na linha de base, pós-intervenção (13 semanas) e acompanhamento (25 semanas), os participantes receberam uma pesquisa, e coletado amostras de sangue a fim de determinar a contagem de linfócitos VL e CD4, e os dados EDM foram baixados. O coordenador do estudo realizou duas breves inscrições de telefone e avaliações de adesão nas semanas 7 e 19.

Os pacientes ainda receberam na intervenção mínima, esforços de acompanhamento que incluíram chamadas de lembrete sem script na primeira semana e um dia antes de cada avaliação agendada.

No grupo experimental (**intervenção melhorada**) os participantes recebiam a intervenção inicial e após podiam escolher um dispositivo de alarme, aconselhamento ou ambos. O lembrete era realizado em um pequeno dispositivo de alarme eletrônico com bateria, no entanto, os participantes poderiam escolher de receber em seu celular os lembretes eletrônicos.

Caso o participante não tivesse um telefone celular ou preferisse não o utilizar para este fim, o dispositivo de lembrete do estudo era introduzido. Em ambos os casos, a equipe do projeto ajudou os participantes a configurar um sistema em que um alarme sonoro soasse em tempos de dosagem pré-definidos.

Já a intervenção de aconselhamento foi realizada por uma enfermeira, duas vezes por mês por meio do telefone, que incluía a realização de uma lista de verificação e uma nota de progresso após cada sessão. De acordo com um protocolo as sessões de aconselhamento envolveram uma abordagem comportamental cognitiva e de resolução de problemas para: aprimorar a motivação para a continuação do tratamento; aprender sobre a medicação antirretroviral e o regime prescrito; manter compromissos; comunicar-se com os prestadores de cuidados de saúde; formular um programa diário de medicação; cuidados no armazenamento de medicamentos; definição de estratégias de lembretes; enfrentamento de efeitos colaterais; proteção de apoio familiar e social; falhas de adesão; e abordando barreiras adicionais.

Os participantes ainda poderiam convidar um parceiro de tratamento para participar das sessões de aconselhamento com eles. Um "parceiro de tratamento" foi definido como alguém a quem o participante já havia divulgado seu status de HIV e que estava disponível para auxiliar o participante diariamente. Na maioria das vezes, o parceiro do tratamento era um cônjuge/parceiro, pai ou irmão que morava com o participante. Os parceiros de tratamento foram totalmente integrados em uma versão modificada da intervenção de aconselhamento, que envolveu aconselhamento conjunto na abordagem cognitivo-comportamental e de resolução de problemas, além de proporcionar treinamento específico para o fortalecimento das habilidades de comunicação.

Os participantes que optaram por aconselhamento, individualmente ou com um parceiro de adesão ao tratamento, tiveram três sessões de

aconselhamento de até uma hora cada uma com a enfermeira do estudo. A primeira sessão ocorreu na entrevista de inscrição ou nas primeiras duas semanas de início da terapia antirretroviral e em sessões de aconselhamento adicionais ocorreram às 5 e 9 semanas. Se necessário, as sessões posteriores foram substituídas por aconselhamento fornecido por telefone.

KALICHMAN et al., (2011)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: grupo de suporte (GC) e intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão (GE). As duas intervenções seguiram inicialmente os mesmos procedimentos operacionais.

Desta forma, após ser formalizado os dois braços do Ensaio Clínico Randomizado, foi realizado uma orientação inicial com duração de até 45 minutos e uma sessão de definição de metas com um dos facilitadores de grupos. Após eram realizadas cinco sessões de grupo e uma sessão de aconselhamento individual de pós-grupo.

O grupo experimental (**intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão**) fundamenta-se na teoria do conflito na tomada de decisões. Esta teoria postula que a ponderação dos riscos e benefícios das opções comportamentais leva a decisões efetivas. Assim, foi utilizado um modelo único de habilidades de tomada de decisão que proporcionou uma intervenção totalmente integrada e unificada para dois resultados específicos, que dependem de uma tomada de decisão efetiva: melhorar a adesão à medicação e comportamento de risco de transmissão sexual reduzida.

Nesta intervenção foi realizado primeiramente a sessão de aconselhamento individual, a fim de definir metas de tratamento e prevenção para a próxima atividade do grupo. A primeira sessão de grupo tinha como objetivo possibilitar uma coesão e confiança entre os participantes da pesquisa, e nela foi discutido como a redução do risco e os objetivos do tratamento estão diretamente relacionados. A sessão incluiu um jogo de construção de equipe projetado para educar os participantes sobre os fundamentos da transmissão do HIV, a resistência à terapia e o conhecimento da carga viral.

A segunda sessão de grupo centrou-se na compreensão sobre o

tratamento, incluindo a decisão de iniciar a terapia antirretroviral. Foi aplicado ainda exercícios de equilíbrio para decisões de tratamento e conhecimento sobre relações sexuais e a carga viral detectável e indetectável e a influência dos ARVs neste processo.

A sessão de grupo 3 centrou-se inteiramente na tomada de decisões sexuais sob várias condições: humor; uso de substâncias; relacionamentos; divulgação sobre a sua doença; divulgação sobre o seu tratamento; e carga viral. A sessão de grupo 4 visava desenvolver as condições do tratamento e habilidades de decisão do sexo mais seguro em relação ao uso de substâncias.

A sessão de grupo 5 enfatizou a adesão ao tratamento, com o intuito de melhorar a saúde e reduzir a sua transmissibilidade. Também oferecem atividades de construção de ações para reconhecer sintomas de infecções sexualmente transmissíveis. A sessão de aconselhamento individual final ocorreu durante a última sessão de grupo, o qual foi entregue um plano personalizado para decisões de tratamento, adesão e sexo seguro.

O grupo controle (**grupo de suporte**) tinha como objetivo realizar o suporte para as pessoas que realizavam à terapia antirretroviral. Desta forma, os participantes receberam uma sessão de orientação individual e mais cinco sessões em grupo. A primeira sessão de grupo centrou-se na construção da coesão do grupo e discutiu como acessar informações de saúde de qualidade. As 4 sessões restantes de grupo abordaram a detecção de sinais de alerta precoce de câncer, tomada de decisão nutricional, seleção saudável de alimentos, planejamento de exercícios e relaxamento. A sessão de aconselhamento individual final estabeleceu objetivos personalizados de melhoria da saúde.

LUCAS et al., (2013)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: Intervenção de terapia auto administrada (GC) e Intervenção de terapia administrada diretamente (GE).

No grupo controle (**Intervenção de terapia auto administrada**) os participantes eram responsáveis por auto administrar todas as doses de ARVs. Não foram fornecidos em nenhum momento aconselhamentos, “*coaching*” ou

“*feedback*” sobre a adesão dos participantes. Os participantes do grupo controle estavam livres para participar de programas de adesão oferecidos por suas clínicas de HIV.

No grupo experimental (**Intervenção de terapia administrada diretamente**) um assistente de pesquisa ou uma enfermeira acompanhava os participantes a tomarem as doses dos ARVs. No entanto, foi fornecido aos participantes doses de ARVs (embaladas de forma idêntica às doses observadas) para tomarem em casa no período da noite, fins de semana e feriados.

GROSS et al., (2013)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: Cuidados habituais (GC) e Gerenciamento de resolução de problemas (GE).

Os participantes do grupo controle (**cuidados habituais**) não receberam nenhuma intervenção, apenas seguiam o acompanhamento no serviço de saúde.

No grupo experimental (**gerenciamento de resolução de problemas**) os intervencionistas deveriam ter um diploma universitário e alguma experiência anterior de trabalho. Posteriormente a seleção, foi realizado um treinamento com três intervencionistas, totalizando 15 horas de treinamento, abrangendo: os fundamentos do gerenciamento do HIV; tópicos de ciências comportamentais, incluindo depressão e abuso de substâncias; e um manual de tratamento gerenciado de solução de problemas.

A resolução de problemas gerenciados consistiu em um processo de 5 etapas para identificar as barreiras de adesão aos participantes, o debate para possíveis soluções, selecionar a melhor opção, monitorar sua implementação e se o participante considerou útil a implementação e a adesão do participante. Essas atividades foram registradas nos primeiros três meses, até que uma solução efetiva foi escolhida ou nenhuma outra opção poderia ser gerada. O exame de linha de base ajudou a identificar barreiras de adesão de potencial comum.

A primeira sessão começou com a educação sobre o regime prescrito, as expectativas de adesão à medicação, os efeitos colaterais do regime

comum e as percepções equivocadas da medicação (por exemplo, se você beber álcool, não tome medicamentos nesse dia). A resolução de problemas abordou: 1) rotinas diárias; 2) memória e auxílios cognitivos para a tomada de comprimidos e recargas de prescrição; e 3) identificar e utilizar apoios sociais como incentivo.

Os participantes da intervenção de gerenciamento de resoluções de problemas reuniram-se com o intervencionista dentro de duas semanas após iniciar a terapia por aproximadamente 60-90 minutos. Após realizaram três reuniões mensais de acompanhamento duraram aproximadamente 20 a 45 minutos.

Durante os primeiros três meses foram realizado chamadas telefônicas semanais, as quais reforçavam o que foi trabalhado nas sessões facilitando a resolução de problemas. As chamadas telefônicas mensais para os nove meses subsequentes tinham como objetivo lembrar os pacientes sobre a obtenção de recargas e encorajarem a continuação das estratégias de adesão.

SILVEIRA et al., (2014)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: Cuidados habituais (GC) e Cuidados farmacêuticos (GE).

Os participantes do grupo controle (**cuidados habituais**) receberam as informações padrões na entrega dos medicamentos ARVs na farmácia (como e quando utilizar os medicamentos ARVs, os principais efeitos colaterais e a importância em aderir à terapia). Entretanto, destaca-se que estes participantes não tiveram nenhum encontro com o farmacêutico, porém foram orientados, caso tivessem qualquer problema ou dúvida sobre a terapia medicamentosa, poderiam agendar uma consulta com enfermeira do serviço.

A intervenção do grupo experimental (**cuidados farmacêuticos**) foi administrada mensalmente por um farmacêutico utilizando o método *Dáder* (MACHUCA et al (2003), por um período de 12 meses. O método *Dáder* consiste em uma série de reuniões agendadas nas quais o farmacêutico e o paciente abordam, analisam e resolvem problemas relacionados a utilização dos medicamentos.

Assim, destaca-se que foi definido como problemas relacionados a

utilização dos medicamentos, qualquer problema de saúde relacionado ou suspeito de estar relacionado a terapia medicamentosa que interfira ou pode interferir nos resultados da terapia ou na qualidade de vida do paciente. Desta forma, os elementos chaves dos cuidados farmacêuticos foram: 1) revisando a prescrição do paciente; 2) revisando um cartão em que os medicamentos foram codificados por cores para facilitar o reconhecimento e reduz a confusão que pode surgir de nomes complicados de drogas; 3) revisando o cronograma, o prazo e a data do próximo compromisso; 4) revisando a compreensão do paciente em relação a sua prescrição; 5) e dando aos pacientes informações verbais sobre os efeitos colaterais esperados de seus medicamentos e instruindo-os a procurar o farmacêutico caso ocorrerem estes efeitos colaterais.

A primeira reunião tem o objetivo de realizar perguntas abertas sobre problemas de saúde que dizem respeito ao paciente, a sua história farmacoterapêutica e a identificação dos problemas em relação a utilização dos medicamentos. Assim, os medicamentos do paciente e o histórico de uso são revisados, e uma análise situacional e avaliação global são realizadas para identificar, prevenir e resolver os problemas em relação a utilização dos medicamentos.

A segunda reunião centra-se nos problemas em relação a utilização dos medicamentos, que são listados para o paciente, e apontado estratégias para resolvê-los (intervenção farmacêutica). As demais reuniões ocorreram mensalmente, geralmente quando eram dispensados os medicamentos ao paciente, recebendo do farmacêutico aconselhamento e orientação a fim de minimizar os problemas relacionados a utilização dos medicamentos.

Em ambos os grupos, os pacientes foram agendados a cada quatro meses para consultas médicas, a fim de avaliar as medidas de carga viral e contagem de células CD4.

BASSO et al., (2013)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: Cuidados habituais (GC) e Intervenção baseada em direitos humanos (GE).

Ambos os participantes do grupo de intervenção e controle participaram de consultas de rotina com seu médico, agendadas a cada dois meses, ou com

uma maior frequência quando indicado clinicamente. As consultas médicas mantiveram a duração de aproximadamente 40 minutos.

No entanto, destaca-se que todos os participantes foram avaliados por uma equipe de referência, que compreendeu: médico, psicólogo, enfermeiro e assistente social.

A adesão foi abordada em vários momentos, especificamente por médicos e enfermeiros, o qual investigavam o uso da medicação de acordo com a prescrição, as dificuldades relacionadas ao uso de medicação e os efeitos adversos, e desta forma procuravam ajustar o tratamento a fim de adequar à rotina diária dos pacientes. No entanto, os participantes do grupo controle (**cuidados habituais**) não receberam mais nenhuma intervenção.

A **Intervenção baseada em direitos humanos** consistiu na realização dos cuidados habituais, mais quatro reuniões individuais de aproximadamente uma hora, realizadas a cada quinze dias.

Estas reuniões tinham o objetivo de estabelecer o cuidado a partir do “sucesso técnico”. Desta forma, o sucesso técnico depende da realização dos cuidados de saúde, além da avaliação dos resultados clínicos, na melhora da saúde dos pacientes e deve incluir uma negociação do melhor resultado possível, dado o plano de vida e o bem-estar do paciente no momento do tratamento.

Durante as reuniões procurou-se decodificar e superar as situações limitantes, o qual foi definida como um processo compartilhado com base no reconhecimento mútuo do profissional e paciente, da conversação e do diálogo. O paciente neste processo é concebido como especialista em sua vida diária, enquanto o profissional é concebido como especialista no lado técnico da prática médica e de promoção da saúde.

As reuniões individuais eram pautadas na individualidade e a autonomia do paciente, sendo reconhecidos como detentores de direitos, respeitando seus direitos constitucionais à não discriminação e aos cuidados, tratamentos e prevenção. Nesta abordagem construcionista, o profissional atua como um "diretor" de um "drama imaginário". As conversas durante as reuniões procuravam ser estabelecidas por meio de narrativas de episódios reais com foco em *scripts* e personagens em ação (a dinâmica da cena de ingestão dos medicamentos ARVs).

Da mesma forma, foram estabelecidas listas de problemas, comportamentos, atitudes, crenças, conhecimentos, motivações e emoções dos pacientes, sendo abordados por meio de cenas da vida real, escolhidas pelo próprio profissional. As cenas foram concebidas como *scripts* incorporados, situados no contexto social de forma ampla, (gênero, status social e desequilíbrios de poder). Assim, sem sair do ambiente ambulatorial de duas cadeiras e mesa, procurava-se trabalhar durante as reuniões a espontaneidade, aumentando-a quando o profissional explorava posições e mudanças de função, solicitando que o paciente, por um momento, mudasse os *scripts*, apoiando-os para reinventar ativamente a cena.

Cada reunião busca o entendimento mais profundo e compartilhado da dinâmica diária do obstáculo de ingestão de medicação, o qual ocorria quando o "tomador de medicação" pôde ser visto em seu papel, bem como os papéis de "outros", e pôde ver seus cenários de forma mais clara e completa, explorando os significados das cenas na capacidade do espectador de uma perspectiva externa, enquanto usa imaginação ativa para testar novas propostas de cuidados durante as cenas. Nesse contexto, o paciente e o profissional concluem explorando novos planos viáveis de ação. Além de compartilhar a compreensão mais profunda do cotidiano, o conhecimento técnico profissional e a experiência prática da pessoa em cena, que inclui aprender a partir de situações vividas por outros pacientes, compartilhados com testemunhos da experiência profissional.

JONES et al., (2014)

Os participantes foram divididos em duas intervenções: intervenção individual (GC) e Modelo de motivação da informação a adesão em grupo (GE).

Os participantes do estudo primário em ambas as condições receberam uma visita mensal com um provedor de cuidados de saúde, a fim de avaliar a utilização dos medicamentos ARVs e o histórico de dispensação dos medicamentos pela farmácia no mês anterior, assim como era abordado os desafios apresentados pelos pacientes e proposto soluções para melhorar a adesão.

Os participantes que faziam parte do grupo controle (**intervenção**

individual) receberam uma intervenção individualizada com um provedor de cuidados de saúde, sendo as visitas realizadas mensalmente e pautavam-se no mesmo material abordado no grupo experimental. Ainda foram realizadas a apresentação de vídeos complementares sobre gerenciamento de estresse e nutrição saudável.

O grupo experimental, o qual realizou uma intervenção pautada em um **modelo de motivação da informação a adesão em grupo**, utilizou uma combinação de estratégias voltadas a educação em saúde, o HIV e a informação sobre a adesão aos medicamentos ARVs. Este modelo utilizou os componentes subjacentes da adesão à medicação, as quais os participantes receberam informações sobre: o tratamento e a adesão (expectativas sobre a medicação, efeitos colaterais, duração do tratamento e relação entre os ARVs e carga viral, contagem de células T CD4 + e progressão da doença); motivações que melhoram o tratamento (atitudes positivas sobre medicação e compromisso em relação ao tratamento); e habilidades (melhora da comunicação do paciente-profissional, lidar com os efeitos colaterais, uso de lembretes de pílulas) para aumentar a adesão ao tratamento.

Os participantes do grupo experimental realizaram três sessões de grupo mensais (10 participantes por grupo), com duração de aproximadamente 90 minutos cada uma, projetadas para facilitar as habilidades de adesão e melhorar o seu conhecimento sobre os medicamentos ARVs. Assim, a interação grupal maximizou o impacto do suporte de pares e facilitadores.

5.2 SÍNTESE DOS RESULTADOS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS

A partir da extração de dados foi desenvolvida a síntese dos resultados da adesão e conclusões segundo as intervenções, apresentada por estudo primário (Tabela 3), e posteriormente categorizada em intervenções que apresentaram efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV e intervenções que não apresentaram diferenças na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

Tabela 3 – Síntese dos resultados da adesão e conclusões segundo as intervenções dos estudos primários. Intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, Web of Science, SCOPUS. 2018.

Estudos primários	Resultados	Intervenção	Conclusões/contribuições
KUNUTSOR et al (2011)	<p>Dos participantes da intervenção do suporte de tratamento, 80 (96,4%) apresentaram adesão \geq a 95% no final do seguimento, em comparação com 71 (85,5%) dos participantes da intervenção de adesão padrão (OR = 4,51; IC 95%= 1,22-16,62; P= 0,027).</p>	<p>Ter um apoiador de tratamento, às vezes conhecido como "amigo clínico", afeta positivamente a adesão à terapia antirretroviral. Destaca-se a importância de uma iniciativa de apoio ao tratamento, além de outras medidas de apoio à adesão para facilitar o acesso geral aos ARVs. A estratégia de apoio ao tratamento é uma ferramenta prática, econômica e viável para melhorar a adesão e melhorar o atendimento clínico destes pacientes. Também pode ser uma intervenção viável para reduzir a perda de taxas de acompanhamento, melhorando assim o comprometimento dos pacientes.</p>	
FISHER et al (2011)	<p>Para a amostra que incluía participantes que não compareceram em todas as consultas clínicas ou usaram o <i>LifeWindows</i> regularmente ou que foram descontinuados de todos os ARVs durante o estudo, observou-se uma proporção crescente de participantes no braço de intervenção apresentando perfeita adesão avaliada a cada dia ($t= 1,55$, $p = 0,12$) e na medida de adesão de 3-4 semanas ($t= 1,55$, $p = 0,12$) à medida que o tempo progrediu da linha de base não atingiu significância.</p> <p>No geral, os padrões sugeriram que o braço de intervenção aumentava a adesão perfeita ao longo do tempo, assim como o braço de controle, mas os participantes do braço de controle o fizeram em um grau menor e menos consistente.</p> <p>As análises realizadas por meio de 2.852 observações válidas de adesão para os 328 indivíduos que completaram 6 ou mais visitas no programa <i>LifeWindows</i> e não foram interrompidos ou removidos os ARVs durante a sua participação na pesquisa, houveram um efeito principal significativo da atribuição do braço de intervenção do estudo na adesão perfeita de ARVs de três dias avaliada ($t(326) = 2,26$, $p = 0,024$), que foi retida até um limite de adesão de 70% (90% $p= 0,05$; 80% $p= 0,03$; 70% $p= 0,02$). Um aumento na proporção de participantes que relataram uma adesão perfeita de três dias foi observado ao longo do tempo no</p>	<p>O <i>LifeWindows</i>, resultou significativamente maiores níveis de compatibilidade de adesão perfeita aos ARVs, avaliadas por meio de três dias ao longo do tempo. No entanto, para participantes do braço controle, a adesão diminuiu ao longo do tempo. Esses efeitos mantiveram significância enquanto controlavam vários covariáveis potenciais, incluindo taxas iniciais de adesão, e permaneceu significativa quando a adesão perfeita foi substituída por limiares de menor resultado de adesão, isto é, 90, 80 e 70% de adesão.</p> <p>O suporte inicial para o potencial desta intervenção baseada em <i>software</i> para fornecer suporte de adesão efetivo e contínuo para atendentes clínicos regulares, sem consumir o tempo ou os recursos consideráveis do provedor de cuidados de saúde, e com um baixo custo por paciente, uma vez que o desenvolvimento do <i>software</i> esteja completo.</p>	

Estudos primários	Resultados	Intervenção	Conclusões/contribuições
	<p>braço experimental, enquanto essa proporção diminuiu no braço de controle. Os resultados do <i>odds ratio</i> por dia extrapolado para um período de 90 dias, sugerem que durante um período de três meses, as chances de apresentarem uma adesão perfeita foram 12% maiores para os que estão seguindo a intervenção do <i>LifeWindows</i> do que no braço controle. Para a medida de avaliação da adesão das últimas 3 a 4 semanas, obtiveram tendências na direção antecipada, mas não atingiram significância ($t(326) = 1,55, p = 0,12$).</p>		
SIMONI et al (2011)	<p>Entre os braços, a adesão avaliada pelo dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas, foi menor que a adesão auto relatada e diminuiu ao longo do tempo, de 78 para 67%, para a medida de 7 dias e de 80 para 71% para os 30 dias. A porcentagem de participantes no braço de intervenção padrão, o qual foi relatada adesão de 100% nos sete dias anteriores à avaliação, permaneceu relativamente estável de sete a 25 semanas após a linha de base (variando de 89 a 94%). No entanto, os participantes do braço de intervenção melhorada, o qual incluía alarmes, ou aconselhamento, ou ambas, apesar de serem menos propensos do que os participantes de intervenção mínima a reportar adesão de 100% às 7 semanas (88% versus 94%), eram mais propensos a reportar 100% de adesão em cada um dos próximos três pontos de avaliação. Essa diferença foi marginalmente significativa na avaliação de 19 semanas (100% versus 89%), ($\chi^2=3,72; p = 0,09$).</p> <p>Um padrão semelhante surgiu para o auto relato da adesão, por meio do desfecho dicotômico de adesão de 30 dias. A porcentagem de participantes no braço de intervenção mínima que registou uma adesão de 100% nos 30 dias anteriores à avaliação diminuiu ao longo do estudo (de 94 a 86%). No entanto, os participantes do braço de intervenção melhorada, apesar de serem menos propensos do que os participantes de intervenção mínima a reportar 100% de adesão às 7 semanas (85% versus 94%), relataram níveis mais altos de adesão de 100% em cada um dos próximos três pontos de avaliação. Essa diferença atingiu significância estatística na avaliação de 19 semanas (100% versus 86%), ($\chi^2 = 5,05; p= 0,04$).</p> <p>Os dados de adesão avaliados por sete dias pelo dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas, indicaram que os participantes no braço de intervenção melhorada apresentaram maior adesão a dose (82% versus 75%) e maior adesão no tempo (74% versus 61%) do que aqueles no braço de</p>	<p>O braço de intervenção foi geralmente associado a efeitos positivos no resultado primário da adesão, com os participantes no braço de intervenção melhorada apresentando níveis de adesão até 15 pontos percentuais superiores aos do braço de intervenção mínima. As análises longitudinais revelaram que a intervenção melhorada mais do que duplicou a probabilidade de um participante atingir a 100% de adesão autodenominada nos 30 dias anteriores. Os benefícios foram relativamente consistentes em todo o método de avaliação (ou seja, auto relato ou EDM), período de avaliação (isto é, 7 ou 30 dias) e o tipo de resultado de adesão (ou seja, com ou sem a consideração do tempo de medicamento). A única exceção foi que os efeitos sobre a adesão baseada na avaliação da EDM foram mais pronunciados nas análises transversais do que as longitudinais, em parte porque esses dados da avaliação da EDM sugeriram que as melhorias de adesão alcançadas durante a intervenção não foram mantidas no seguimento.</p>	

Estudos primários	Resultados	Intervenção	Conclusões/contribuições
	<p>intervenção mínima. Eles continuaram a ter uma melhor adesão até a avaliação final de acompanhamento, com a maior diferença de adesão à dose na avaliação pós-intervenção imediata de 13 semanas (85% versus 77%) e a maior diferença de adesão no tempo ocorrendo na avaliação de 19 semanas (66% versus 52%).</p> <p>Os participantes da intervenção melhorada apresentaram maior média da adesão avaliadas no período de 30 dias (83% versus 76%) e tempo (71% versus 59%) do que aqueles na intervenção mínima pela avaliação de 7 semanas e continuaram a ter uma melhor adesão até a avaliação final do acompanhamento. Não houve diferenças estatisticamente significativas na avaliação da adesão no período de 30 dias, por meio do dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas entre os braços em qualquer ponto de avaliação.</p> <p>Com relação ao desfecho dicotômico de adesão de sete dias, a probabilidade de adesão de 100% permaneceu estável no braço de intervenção mínima. Em contraste, a probabilidade de adesão de 100% aumentou 0,6 pontos percentuais por semana no braço de intervenção melhorada. Essa diferença não atingiu significância estatística (OR= 1,08; IC 95% = 0,92-1,28; p= 0,33). A interação braço x tempo indicou melhora significativa (OR= 1,14; IC 95%= 1,01 - 1,30; p= 0,04). O efeito cumulativo dessas melhorias semanais médias entre a avaliação inicial de sete semanas e a pós-intervenção de 13 semanas foi uma melhoria de mais de duas vezes nas probabilidades de adesão de 100% para o braço de intervenção melhorada contra o mínimo (OR = 2,23; IC 95% = 1,05 - 4,72; p= 0,04).</p> <p>Análises de GEE sobre os resultados da adesão por meio da EDM, no entanto, indicaram pouca diferença entre os braços. Especificamente, os dados contínuos de sete dias avaliados pela EDM indicaram que a adesão ao medicamento diminuiu em 0,7 pontos percentuais por semana no braço de intervenção mínima e 0,8 pontos percentuais por semana no braço de intervenção melhorada, uma diferença não significativa (B= -0,12; IC 95% = -1,24 - 0,99; p= 0,83). A avaliação de sete dias da adesão por meio da EDM diminuiu em 0,9 pontos percentuais por semana no braço intervenção mínima e 1,1 pontos percentuais por semana no braço de intervenção melhorada, uma diferença não significativa (B= -0,15; 95% CI = -1,23 - 0,93; p= 0,79). Os resultados foram muito semelhantes em relação ao resultado contínuo de 30</p>		

Estudos primários	Resultados	Intervenção	Conclusões/contribuições
	dias na avaliação da adesão por meio da EDM, diminuindo em 0,6 pontos percentuais por semana no grupo de intervenção mínima e 0,7 pontos percentuais por semana no grupo de intervenção melhorada, também uma diferença não significativa (B= -0,05; IC 95% = -1,05 - 0,95; p= 0,92).		
KALICHMAN et al (2011)	Os participantes da intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão demonstraram uma adesão significativamente maior durante o período de acompanhamento do que o grupo de suporte (Wald $X^2= 4,1$; $p= <0,05$).		Melhoria significativa na adesão aos medicamentos na intervenção integrada de redução de risco e adesão. Os resultados sugerem que uma intervenção comportamental integrada tem potencial para reforçar o uso de tratamentos contra o HIV para evitar novas infecções por HIV.
LUCAS et al (2013)	Os dados de adesão eletrônica, nos primeiros 2 meses de terapia, estavam disponíveis em 51 dos 52 sujeitos do grupo de intervenção de terapia auto administrada, e em 52 dos 55 sujeitos do grupo de intervenção de terapia administrada diretamente. O período mediano de monitoramento eletrônico foi de 57 dias, sem diferença nos braços do estudo. A adesão média foi de 73%. Não houveram diferenças estatisticamente significativas em quaisquer parâmetros de adesão entre os braços do estudo.		Não houve diferenças entre os braços do estudo em relação a adesão monitorada eletronicamente.
GROSS et al (2013)	Na análise primária, as probabilidades de estar em uma categoria alta de adesão em qualquer ponto de seguimento foi de 1,78 (1,07 - 2,96) vezes maior para o grupo experimental (Intervenção de gerenciamento de resolução de problemas) do que o grupo controle (Cuidados habituais). Da mesma forma, na análise secundária usando uma abordagem tratada, as chances de estarem em uma categoria de adesão superior em qualquer ponto de seguimento foram 2,33 (1,35-4,05) vezes maiores para o grupo experimental do que o grupo controle.		A intervenção de Gerenciamento de resolução de problemas demonstrou que é eficaz para melhorar a adesão durante o primeiro ano de pessoas que iniciam um novo regime de tratamento em uma população com taxas relativamente altas de não adesão.
SILVEIRA et al (2014)	As características da linha de base foram semelhantes nos grupos experimental (Cuidados Farmacêuticos) e controle (Cuidados habituais). A proporção de adesão na linha de base foi de 79,5% para o grupo experimental e 72,3 % para o grupo controle. Após 12 meses de seguimento, a proporção de adesão mudou para 79,8 % para o grupo experimental e 73,8 % para o controle ($p= 0,95$).		Verificou-se que uma intervenção melhorada não produziu nenhum benefício adicional em relação às práticas padrão atuais.
BASSO et al (2013)	Durante os primeiros dois meses de uso do dispositivo de monitoração eletrônica, a porcentagem de adesão para doses tomadas variou de 85,9 (1º mês) a 78,0% (2º mês) no grupo experimental (Intervenção baseada em direitos humanos) e de 82,3 (1º mês) para 77,5% (2º mês) no grupo controle (cuidados habituais), sem diferenças significativas. A proporção de participantes aderentes (95% de adesão ou maior) variou de		A intervenção experimental não aumentou a adesão entre os participantes do estudo e não apresentou diferenças em relação ao grupo controle.

Estudos primários	Resultados	Intervenção	Conclusões/contribuições
	<p>50,9 (1º mês) a 36,8% (2º mês) no Grupo experimental e de 49 (1º mês) a 50,9% (2º mês) no Grupo controle.</p> <p>A queda na adesão no Grupo experimental nos primeiros e segundos seguimentos (90 e 120 dias) foi estatisticamente significativa (teste de Wilcoxon $z = 2,535$; $p = 0,01$ e $z = 2,805$; $p = 0,005$, respectivamente). No grupo controle, nenhuma queda nas percentagens de adesão foi encontrada nos períodos de seguimento. Assim, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a proporção de pacientes com aderência maior ou igual a 95% das doses tomadas no grupo experimental e no grupo controle para as cinco medidas obtidas.</p>		
JONES et al (2014)	<p>Na linha de base, a adesão auto relatada foi muito alta para todos os participantes (99% relataram adesão perfeita à medicação durante um período de 4 dias). A porcentagem de participantes que relataram adesão consistente nos últimos 3 meses foi alta para ambas as condições (88% em grupo, 89% individual), e não houve diferença entre as condições ($X^2 < 0,001$, $p = 1,0$). No seguimento de 3 meses, a proporção relatando adesão consistente nos últimos 3 meses aumentou na condição do grupo (98%, teste de McNemar, $p = 0,02$), mas não na condição individual (88%, teste de McNemar, $p = 1,0$). Um mês após o cruzamento da condição, a adesão consistente da medicação retornou aos níveis basais iniciais em ambas as condições (85% em grupo, 86% individual) e não houve diferença entre as condições ($X^2 < .001$, $p = .99$).</p> <p>Do ponto médio ao acompanhamento, a proporção que relatou adesão consistente não melhorou em qualquer das condições. Para avaliar a relação entre as mudanças nos preditores psicossociais e a adesão, os escores foram examinados ao longo do tempo. Não foram observadas diferenças nas mudanças nos valores preditores desde a linha de base até o ponto médio e o ponto médio ao seguimento.</p>	NR*	

* Não obteve resposta.

Fonte: (Autores)

A partir da análise dos resultados das intervenções para a adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV, dos grupos controle e experimental dos estudos primários foi possível observar que cinco intervenções apresentaram efetividade na melhora da adesão a terapia antirretroviral (KUNUTSOR et al., 2011; FISHER et al., 2011; SIMONI et al., 2011; KALICHMAN et al., 2011; GROSS et al., 2013) e em quatro estudos primários as intervenções não apresentaram diferenças melhora da adesão (LUCAS et al., 2013; SILVEIRA et al., 2014; BASSO et al., 2013; JONES et al., 2014) (Tabela 3).

5.2.1 Intervenções que apresentaram efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV

Dentre as intervenções dos nove ECR incluídos nesta revisão sistemática, cinco apresentaram-se efetivas na melhora da adesão à terapia antirretroviral, quando comparados ao grupo controle. Assim, será apresentado as intervenções por ordem de melhor efetividade da adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

A intervenção *LifeWindows* (FISHER et al., 2011) foi a que apresentou melhor efetividade para a adesão a terapia antirretroviral, sendo que as chances de apresentarem uma adesão perfeita, foram 12% maiores em relação ao atendimento padrão realizado pelo serviço em um período de três meses. Assim percebe-se a intervenção baseada em *software* de computador possibilitam a longo prazo a melhora da adesão a terapia antirretroviral. No entanto, os resultados do estudo apontam que a curto prazo, mesmo a intervenção *LifeWindows* apresentar uma proporção maior de pessoas com a adesão perfeita, esta avaliação não demonstrou diferença significativa.

A intervenção que utilizou dispositivo de alarme e/ou aconselhamento (SIMONI et al., 2011), quando avaliada por meio do auto relato da adesão apresentou 5% mais chances de apresentar uma efetividade maior de adesão perfeita em relação a intervenção padrão do serviço em 19 semanas. No entanto, ao avaliar a adesão por meio da contagem de comprimidos, foi

possível perceber que houve uma diminuição na efetividade na adesão perfeita, o qual diminuiu para 2,2% mais chances de apresentar uma efetividade maior de adesão perfeita em relação a intervenção padrão do serviço em 19 semanas. Assim, destaca-se que a utilização de dispositivos de alarme e/ou aconselhamentos por parte dos profissionais potencializam a melhora da adesão à terapia antirretroviral.

A intervenção de suporte de tratamento (KUNUTSOR et al., 2011) mostrou-se efetiva na melhora da adesão, uma vez que apresentou 4,5% mais chances de apresentar uma adesão perfeita em relação as intervenções de adesão padrão. Assim, demonstra-se que as pessoas que realizam à terapia antirretroviral serem acompanhadas ou receberem apoio de outras pessoas, aumentam as chances desta pessoa apresentarem uma adesão perfeita.

A intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão (KALICHMAN et al., 2011) apresentou efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV, sendo que o paciente ao realizar a intervenção, torna-se 4% mais provável de apresentar a adesão perfeita, do que os pacientes que participaram do grupo de suporte. Desta forma, trabalhar com os conflitos na tomada de decisões potencializam ao paciente uma melhora na adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

A intervenção de Gerenciamento de resolução de problemas (GROSS et al; 2013) foi a que apresentou uma menor efetividade na melhora da adesão em relação as demais intervenção. No entanto, a intervenção de resolução de problemas potencializa 2,3% mais chances de apresentar uma adesão perfeita durante o primeiro ano de acompanhamento em relação as pessoas que somente realizam os cuidados habituais.

5.2.2 Intervenções que não apresentaram diferenças na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV

Em quatro estudos primários as intervenções que tinham o objetivo de melhorar a adesão à terapia antirretroviral para o HIV não apresentaram diferenças estatísticas em relação ao grupo controle. A intervenção de terapia

administrada diretamente (LUCAS et al; 2013) não apresentou diferença estatística na efetividade da melhora da adesão à terapia antirretroviral para HIV em relação ao grupo controle (terapia auto administrada). No entanto, os autores apontam que a intervenção da terapia administrada diretamente somente ocorreu de fato em 56% das doses, devido a retenção dos participantes da pesquisa a intervenção, sendo esta uma das possíveis limitações a falta de efetividade da intervenção na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

Os autores ainda relatam que a terapia administrada diretamente tem um impacto maior para doença com um curto período de tratamento, como é o caso da tuberculose (seis meses de tratamento). No entanto, para doenças que necessitam um período maior que seis meses, como é o caso da terapia antirretroviral, que é um tratamento contínuo ao longo da vida, não foi possível identificar a efetividade da intervenção na melhora da adesão.

A intervenção de cuidados farmacêuticos, utilizando-se do método Dáder (SILVEIRA et al; 2014) não apresentou diferença estatística em relação aos cuidados habituais realizado pelo serviço de saúde na efetividade da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. No entanto, os autores apontam a avaliação da adesão na linha de base foi considerada elevada (76%), podendo por esta característica, ter contribuído para os resultados insignificantes. Outra limitação segundo os autores pode ter influenciado a falta de efetividade da intervenção, o qual está relacionado ao tamanho da amostra insuficiente para detectar pequenas diferenças entre os grupos.

A intervenção baseada em direitos humanos (BASSO et al (2013)) não apresentou diferença estatística nas cinco avaliações realizadas em relação aos cuidados habituais. Assim, intervenção baseada em direitos humanos não apresentou efetividade na melhora da adesão entre os participantes do estudo. Os autores apontam que uma das possíveis causas de não ocorrer diferença estatística entre as intervenções foi pelo fato de os participantes apresentarem elevadas taxas de adesão no início do estudo.

A intervenção que seguiu o modelo de motivação da informação a adesão em grupo (JONES et al; 2014) em relação a intervenção individual não apresentou diferenças estatísticas entre os grupos. Assim, as intervenções não apresentaram efetividade em relação a melhora da adesão. O estudo não

detalha a limitação por não ter apresentado diferença estatística entre os estudos.

5.3 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS

Segundo a avaliação de risco de viés por critérios estabelecidos pela *Cochrane Collaboration* serão apresentados os resultados (alto, baixo e incerto) por critérios (geração aleatória; Ocultação de alocação; Cegamento de participantes e profissionais; Cegamento de avaliadores de desfecho; Desfechos incompletos; Relato de desfecho seletivo; e outras fontes de viés) (Quadro 7).

Quadro 7 – Avaliação do risco de viés dos estudos primários acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

Estudo Primário	Risco de Viés						
	1 - Geração aleatória	2 - Ocultação de alocação	3 - Cegamento de participantes e profissionais	4 - Cegamento de avaliadores de desfecho	5 - Desfechos incompletos	6 - Relato de desfecho seletivo	Outras fontes de viés
KUNUTSOR et al (2011)	Baixo	Baixo	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo
FISHER et al (2011)	Baixo	Incerto	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
SIMONI et al (2011)	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
KALICHMAN et al (2011)	Baixo	Incerto	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
LUCAS et al (2013)	Baixo	Baixo	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
GROSS et al (2013)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
SILVEIRA et al (2014)	Baixo	Incerto	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
BASSO et al (2013)	Baixo	Baixo	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo
JONES et al (2014)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo

Fonte: (Autores)

Figura 5 - Ilustração da avaliação do risco de viés em porcentagem de todos os estudos primários incluídos acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

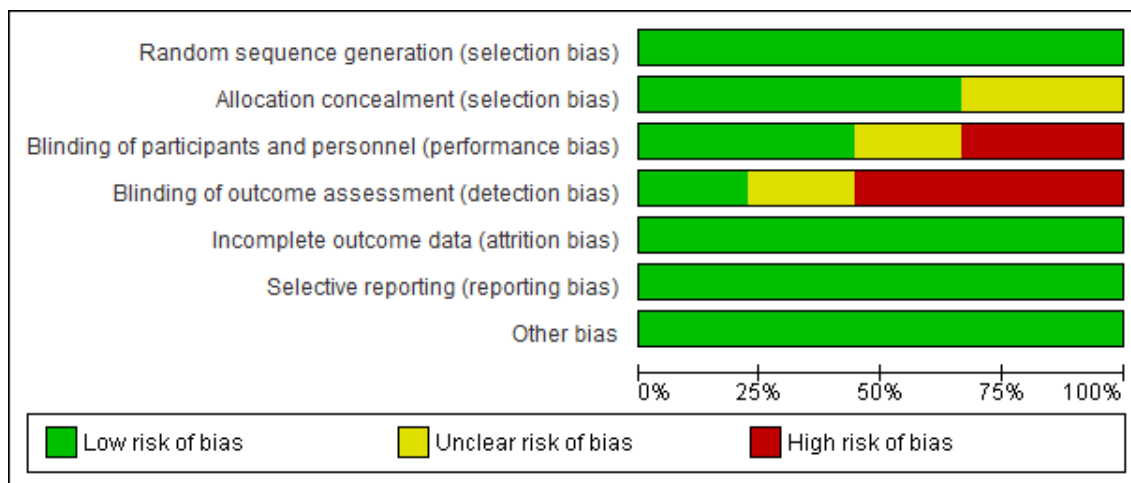


Figura 6 - Resumo do risco do viés: resultado dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo primário incluído acerca das intervenções para a promoção da adesão a terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV. PUBMED, EMBASE, LILACS, CINAHL, WoS, SCOPUS. 2018.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
BASSO et al 2013	+	+	?	?	+	+	+
FISHER et al 2011	+	?	-	-	+	+	+
GROSS et al 2013	+	+	+	+	+	+	+
JONES et al 2014	+	+	+	+	+	+	+
KALICHMAN et al 2011	+	?	+	-	+	+	+
KUNUTSOR et al 2011	+	+	?	?	+	+	+
LUCAS et al 2013	+	+	-	-	+	+	+
SILVEIRA et al 2014	+	?	-	-	+	+	+
SIMONI et al 2011	+	+	+	-	+	+	+

5.3.1 Geração aleatório e ocultação de alocação

Segundo a avaliação da geração aleatória dos estudos primários, todos os estudos apresentaram baixo risco de viés, o qual descreveram adequadamente os métodos para a geração da alocação, utilizando-se de uma lista criada por meio de software de computador (KUNUTSOR et al; 2011; LUCAS et al; 2013; GROSS et al; 2013; BASSO et al., 2013; e JONES et al., 2014), números gerados aleatoriamente e distribuídos sequencialmente (FISHER et al; 2011; SIMONI et al; 2011; SILVEIRA et al., 2014); e aleatorização bloqueada e criação de códigos de randomização (KALICHMAN et al., 2011).

No entanto, a avaliar a ocultação de alocação apenas seis estudos descreveram o método de ocultação, sendo eles por meio de *software* computacionais (KUNUTSOR et al., 2011; LUCAS et al., 2013; GROSS et al., 2013; BASSO et al., 2013; JONES et al., 2014) e por meio de envelopes selados (SIMONI et al., 2011). Os demais estudos não descrevem o método de ocultação utilizado no estudo primário.

5.3.2 Cegamento de participantes e profissionais

Quatro estudos utilizaram métodos adequados de mascaramento de participantes e profissionais, as quais foram classificados como baixo risco de viés (SIMONI et al., 2011; KALICHMAN et al., 2011; GROSS et al., 2013; e JONES et al., 2014). Três estudos apontaram que não realizaram o cegamento dos participantes e profissionais (FISHER et al., 2011; LUCAS et al., 2013; e SILVEIRA et al., 2014) sendo classificados como alto risco de viés. Os demais estudos foram definidos como risco incerto, uma vez que não fica claro no estudo se foi realizado ou não o cegamento dos participantes e profissionais.

5.3.3 Cegamento de avaliadores de desfecho

Em relação ao cegamento dos avaliadores do desfecho, dois estudos

foram avaliados como risco baixo de viés, uma vez que descrevem o método adequado de mascaramento dos avaliadores do desfecho (GROSS et al., 2013; JONES et al., 2014). Cinco estudos descrevem que não realizaram o cegamento dos avaliadores do desfecho (FISHER et al., 2011; SIMONI et al., 2011; KALICHMAN et al., 2011; LUCAS et al., 2013; SILVEIRA et al., 2014), os quais foram avaliados como um risco de viés alto. Os demais quatro estudos não detalham se foi realizado o cegamento dos avaliadores de desfecho, os quais foram avaliados como risco de viés incerto.

5.3.4 Desfechos incompletos

Em relação a avaliação dos desfechos todos os estudos apresentaram baixo risco de viés, sendo que dois estudos não houveram perda de dados do desfecho (SIMONI et al., 2011; GROSS et al., 2013). Os demais estudos apresentaram perda de dados, no entanto estas foram balanceadas entre os grupos de intervenção.

5.3.5 Relato de desfecho seletivo

Todos os estudos foram avaliados como baixo risco de viés.

5.3.6 Outras fontes de viés

Em todos os estudos não foi observado conflito de interesses. Desta forma, foram classificados como baixo risco de viés.

6 DISCUSSÃO

Segundo os passos estabelecidos pela *Cochrane Collaboration* (HIGGINS; GREEN, 2011) para revisões sistemáticas da literatura a discussão será apresentada a partir dos seguintes itens: 1) Resumo dos principais resultados; 2) Completude geral e aplicabilidade da evidência; 3) Qualidade da evidência; 4) Potenciais vieses no processo de revisão; e 5) Acordos e desacordos com outros estudos ou revisões.

6.1 RESUMO DOS PRINCIPAIS RESULTADOS

Foi realizada uma estratégia ampla nas bases de dados, a fim de identificar estudos primários que apontassem intervenções para promoção da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Foram encontrados nove estudos primários, cada um com uma intervenção diferente, sendo cinco com efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

As intervenções que apresentaram melhor efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para o HIV foram: a *LifeWindows* (FISHER et al., 2011) apresentou uma melhora na adesão de 12% em relação ao atendimento padrão; a utilização de dispositivo de alarme e/ou aconselhamento (SIMONI et al., 2011) apresentou 5 vezes mais chances de efetividade maior de adesão perfeita em relação a intervenção padrão do serviço; o suporte de tratamento (KUNUTSOR et al., 2011) apresentou 4,5 vezes mais chances de adesão perfeita em relação a intervenção de adesão padrão; intervenção comportamental de redução de risco e adesão (KALICHMAN et al., 2011) apresentou quatro vezes mais provável de adesão perfeita do que os pacientes que participaram do grupo de suporte padrão; e o gerenciamento de resolução de problemas (GROSS et al., 2013) que potencializou 2,3 vezes mais chances de adesão perfeita durante o primeiro ano de acompanhamento em relação as pessoas que somente realizam os cuidados habituais.

Quatro intervenções não demonstraram efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Os estudos que não apresentaram diferença estatística entre o grupo experimental e controle foram: terapia administrada diretamente (LUCAS et al., 2013); cuidados farmacêuticos (SILVEIRA et al., 2014); intervenção baseada em direitos humanos (BASSO et al., 2013); e modelo de motivação da informação a adesão em grupo (JONES et al., 2014).

6.2 COMPLETUDE GERAL E APLICABILIDADE DA EVIDÊNCIA

A partir da presente revisão sistemática da literatura pode-se observar um esforço no desenvolvimento de ECR, como resposta aos esforços globais, para melhorar a adesão à terapia antirretroviral para o HIV, a fim de melhorar a qualidade de vida das pessoas e diminuir os índices de infecção pelo HIV.

No entanto, cada um dos estudos primários avaliados apresentou uma intervenção diferente. Em decorrência da heterogeneidade dos tipos de intervenção não foi possível a realização da metanálise. Também impossibilitou definir a melhor intervenção para promoção da adesão à terapia antirretroviral.

Alguns estudos primários avaliaram outros desfechos (marcadores biológicos - supressão viral, carga viral ou CD4), sendo estes parâmetros importantes na confirmação da melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV (SIMONI et al., 2011; KALICHMAN et al., 2011; LUCAS et al., 2013; GROSS et al., 2013; SILVEIRA et al., 2014; BASSO et al., 2013). No entanto, os estudos primários não se preocuparam em apresentar a relação entre o desfecho da adesão e os marcadores biológicos, impossibilitando de confirmar se a melhora da adesão estava relacionada a melhora dos indicadores biológicos.

Foram identificadas inúmeras intervenções na literatura científica que apontavam para a efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV, porém estes estudos não compuseram o corpus da pesquisa, uma vez que foram avaliados por métodos observacionais ou com rigor metodológico inadequado. O que aponta a necessidade de investimento em

nos desenhos de pesquisa.

Em relação a aplicabilidade dos resultados da evidência destaca-se que os autores da intervenção *LifeWindows* (FISHER et al., 2011) apontaram que a abordagem é viável, tanto financeira quanto estruturalmente, e facilmente integrada no serviço de saúde. A intervenção apresentou-se efetiva na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. No entanto, é necessário que os usuários se mantenham regulares no serviço de saúde, caso contrário a intervenção perde seu efeito na melhora da adesão.

A intervenção que utilizou dispositivo de alarme e/ou aconselhamento (SIMONI et al., 2011) mostrou-se de fácil aplicabilidade, inclusive, por incorporarem recursos humanos no processo (profissionais). Os aconselhamentos permitiram interagir nos cuidados clínicos dos participantes, com seus valores culturais, suas escolhas, assim como, incorporar familiares e outras pessoas que podem oferecer o apoio social.

A intervenção de suporte de tratamento (KUNUTSOR et al., 2011) em relação a sua aplicabilidade, foi considerada uma ferramenta prática, econômica e viável a fim de melhorar o atendimento clínico. Também, pode ser uma intervenção viável para reduzir a perda de taxas de acompanhamento, melhorando o controle e a avaliação das condições clínicas.

A intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão (KALICHMAN et al., 2011) em relação a sua aplicabilidade, apontou que a utilização de um modelo de tomada de decisão, a fim de afetar simultaneamente a adesão, comportamento de riscos e crenças de compensação de risco, mostrou-se efetivo. Assim como os benefícios das intervenções comportamentais, agrupadas ao tratamento medicamentoso permitem integrar intervenções, buscando, além de promover a melhora da adesão, prevenir os riscos de novas infecções.

Por fim, a aplicabilidade da intervenção de Gerenciamento de resolução de problemas (GROSS et al., 2013) apontou uma boa aplicabilidade, uma vez que este tipo de intervenção tem o potencial de ser implementada rapidamente em populações que necessitam mudança de comportamento em relação ao tratamento.

6.3 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Em geral, a qualidade metodológica dos estudos primários incluídos foi considerada adequada, uma vez que foram incluídos estudos em que a avaliação metodológica, segundo Jadad, tivesse a somatória de três pontos ou mais. Os estudos apresentaram um rigor metodológico na sua construção, possibilitando inferir e generalizar a efetividade das intervenções.

Dos cinco estudos primários que promoveram a efetividade da intervenção na melhora da adesão, três apresentaram uma qualidade metodológica alta (5 pontos) (SIMONI et al., 2011; KALICHMAN et al., 2011; GROSS et al., 2013). Os outros dois estudos apresentaram uma qualidade metodológica adequada (3 pontos) (KUNUTSOR et al., 2011; FISHER et al., 2011).

6.4 POTENCIAIS VIESES NO PROCESSO DE REVISÃO

Em relação a avaliação do risco de viés, sua distribuição foi classificada de forma equilibrada entre baixo e risco incerto de viés na maioria dos domínios. No entanto, em relação a avaliação do cegamento dos participantes e profissionais, assim como do cegamento dos avaliadores do desfecho, pode-se identificar um alto risco de viés em vários estudos.

Uma fonte possível de viés foi a variação das estratégias de avaliação da adesão à terapia antirretroviral. A maioria dos estudos utilizaram como método de avaliação da adesão a contagem de comprimidos. Também foram utilizados outros métodos de avaliação, como: Farmácia Cumulativa; e *Adherence Attitude Inventory*. Esta heterogeneidade de métodos de avaliação da adesão pode ter interferido nos resultados de efetividade para promoção da adesão.

Outra preocupação quanto à ocorrência de viés foi o fato de que os estudos incluídos não padronizaram o intervalo de tempo de avaliação das intervenções, variando em um período de seis a 18 meses. Aponta-se que

tiveram intervenções que a curto prazo não apresentaram diferença significativa na avaliação da adesão, no entanto, a longo prazo apresentaram melhor efetividade na melhora da adesão. Desta forma, a variável tempo pode interferir na efetividade da intervenção para a promoção da adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

6.5 ACORDOS E DESACORDOS COM OUTROS ESTUDOS OU REVISÕES

Foi possível identificar na literatura científica três estudos que avaliaram as intervenções para a melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV, porém em outras populações. Dois estudos tinham como sujeitos de pesquisa, a população pediátrica (BAIN-BRICKLEY et al., 2011; SIMONE et al., 2007) e um estudo a população de jovens de 13 a 24 anos de idade (REISNER et al., 2009). Nestes três estudos foram apresentados apenas uma intervenção (intervenção de enfermagem com visitas domiciliares estruturadas), que se utilizou de um ECR, e que determinou a efetividade da melhora da adesão (BERRIEN et al., 2004). Os demais estudos ou não apresentaram a efetividade da intervenção ou não eram estudos de avaliações de ECR.

Na população adulta não foram encontradas revisões sistemáticas da literatura, as quais seguissem os passos estabelecidos pela *Cochrane Library* e que avaliassem a efetividade das intervenções na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Na *Cochrane Library* foi encontrado um protocolo de revisão sistemática, que tinha como foco as intervenções que utilizam dispositivos móveis (telefones, smartphones ou tablets) para melhorar a adesão ao tratamento para HIV ou tuberculose, o qual não foi localizado ainda resultados da pesquisa publicados (ROBERTS; RYLANDS; SINCLAIR, 2016).

Ainda na *Cochrane Library* foram identificadas duas revisões sistemáticas que tinham como objetivo avaliar a efetividade de uma intervenção na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Uma acerca do apoio ao paciente e educação para promover a adesão à terapia antirretroviral altamente ativa para HIV (RUEDA et al., 2006). A outra acerca de mensagens de texto por telefone celular para promover a adesão à terapia antirretroviral

em pacientes com infecção pelo HIV (HORVATH et al., 2012).

A revisão sistemática que avaliou a intervenção de apoio ao paciente e educação para promover a adesão à terapia antirretroviral altamente ativa para HIV (RUEDA et al., 2006) identificou 19 ECR envolvendo um total de 2.159 participantes. Não foi possível realizar a metanálise nesta revisão em decorrência da heterogeneidade dos estudos. Dez desses estudos demonstraram um efeito benéfico da intervenção na melhora da adesão à terapia antirretroviral, apontando que o apoio e a educação têm impacto na efetividade da melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV.

A revisão sistemática que avaliou a intervenção de mensagens de texto por telefone celular, a fim de promover a adesão à terapia antirretroviral em pacientes com infecção pelo HIV (HORVATH et al., 2012) identificou dois ECR. Um estudo comparou mensagens de texto semanais curtas com o tratamento padrão. O outro estudo comparou mensagens semanais curtas diárias, longas diárias, semanais curtas e longas contra o tratamento padrão. Na metanálise de ambos os ensaios, qualquer mensagem de texto semanal (ou seja, mensagens curtas ou longas) foi associada a um menor risco de não adesão.

Destaca-se, ainda, uma revisão sistemática que avaliou as intervenções para melhorar a adesão à terapia antirretroviral na África Subsaariana. A partir desta revisão foi possível identificar que as intervenções para melhorar a adesão (Terapia diretamente observada, intervenções por SMS, aconselhamento e um dispositivo de alarme) tiveram impacto na melhora da adesão à terapia antirretroviral no início do tratamento. No entanto, a longo prazo não se observou melhoras na adesão, possivelmente em decorrência da alta adesão na linha de base, mas todas as intervenções apresentaram uma tendência maior de apresentar efetividade na melhora da adesão do que o grupo controle (MATHES; ANTOINE; PIEPER, 2014).

Outra revisão sistemática apontou as tecnologias de informação e comunicação para a melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV, na qual foram analisados nove ECR. As intervenções dos estudos primários foram: serviço de mensagens curtas; chamadas telefônicas; dispositivos de alarme; dispositivo portátil habilitado para a Web; e intervenção eletrônica na web. Assim, foram identificadas sete intervenções efetivas na melhora da adesão à terapia antirretroviral no grupo submetido à intervenção. A tecnologia da

informação e comunicação com melhor efetividade foi chamadas telefônicas. Porém, a intervenção que utilizou dispositivo eletrônicos de alarme não foi considerada efetiva para a adesão à terapia antirretroviral (LIMA et al., 2016).

Em relação as intervenções com melhor efetividade para a adesão à terapia antirretroviral para o HIV nesta revisão sistemática, destaca-se que a *LifeWindows* (FISHER et al., 2011) é considerada uma ferramenta baseada em computador e que trabalha a condição comportamental do paciente. Aponta-se que esta ferramenta foi elaborada e validada no ano de 2007 (AMICO et al., 2007), contudo ainda não se obtiveram outras evidências em relação a melhora da adesão para realizar comparações acerca da sua efetividade.

Em uma intervenção informatizada de apoio a adesão à terapia antirretroviral e a prevenção da transmissão do HIV, foi possível identificar que a adesão à terapia antirretroviral no final do seguimento apresentou 13 pontos a mais entre os participantes da intervenção do que no grupo controles ($p=0,038$) (KURTH et al., 2014). Assim, destaca-se que as intervenções informatizadas têm se mostrado efetivas na literatura científica.

Já a intervenção de utilização de dispositivo de alarme e/ou aconselhamento tem sido apontado pela literatura científica como eficazes. Uma intervenção com mulheres no Quênia, a fim de avaliar a eficácia de um dispositivo de alarme na melhora da adesão à terapia antirretroviral, apontou que as mulheres randomizadas para utilizar o dispositivo de alarme foram significativamente mais propensas a ter uma melhor adesão, do que as do grupo controle (82% vs. 36%; $p < 0,001$) (FRICK et al., 2001).

Um estudo randomizado abordou quatro braços de intervenções: 1) aconselhamento (três sessões de aconselhamento em torno da iniciação da terapia); 2) alarme (lembrete de pílula eletrônica de bolso realizada por 6 meses); 3) aconselhamento mais alarme; e 4) não recebeu nenhuma das intervenções. Os autores concluíram que o aconselhamento precoce sobre a adesão no início da terapia antirretroviral resultou em um impacto significativo e sustentado na melhora da adesão, enquanto o uso de um dispositivo de alarme não teve efeito na melhora da adesão (CHUNG et al., 2011).

Apesar do aconselhamento ser amplamente realizado nos serviços de saúde e a literatura apontar a sua efetividade no início do tratamento (FRICK et al., 2006), uma preocupação dos pesquisadores é de esta intervenção ser

realizada por mais de um profissional, não havendo uniformidade (CHUNG et al., 2011). No entanto, destaca-se que a utilização de dispositivos de alarme e aconselhamento, pode ser considerada uma intervenção efetiva na melhora da adesão à terapia antirretroviral e de fácil aplicabilidade.

A intervenção de suporte de tratamento tem-se apresentado de forma efetiva na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Os estudos têm apontado que ter uma pessoa contribuindo e/ou apoiando o desenvolvimento da terapia antirretroviral tem consequentemente melhorado a efetividade para a adesão à terapia antirretroviral. Segundo Birbeck et al., (2009) ao relacionar a adesão, a ter um amigo clínico, pode-se observar que a relação apresentou significância ($p = 0,01$). Taiwo et al., (2010) identificaram que ter um parceiro de tratamento, o qual foi escolhido pelo próprio paciente, foi associado à melhora na adesão à terapia e a supressão viral ($p = 0,05$).

No entanto, em uma revisão sistemática da literatura, foi possível identificar por meio da metanálise de 22 ECR, que o apoio de colegas tem melhora modesta na adesão. Os autores destacam que esses efeitos modestos podem ser por, em muitos cenários, particularmente nos países de baixa e média renda, os programas já incluem a inserção de apoiadores no tratamento e grupos de adesão a fim de melhorar a adesão à terapia antirretroviral para o HIV (KANTERS et al., 2016).

A intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão apresentou-se efetiva na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Em um ECR que trabalhou com uma intervenção comportamental para a melhora da adesão à terapia antirretroviral, pode-se perceber sua efetividade em relação ao grupo controle, no período de acompanhamento de cinco meses ($p = 0,01$) e no período de 15 meses ($p = 0,05$). No entanto, a longo prazo sua efetividade para a melhora da adesão diminuiu, tornando-se praticamente igual ao grupo controle (JOHNSON et al., 2007).

Segundo Parsons (2007) ao trabalhar com uma intervenção comportamental a fim de melhorar a adesão à terapia antirretroviral em pessoas que realizavam a ingestão de bebida alcoólica, os autores concluíram que uma intervenção comportamental de oito sessões pode resultar em melhora no autorrelato da adesão. Destaca-se que em média, a adesão para indivíduos na intervenção comportamental aumentou 14,6%, enquanto a porcentagem de

adesão para indivíduos na condição de educação aumentou 4,3%.

Pode-se perceber nos estudos a melhora da efetividade da adesão quando trabalhado a intervenção comportamental, no entanto, este estudo trabalhou de forma simultânea a melhora da adesão à terapia antirretroviral e a redução de riscos. Na literatura não foi identificadas evidências desta interação, a fim de realizar comparações acerca da sua efetividade.

A intervenção de gerenciamento de resolução de problemas apresentou-se efetiva na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Porém, aponta-se que esta intervenção não obtem outras evidências em relação a melhora da adesão para realizar comparações acerca da sua efetividade.

Estudo realizado pelos mesmos autores relacionou a intervenção de gerenciamento de resolução de problemas com a depressão. Identificou que a intervenção não necessariamente precise abordar os sintomas depressivos, pois não apresentou diferença estatística nos grupos (GROSS et al., 2014).

Assim, percebe-se que a literatura científica apresenta inúmeras intervenções a fim de melhorar a adesão à terapia antirretroviral para o HIV. No entanto, a maioria apresenta promessas de que a adesão melhora com a intervenção, considerando o baixo rigor metodológico, restringindo a generalização dos seus resultados.

7 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática da literatura apontou a efetividade das intervenções de saúde na melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. A preocupação em buscar intervenções que promovam a melhora da adesão à terapia antirretroviral tem sido amplamente discutida, uma vez que a adesão deve ser prioridade na assistência.

A adesão é considerada o maior determinante da terapia antirretroviral, pois a adesão elevada ou adequada garante a supressão da carga viral, possibilitando uma melhora na qualidade de vida das pessoas com a infecção pelo HIV, assim como, reduzindo o risco de transmissão do vírus para outras pessoas. No entanto, uma baixa ou inadequada adesão à terapia antirretroviral pode aumentar o desenvolvimento da resistência aos medicamentos antirretrovirais e o aparecimento de infecções oportunistas.

Assim, foi possível determinar a partir da análise de nove ECR, cinco intervenções que promoveram a efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral. As intervenções foram: *LifeWindons*; utilização de dispositivo de alarme e/ou aconselhamento; suporte de tratamento; intervenção comportamental de redução de risco e adesão; e gerenciamento de resolução de problemas.

A *LifeWindons* foi a intervenção que apresentou melhor efetividade na avaliação da adesão. É uma intervenção realizada a partir de *software* computacional que possibilita as pessoas em terapia antirretroviral para o HIV melhorar o seu conhecimento sobre a doença, a sua motivação e as habilidades comportamentais em relação à terapia medicamentosa. Abrange várias características relacionadas ao tratamento, permitindo ao sujeito ampliar o seu conhecimento da doença e tratamento e trabalhar as barreiras que interferem no seu comportamento para adesão. Na prática assistencial, percebe-se que esta intervenção torna-se viável e de fácil aplicabilidade, pois garante a todos os pacientes recebam o mesmo conjunto de informações.

Os resultados apontaram que esta intervenção a longo prazo apresenta a melhora da adesão. No entanto, como é uma intervenção que não tem outros estudos para comparar sua efetividade, sugere-se novos estudos a fim de

avaliar por quanto tempo se mantém a sua efetividade.

A intervenção que utiliza o dispositivo de alarme e/ou aconselhamento foi a segunda a apresentar a melhor efetividade para a adesão à terapia antirretroviral. Assim, percebe-se que esta intervenção tem impacto positivo na melhora da adesão, uma vez que na prática, a utilização de dispositivos de alarme é de fácil aplicabilidade, permitindo que os pacientes a partir do dispositivo lembrem-se de tomar a medicação. A realização de aconselhamento contribuiu para a melhora da adesão, no entanto observa-se questionamentos como a rotatividade de profissionais e as peculiaridades de cada um. Para tanto, a fim de minimizar estas situações sugere-se que na prática seja desenvolvido protocolos institucionais para desenvolvimento do aconselhamento, no entanto, este protocolo deve permitir atender as necessidades individuais de cada paciente.

A intervenção de suporte de tratamento tem um impacto positivo na melhora da adesão, uma vez que o apoio, seja de algum familiar, amigo ou profissional contribui para a melhoria de sua saúde mental, proporcionando bem-estar, o melhor enfrentamento da condição sorológica, a manutenção do seu tratamento e a melhora de sua qualidade de vida. O suporte de tratamento na prática é de fácil aplicabilidade e possibilita, além de melhorar a adesão, o estabelecimento de vínculo, proporcionando interação entre os envolvidos, a fim de potencializar a melhoria da autoestima, autonomia e da inclusão social.

A intervenção comportamental de redução de risco e adesão apresentou efetividade na melhoria da adesão à terapia antirretroviral, sendo de fácil aplicabilidade na prática assistencial. Esta intervenção trabalha na perspectiva da tomada de decisão, corresponsabilizando o paciente na realização do seu tratamento. Todavia, entende-se que ao trabalhar na perspectiva comportamental, o foco centra-se no indivíduo. Neste contexto, reflete-se na necessidade de olhar o sujeito em um contexto amplo, na perspectiva da vulnerabilidade, o qual avalia para além do contexto individual, assim como, o seu contexto social e programático.

A intervenção gerenciamento de resolução de problemas apontou para a melhora da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Esta intervenção na prática seria de fácil aplicabilidade para identificar as barreiras de adesão aos participantes, debater as possíveis soluções, selecionar a melhor opção e

monitorar sua implementação.

Percebe-se que existem diferentes intervenções de saúde que demonstram ter efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral. No entanto, entende-se que diante desta perspectiva ao final deste estudo, não se pode apontar a melhor intervenção, “padrão ouro”, uma vez que cada intervenção atende determinadas características do tratamento, as quais precisam ser avaliadas para aplicação na prática, segundo as características do usuário, além do serviço e do profissional.

Além disso, torna-se necessário, ao desenvolver qualquer intervenção, a avaliação constante e/ou permanente da adesão, a fim de identificar quando a intervenção não está sendo efetiva para determinado sujeito, para que assim, seja realizado adequações a fim de subsidiar a melhora da adesão. Da mesma forma, entende-se que em determinadas situações, pode-se ainda realizar a combinação de intervenções, sendo definida a partir da avaliação das individualidades e potencialidades de cada sujeito.

No entanto, está articulação entre as intervenções seria essencial para efetivar a melhora da adesão e, conseqüentemente, a supressão da carga viral do HIV, atendendo a meta proposta pela UNAIDS de contribuir para o fim da epidemia. Porém, segundo as características em relação a saúde no País, a articulação de intervenções seria um desafio para os serviços de saúde, uma vez que pela falta de recursos materiais e profissionais a maioria dos serviços realizam as intervenções mínimas para a melhora da adesão.

Percebe-se que a avaliação da adesão tem sido amplamente discutida na literatura, pois não se tem um método adequado de avaliação da adesão, pois a maioria dos métodos avalia somente a ingestão do medicamento prescrito. No entanto, entende-se a necessidade de avaliar outros moduladores e/ou fatores que venham a levar a falha no tratamento, buscando assim identificar as vulnerabilidades de cada sujeito.

Em relação as intervenções que visam a melhora da adesão à terapia antirretroviral, percebe-se a necessidade de definir quanto tempo é necessário de intervenção para haver a melhora da adesão. Pois percebe-se que algumas intervenções apresentam um retorno rápido para a melhora da adesão, no entanto outros, este retorno é a longo prazo. Assim, torna-se necessário definir inicialmente o período de resposta da melhora da adesão, para assim definir a

melhor intervenção.

Dentre as limitações do estudo, evidencia-se principalmente a heterogeneidade das intervenções, o qual inviabilizou a realização de metanálise. No entanto, destaca-se limitações relacionadas a avaliação da adesão à terapia antirretroviral, pois apresentaram-se diversificadas maneiras de avaliar os estudos primários. Alguns estudos que não apresentaram a efetividade da adesão tiveram como principal limitação a avaliação da adesão na linha de base, a qual foi considerada elevada, tanto para o grupo experimental, quanto para o grupo controle, não modificando os seus níveis no decorrer da intervenção.

Assim, recomenda-se na pesquisa uma clara necessidade de avaliar as inúmeras intervenções observacionais que se tem na literatura científica sobre a melhora adesão, por meio de um método de pesquisa mais rigoroso (ECR). Porém, torna-se necessário que além se trabalhar com ECR, os mesmos devem seguir os cuidados metodológicos, para que se possa inferir e generalizar estes achados, tornando possível desenvolver a prática baseada em evidências. Além disso, sugere-se a realização de pesquisas que realizem a comparação entre as intervenções que apresentaram a efetividade na melhora da adesão, a fim de identificar quais são as características de cada grupo estratificado para a intervenção, o tempo que cada intervenção necessita para que ocorra a melhora da adesão, entre outras perspectivas.

No ensino, recomenda-se o desenvolvimento de reflexões e discussões acerca da importância da adesão à terapia antirretroviral e de sua avaliação, assim como, sobre as principais características relacionadas ao serviço que podem levar o paciente a uma adesão inadequada, por exemplo, o absenteísmo, a falta de vínculo entre profissional e paciente, a falta de integração, entre outros. Além do desenvolvimento de atividades de educação permanente nos serviços de saúde e discussões em um contexto multiprofissional, a fim de estabelecer a partir da gestão dos serviços, um plano de avaliação da adesão à terapia antirretroviral a todos os pacientes em tratamento, a fim de controlar e melhorar os índices de adesão dos pacientes em terapia antirretroviral.

Por fim, recomenda-se a melhoria das Políticas Públicas que envolvem os pacientes que realizam à terapia antirretroviral para o HIV, fortalecendo o

desenvolvimento de intervenções que apresentam a efetividade na melhora da adesão à terapia antirretroviral e o desenvolvimento de estratégias envolvendo uma equipe multidisciplinar a fim de avaliar as necessidades de cada sujeito. Além disso, as Políticas Públicas necessitam incluir e incentivar a adoção da avaliação da adesão em todos os serviços de saúde, possibilitando a identificação dos pacientes que estão baixa adesão, com o intuito de propor alternativas para melhorá-la.

Ao final deste estudo defende-se a tese de que as intervenções de saúde promovem a efetividade da adesão à terapia antirretroviral para o HIV. Assim, tornou-se necessário realizar uma avaliação nas intervenções que apresentassem efetividade na melhora da adesão, uma vez que não se pode definir a melhor intervenção ou uma que seja mais completa, que atenda todas as demandas ou necessidades do paciente. Cada intervenção tem uma intencionalidade, umas a fim de melhorar as características comportamentais dos pacientes, outras de atender uma condição de apoio, o qual vai depender da necessidade de cada paciente.

REFERÊNCIAS

ALTICE, F. L.; FRIEDLAND, G. H. The era of adherence to HIV therapy. **Ann. Intern. Med.**, v. 129, nº. 06, p. 503 – 505, 1998.

AMICO, K. R. et al. Visual analog scale of ART adherence: association with 3-day self-report and adherence barriers. **J Acquir Immune Defic Syndr.** v. 42, n. 4, p. 455-9, 2006.

AMICO, K. R.; et al. **Patterns of use of a computer-delivered adherence intervention:** preliminar results form the lifewindons projetc. Paper presented at the NIMH/IAPAC International Conference on HIV Treatment Adherence Jersey City. 2007.

AYRES, J. R. C. M.; CALAZANS, G. J.; FILHO, H. C. S.; FRANÇA-JUNIOR, I. **Risco, vulnerabilidade e práticas de prevenção e promoção da saúde.** In: CAMPOS, G. W. S.; MINAYO, M. C. S.; AKERMAN, M.; JÚNIOR, M. D. CARVALHO, Y. M. (Orgs). Tratado de Saúde Coletiva. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2009.

AYRES, J. R.; PAIVA, V.; BUCHALLA, C. M. **Conceitos e práticas de prevenção: da história natural da doença ao quadro da vulnerabilidade e direitos humanos.** Curitiba: Juruá, 2012. p. 9-22.

BAIN-BRICKLEY, D.; BUTLER, L.; KENNEDY, G. E.; RUTHERFORD, G. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in children with HIV infection. **Cochrane Systematic Review – Intervention**, 2011.

BANGSBERG, D. R. et al. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. **AIDS.** v. 15, n. 9, p. 1181-1183, 2001.

BARBOSA, M. T. S.; STRUCHINER, C. J. Impacto da terapia antirretroviral na magnitude da epidemia do HIV/AIDS no Brasil: diversos cenários. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 2, p. 535 – 541, 2003.

BARCLAY, T. R.; et al. Age-Associated predictors of medication adherence in HIV-positive Adults: health beliefs, self-efficacy, and neurocognitive status. **Health Psychol**, v. 26, n. 2, p. 40-49, 2007.

BARROSO, L. M. M. B.; PEREIRA, K. C.; ALMEIDA, P. P. C.; GALVÃO, M. M. T. G. Adesão ao tratamento com ARVs entre pacientes com Aids. **Online Bras J Nurs.** v. 5, n. 2, 2006.

BASTOS, F. I. **Aids na terceira década.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2006.

BERG, K. M.; ARNSTEN, J. H. Practical and Conceptual Challenges in Measuring Antiretroviral Adherence. **J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.,** v. 43, p. 79 – 87, 2006.

BERRIEN, V. M. et al. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected pediatric patients improve with home-based intensive nursing intervention. **Aids Patient Care and STDs.** v. 18, n. 6, p. 355-363, 2004.

BIRBECK, G. L.; et al. Antiretroviral adherence in rural Zambia.: the first year of treatment availability. **AM J Trop Med Hyg.** v. 80, n. 4, p. 669-74, 2009.

BONOLO, P. F.; GOMES, R. R. F. M.; GUIMARÃES, M. D. C. Adesão à terapia anti-retroviral (HIV/Aids): fatores associados e medidas da adesão. **Epidemiol. Serv. Saúde,** Brasília, v. 16, n. 4, p. 261 -278, 2007.

BRASILa. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Política Nacional de Promoção da Saúde:** documento para discussão. Brasília, DF, 2002. 41 p.

_____, Ministério da Saúde. **As cartas da Promoção da Saúde.** Brasília: MS, 2002.

_____, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids.** Brasília, 2008.

_____, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil: coletânea de estudos do Projeto Atar** – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____, Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos.** 2013.

_____, Ministério da Saúde. **Programa Nacional DST/AIDS**. [on line] 2014, Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/saude>.

_____, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico AIDS/DST**. Brasília, 2015.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, n. 2, p. 207–17, 2006.

BUSS, P. Uma introdução ao conceito de promoção da saúde. In: CZERESNIA, D.; FREITAS, C. M. (Orgs.). **Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendência**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003.

CALAZANS, G. J.; FILHO, H. C. S.; FRANÇA-JÚNIOR, I.; AYRES, J. R. C. M.; **O conceito de vulnerabilidade**. In: PADOIN, S. M. M.; PAULA, C. C.; SCHAURICH, D.; FONTOURA, V. A. (Orgs.). **Experiências interdisciplinares em AIDS: interfaces de uma epidemia**. Santa Maria: Ed. UFSM. 2006.

CARACIOLO, J. M. M.; SHIMMA, E. **Adesão – da teoria à prática: experiências bem sucedidas no Estado de São Paulo**. São Paulo: Centro de Referências e Treinamento DST/Aids, 2007.

CARVALHO, A. P. V., SILVA, V., GRANDE, A. J. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. **Diagn Tratamento**. v. 18, n. 1, p. 38-44. 2013.

_____, J. M. M.; et al. **Manual de boas práticas de adesão HIV/Aids**. Sociedade Brasileira de Infectologia, 2008.

CHESNEY, M. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases**. v. 30, n. supl. 2, p. S171-176. 2000.

CHUNG, M. H.; et al. A Randomized Controlled Trial Comparing the Effects of Counseling and Alarm Device on HAART Adherence and Virologic Outcomes. **PLoS Medicine**. v. 8, n. 3, 2011.

COSTA, J. S. D.; VICTORA C. G. O que é “um problema de saúde pública”.

Rev. Bras. Epidemiol. v. 9, n. 1, p. 144-151, 2006.

DANIEL, H. **Vida antes da morte** – life before death. Rio de Janeiro: ABIA, 1994.

DIAS, A. M. et al. Adesão ao regime Terapêutico na Doença Crônica: Revisão da Literatura. **Millenium.** v.40, p.201-219. 2011.

FALCÓN, G. S.; ERDMANN, A. L.; MEIRELLES, B. H. S. A complexidade na educação dos profissionais para o cuidado em saúde. **Texto Contexto Enferm**, v. 15, n. 2, p. 343-51, 2006.

FEINSTEIN AR: On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. **Arch Intern Med.** v.150, n.7, p.1377. 1990.

FLEURY, M. S. **Comportamentos de autocuidado em Diabetes Tipo 1: estratégias para a promoção da adesão.** Dissertação de mestrado pela Universidade de Brasília, Instituto de Psicologia, Programa de Pós-Graduação em Psicologia, 2006.

FRICK, P. A.; et al. Impact of an alarm device on medication compliance in women in Mombasa, Kenya. **Int J STD AIDS.** v. 12, n. 5, p. 329-33, 2001.

FRICK, P.; et al. The effect of a multidisciplinary program on HAART adherence. **AIDS Patient Care STDS.** v. 20, p. 511–524, 2006.

GIORDANO, T. P. et al. Measuring adherence to antiretroviral therapy in a diverse population using a visual analogue scale. **Send to HIV Clin Trials.** v. 5, n. 2, p. 74-9, 2004.

GOULD, D.; KELLY, D.; GOLDSTONE, L.; GAMMON, J. Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: developing and using illustrated patient simulations to collect the data. **J Clin. Nurs.** v. 10, n. 5, p. 697-706, 2001.

GROSS, R. et al. The Effects of a Problem Solving-Based Intervention on Depressive Symptoms and HIV Medication Adherence Are Independent. **PLoS One.** v. 9, n. 1, p. e84952, 2014.

GUTTIERRES, M. I.; et al. **La promoció di salud.** In: ARROYO, H. V.; CERQUEIRA, M. T. (Orgs). La promoción de la Salud y la Educación para la Salud en América Latina, San Juan: Editora de la Universidad di Puerto Rico, 1997.

HAYNES RB: Introduction. In Compliance in Health Care. Edited by: Haynes RB, Taylor DW, Sacket DL. **Baltimore: The Johns Hopkins University Press.** p.1-7. 1979.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventios.** The Cochrane Collaboration, 2011.

HORNE, R.; WEINMAN, J.; HANKINS, M. The beliefs about medicines questionnaire. **Psychologyand Health.** v. 14, p. 1-24, 1997.

HORVATH, T.; AZMAN, H.; KENNEDY, G. E.; RUTHERFORD, G. W. Mobile phone text messaging for promoting adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. **Cochrane Systematic Review – Intervention.** 2012.

ILIAS, M.; CARANDINA, L. M.; MARIN, M. J. S. Adesão à terapia antirretroviral de portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana atendidos em um ambulatório da cidade de Marília, São Paulo. **Rev. Baiana de Saúde Pública.** v. 35, n. 2, p. 471-84, 2011.

INTERNATIONAL COUNCIL OF NURSES. Classificação Internacional para a Prática de Enfermagem. **Genebra: ICN.** 2005.

JOHNSON, M. O.; et al. Effects of a behavioral intervention on antiretroviral medication adherence among people living with HIV: The Healthy Living Project randomized controlled study. **J Acquir Immune Defic Syndr.** v. 46, n. 5, p. 574–580, 2007.

KANTERS, S.; et al. Use of peers to improve adherence to antiretroviral therapy: a global network meta-analysis. **J Int AIDS Soc.** v. 19, n. 1, p. 1-14, 2016.

KURTH, A. E.; et al. Computerized counseling reduces HIV-1 viral load and sexual transmission risk: findings from a randomized controlled trial. **J Acquir Immune Defic Syndr.** v. 15, n. 65, p. 611-20, 2014.

LAGO, R. F.; COSTA, N. R. Antiretroviral manufacturers and the challenge of universal access to drugs through the Brazilian National STD/AIDS Program. **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 2273-2284, 2009.

Lee, J. Y. et al. Assessing medication adherence by pill count and electronic monitoring in the African American Study of Kidne Disease and Hypertension (AASK) **Pilot Study. Am J Hypertens.** v. 9, n. 8, p. 719-725, 1996.

LEITE, J. C. C.; et al. Desenvolvimento de uma Escala de Auto-eficácia para Adesão ao Tratamento Anti-retroviral. **Psicologia: Reflexão e Crítica.** v. 15, n. 1, p. 121–133, 2002.

LEVY, J. A. **HIV e a Patogenia da Aids.** São Paulo: UNIFESP, 2010.

LIMA, I. C. V.; et al. Information and communication technologies for adherence to antiretroviral treatment in adults with HIV/AIDS. **International Journal of Medical Informatics.** v. 92, p. 54-61, 2016.

LUSTOSA, M. A.; JULIANA ALCAIRES J.; COSTA, J. C. Adesão do paciente ao tratamento no Hospital Geral. **Rev. SBPH.** v.14, n.2. 2011.

MACHUCA, M. et al. **Método Dáder: manual de acompanhamento farmacoterapêutico.** Granada: GIAF-UGR, 2003. 45 p

MALASSIOTIS, A.; et al. Factors as sociated with adherence to antiretroviral medication in HIV 1 infected patients. **Int. J.STD & AIDS,** v. 13, p. 301 -310, 2002.

MATHES, T.; ANTOINE, S. L.; PIEPER, D. Adherence-enhancing interventions for active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. **Sex Health.** v. 11, n. 3, p. 230-9, 2014.

MENDES, E. V. Redes de atenção à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva.** v. 15, n. 5, p. 2297-2305, 2010.

_____, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Med Care**. v. 24, p.67–74, 1986.

NARCISO, M. A. S.; PAULILO, M. A. S. Adesão e Aids: alguns fatores intervenientes. **Rev. Serviço Social em revista**, v. 4, n. 1, p. 27 – 43, 2001.

Obreli-Neto PR. **Intervenções farmacêuticas para promoção do uso racional de medicamentos em doenças crônicas não-transmissíveis na atenção primária à saúde**. Maringá. 44 f. Dissertação (Mestrado), Universidade Estadual de Maringá. 2011.

ONUSIDA. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. **Tratamento 2015**. 2015.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **N Engl J Med**. v. 353, n. 5, p. 487-497, 2005.

OYUGI, J. H. et al. Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting. **J Acquir Immune Defic Syndr**. v. 36, n. 5, p.1100-2, 2004.

PADOIN, S. M. M. et al. O cotidiano terapêutico de adultos portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. **Rev. Enferm. UERJ**. v. 18, n. 3, p. 389-93, 2010.

_____, S. M. M. et al. Fatores associados à adesão ao tratamento antirretroviral em adultos acima de 50 anos que têm HIV/AIDS. **DST - J Bras Doenças Sex Transm**. v. 23, n. 4, p. 194-197, 2011.

_____, S. M. M.; PAULA, C. C.; ZUGE, S. S.; LANGENDORF, T. F.; SANTOS, E. E. P.; PRIMEIRA, M. R. Terapia antirretroviral da AIDS em adultos acima de 50 anos: prevalência e classificação de não aderentes. **Enfermaria Global**. v. 31. 2013.

PARSONS, J. T.; et al. Motivational Interviewing and Cognitive-Behavioral Intervention to Improve HIV Medication Adherence Among Hazardous Drinkers. **J Acquir Immune Defic Syndr**. v. 46, n. 4, p. 443–450, 2007.

PATERSON, D. L.; et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. **Annals of Internal Medicine**. v. 133, n. 1, p. 21-30, 2000.

PINTO, A. C. S.; PINHEIRO, P. N. C.; VIEIRA, N. F. C.; ALVES, M. D. S. Compreensão da pandemia da AIDS nos últimos 25 anos. DST – **J. Bras Doenças Sex Transm**. v. 19, n. 1, p. 45-50, 2007.

PHILLIPS, A. N. et al. Rate of AIDS diseases or death in HIV-infected antiretroviral therapy-naive individuals with high CD4 cell count. **AIDS**. v. 21, n. 13, p. 1717-21, 2007.

POLEJACK, L.; SEIDL, E. M. F. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/Aids: desafios e possibilidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. supl. 10, p. 1201 – 1208, 2010.

PRATT, R. J.; ROBINSON, N.; LOVEDAY, H. P. Adherence to antiretroviral therapy: appropriate use of self-reporting in clinical practice. HIV Clin. **Trials**. v. 2, n. 2, p. 146-159, 2001.

REISNER, S. L.; MIMIAGA, M. J.; SKEER, M.; PERKOVICH, B.; JOHNSON, C. V.; SAFREN, S. A. A review of HIV antiretroviral adherence and intervention studies among HIV-infected youth. **Topics in HIV Medicine**. v. 17, N. 1, p. 14-25, 2009.

REMOR, E. Valoración de la adhesión al tratamiento antirretroviral em pacientes VIH+. **Psicothema**. v. 14, n. 2, p. 262 – 267, 2002.

_____, E.; MILNER-MOSKOVICS, J.; PREUSSLER, G. Adaptação brasileira do “questionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antiretroviral”. **Rev. Saúde Pública**. v. 41, n. 5, p. 685 – 694, 2007.

ROBERTS, D. J.; RYLANDS, J.; SINCLAIR, D. Interventions using mobile devices (phones, smart phones, or tablets) to improve adherence to treatment for HIV or tuberculosis. **Cochrane Systematic Review - Intervention – Protocol**. 2016.

RODRIGUES, L. R.; et al. Risco cardiovascular pré e pós-terapia antirretroviral potente nos pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida. **Rev. Bras. Clin. Med**. v.7, p. 153-160, 2009.

RUEDA, S.; PARK-WYLLIE, L. Y.; BAYOUMI, A.; TYNAN, A. M.; ANTONIOU, T.; ROURKE, S.; GLAZIER, R. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. **Cochrane Systematic Review – Intervention**. 2006.

SCHEFFER, M. C. **Aids, tecnologia e acesso sustentável a medicamentos: a incorporação dos anti-retrovirais no Sistema Único de Saúde** [tese de doutorado]. São Paulo: Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP, 2008.

SIMONE, J. M. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: A qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management. **Pediatrics**. v.119, n. 6, p. 1371-83, 2007.

TAIWO, B. O. et al. Assessing the virologic and adherence benefits of patient-selected HIV treatment partners in a resource-limited setting. **J Acquir Immune Defic Syndr**. v. 54, n. 1, p. 85-92, 2010.

UNAIDS. **Global report UNAIDS report on the global AIDS epidemic**. 2012.

UNAIDS. **90-90-90 Uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de AIDS**. 2017.

VAZQUEZ, I.; RODRIGUEZ, F.; ALVAREZ, M. **Manual de psicología de la salud**. Madrid: Ediciones Pirámide. 1998.

WALSH, J. C. et al. Responses to a 1 month self-report on adherence to antiretroviral therapy are consistent with electronic data and virological treatment outcome. **AIDS**. v. 16, p. 269-277, 2002.

WHO – World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for actions. **Geneva: World Health Organization**. 2004.

WHO - World Health Organization. **Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pré-exposure prophylaxis for HIV**. 2015.

ZUGE, S. S.; et al. Fatores predisponentes à não adesão ao tratamento antirretroviral de adultos que têm HIV/AIDS. **Evidentia (Granada)**. v. 10, n. 42, p. 1-7, 2012.

_____, S. S. **Fatores relacionados à adesão ao tratamento antirretroviral de adultos com HIV/AIDS.** Dissertação de mestrado pela Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, RS, 2013.

ZUGE, S. S. et al. Fatores associados à adesão ao tratamento antirretroviral em adultos infectados pelo HIV: estudo transversal. **REUFSM.** v. 7, n. 4, 2017.

ANEXOS

ANEXO A - Teste de Relevância Inicial

Leitura de títulos e resumos

PROJETO: INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA ADESÃO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Pergunta de pesquisa: quais as intervenções promovem a adesão à terapia antirretroviral para o HIV na população de adultos?

Pesquisador: _____

N.	Base de Dados	Título do artigo	É um estudo de intervenção?	É um Ensaio clínico randomizado?	Buscar o artigo na Integra?
1			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
2			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
3			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
4			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
5			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
6			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
7			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
8			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
9			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
10			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
11			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
12			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
13			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
14			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
15			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído
16			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Incluído <input type="checkbox"/> Excluído

ANEXO B – Teste de relevância I

Avaliação do artigo na Integra

PROJETO: INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Pergunta de pesquisa: quais as intervenções promovem a efetividade da adesão à terapia antirretroviral para o HIV na população de adultos com ≥ 18 anos?

Revisor: _____

Estudo ID: _____ Data: ____/____/2017.

Referência do estudo: _____

Tipo de estudo

- É um Ensaio Clínico (se a resposta for não, excluir imediatamente o estudo):

Sim Não

- O tratamento foi alocado aleatoriamente?

Sim Não

- O estudo compara intervenções para a adesão a terapia antirretroviral?

Sim Não

Tipo de participantes

- Os participantes têm idade ≥ 18 anos de idade?

Sim Não

Desfecho

- No estudo é avaliado a adesão dos participantes?

Sim Não

Tipo de intervenção

- A intervenção busca promover à adesão a terapia antirretroviral para o HIV?

Sim Não

- Quais são os grupos de comparações?

Grupo Experimental	
Grupo Controle	

ANEXO C - Extração dos dados dos artigos

PROJETO: INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Pergunta de pesquisa: quais as intervenções promovem a efetividade da adesão à terapia antirretroviral para o HIV na população de adultos com ≥ 18 anos?

Referência	
------------	--

Localização (Campo de estudo)	
Objetivo do estudo	

Critérios de inclusão _____

Elegibilidade da população do estudo

- Idade dos participantes: _____
- Tamanho da população: _____
- Os regimes medicamentosos utilizados: _____

Randomização dos participantes _____

Tempo de seguimento _____

Sexo _____

Avaliação dos desfechos

Desfecho primário (além da adesão)

Desfecho secundário

Métodos de avaliação da adesão

Intervenção

Grupo experimental

Grupo controle

Método de análise dos estudos primários

Resultados dos estudos primários

Conclusão e/ou contribuições dos estudos primários

ANEXO D - Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados

PROJETO: INTERVENÇÕES PARA A PROMOÇÃO DA ADESÃO A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ADULTOS COM A INFECÇÃO PELO HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA¹

Domínio	Suporte para o julgamento	Julgamento do autor da revisão e critérios para julgamento
Viés de seleção 1. Geração da seqüência aleatória	Descrever em detalhe o método utilizado para gerar a seqüência aleatória, para permitir avaliar se foi possível produzir grupos comparáveis.	Baixo risco de viés:
		<input type="checkbox"/> Tabela de números randômicos;
		<input type="checkbox"/> Geração de números randômicos por computador;
		<input type="checkbox"/> Arremesso de moeda;
		<input type="checkbox"/> Embaralhamento de cartões ou envelopes;
		<input type="checkbox"/> Jogando dados;
		<input type="checkbox"/> Sorteio;
		<input type="checkbox"/> Minimização.
		Alto risco de viés:
		<input type="checkbox"/> Seqüência gerada por data par ou ímpar de nascimento;
		<input type="checkbox"/> Seqüência gerada por alguma regra com base na data (ou dia) de admissão;
		<input type="checkbox"/> Seqüência gerada por alguma regra baseada no número do prontuário do hospital ou clínica;
		<input type="checkbox"/> Alocação pelo julgamento do profissional;
		<input type="checkbox"/> Alocação pela preferência do participante;
<input type="checkbox"/> Alocação baseada em resultados de exames ou testes prévios;		
<input type="checkbox"/> Alocação pela disponibilidade da intervenção.		
Viés de seleção 2. Ocultação de alocação	Descrever em detalhes o método utilizado para ocultar a seqüência aleatória, para determinarmos se a alocação das intervenções pôde ser prevista antes ou durante o recrutamento dos participantes.	Risco de viés incerto:
		<input type="checkbox"/> Informação insuficiente sobre o processo de geração da seqüência aleatória para permitir julgamento.
		Baixo risco de viés:
		<input type="checkbox"/> Ocultação de alocação por uma central;
		<input type="checkbox"/> Recipientes de drogar numeradas de forma sequencial com aparência idêntica;
		<input type="checkbox"/> Envelopes seqüenciais numerados, opacos e selados.
		Alto risco de viés:
		<input type="checkbox"/> Utilizando um processo aberto de randomização (exemplo: lista randômica de números);
		<input type="checkbox"/> Envelopes sem critérios de segurança (exemplo: envelopes não selados, ou que não sejam opacos ou que não sejam numerados sequencialmente);
		<input type="checkbox"/> Alternância ou rotação;
		<input type="checkbox"/> Data de nascimento;
		<input type="checkbox"/> Número de prontuário;
		<input type="checkbox"/> Qualquer outro procedimento que não oculte a alocação.
		Risco de viés incerto:
<input type="checkbox"/> Informação insuficiente sobre o processo de geração de seqüência aleatória para permitir julgamento. Este é o caso se estiver descrito que a ocultação foi realizada utilizando		

¹ CARVALHO, A. P. V., SILVA, V., GRANDE, A. J. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. Diagn Tratamento. v. 18, n. 1, p. 38-44. 2013.

		envelopes, mas se não estiver claro se foram selados, opacos e numerados sequencialmente.
Viés de Performance	Descrever todas as medidas utilizadas para cegar participantes e profissionais envolvidos em relação a qual intervenção foi dada ao participante. Fornecer informações se realmente o cegamento foi efetivo.	<p>Baixo risco de Viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Estudo não cego ou cegamento incompleto, mas os autores da revisão julgam que o desfecho não se altera pela falta de cegamento; <input type="checkbox"/> Cegamento de participantes e profissionais assegurado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado. <p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Estudo não cego ou cegamento incompleto, e o desfecho é susceptível de ser influenciado pela falta de cegamento. <input type="checkbox"/> Tentativa de cegamento dos participantes e profissionais, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho é influenciado pela falta de cegamento. <p>Risco de Viés Incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés; <input type="checkbox"/> O estudo não relata esta informação.
Viés de detecção	Descrever todas as medidas utilizadas para cegar os avaliadores de desfecho em relação ao conhecimento da intervenção fornecida a cada participante. Fornecer informações se o cegamento pretendido foi efetivo.	<p>Baixo risco de Viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Não cegamento da avaliação dos desfechos, mas aos autores da revisão julgam que o desfecho não pode ser influenciado pela falta de cegamento; <input type="checkbox"/> Cegamento da avaliação dos desfechos foi realizado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado. <p>Alto risco de Viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Não houve avaliação cega dos desfechos, e os desfechos avaliados são influenciáveis pela falta de cegamento. <input type="checkbox"/> Os avaliadores de desfecho foram cegos, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho mensurado por ter sido influenciado pela falta de cegamento. <p>Risco de Viés incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés; <input type="checkbox"/> O estudo não relata esta informação.
Viés de atrito	Descrever se os dados relacionados aos desfechos estão completos para cada desfecho principal, incluindo perdas e exclusão da análise. Descrever se as perdas e exclusões foram informadas no estudo, assim como suas respectivas razões. Descreve se houve reinclusão de algum participante.	<p>Baixo risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Não houve perda de dados dos desfechos; <input type="checkbox"/> Razões para perdas de dados não estão relacionadas ao desfecho de interesse; <input type="checkbox"/> Perda de dados foi balanceada entre os grupos, com razões semelhantes para perda dos dados entre os grupos; <input type="checkbox"/> Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparados com o risco observado do evento não é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito; <input type="checkbox"/> Para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença de média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos não é capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado; <input type="checkbox"/> Dados perdidos foram imputados utilizando-se de métodos apropriados. <p>Alto Risco de Viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Razões para perda de dados pode estar relacionada ao desfecho investigado, com desequilíbrio na quantidade de pacientes ou razões para perdas entre os grupos de intervenção; <input type="checkbox"/> Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos
5. Desfechos incompletos		
A avaliação deve ser feita para cada desfecho principal		

		<p>comparada com o risco observado do evento é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito;</p> <p><input type="checkbox"/> Para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos, capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado.</p> <p><input type="checkbox"/> “<i>As-treated</i>” análise, feita com desvio substancial da intervenção recebida em relação à que foi randomizada;</p> <p><input type="checkbox"/> Imputação simples dos dados feita de forma inapropriada.</p> <p>Risco de viés incerto:</p> <p><input type="checkbox"/> Relato insuficiente das perdas e exclusões para permitir julgamento (exemplo: número randomizado não relatado, as razões para perdas não foram descritas).</p>
Viés de relato	Indicar a possibilidade de os ensaios clínicos randomizados terem selecionado os desfechos ao descrever os resultados do estudo e o que foi identificado.	<p>Baixo risco de Viés:</p> <p><input type="checkbox"/> O protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados que são de interesse da revisão foram reportados de acordo com o que foi proposto;</p> <p><input type="checkbox"/> O protocolo do estudo não está disponível, mas está claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados.</p> <p>Alto risco de Viés:</p> <p><input type="checkbox"/> Nem todos os desfechos primários pré-especificados foram reportados;</p> <p><input type="checkbox"/> Um ou mais desfechos primários foram reportados utilizando mensuração, método de análise ou subconjunto de dados que não foram pré-especificados;</p> <p><input type="checkbox"/> Um ou mais desfechos primários reportados não foram pré-especificados (a não ser que uma justificativa clara seja fornecida para o relato daquele desfecho, como o surgimento de um efeito adverso inesperado);</p> <p><input type="checkbox"/> Um ou mais desfechos de interesse da revisão foram reportados incompletos, e não podem entrar na metanálise;</p> <p><input type="checkbox"/> O estudo não incluiu resultados de desfechos importantes que seriam esperados neste tipo de estudo.</p> <p>Risco de viés incerto:</p> <p><input type="checkbox"/> Informação insuficiente para permitir julgamento. É provável que a maioria dos estudos caia nesta categoria.</p>
Outros viés	Declarar outro viés que não se enquadra em outro domínio prévio da ferramenta. Se em protocolos de revisões forem pré-especificadas questões neste domínio, cada questão deve ser respondida.	<p>Baixo risco de viés:</p> <p><input type="checkbox"/> O estudo parece estar livre de outras fontes de viés.</p> <p>Alto risco de Viés:</p> <p><input type="checkbox"/> Alto risco relacionado ao delineamento específico do estudo; ou</p> <p><input type="checkbox"/> Foi alegado como fraudulento;</p> <p><input type="checkbox"/> Teve algum outro problema.</p> <p>Risco de Viés incerto:</p> <p><input type="checkbox"/> Informação insuficiente para avaliar se um importante risco de viés existe; ou</p> <p><input type="checkbox"/> Base lógica insuficiente de que um problema identificado possa introduzir viés.</p>
6. Relato de desfecho seletivo		
7. Outras fontes de viés		