

THAÍS MESSIAS PEREIRA DA CUNHA

**REGISTRO DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS E RESPOSTA À
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

BRASÍLIA, 2014

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

THAÍS MESSIAS PEREIRA DA CUNHA

**REGISTRO DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS E RESPOSTA À
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Inês de Toledo

BRASÍLIA
2014

THAÍS MESSIAS PEREIRA DA CUNHA

**REGISTRO DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS E RESPOSTA À
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em 8 de julho de 2014

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dr^a. Maria Inês de Toledo - presidente

Universidade de Brasília – UnB

Profa. Dr^a. Dayde Lane Mendonça da Silva - membro

Universidade de Brasília – UnB

Prof. Dr. Gustavo Adolfo Sierra Romero - membro

Universidade de Brasília – UnB

Profa. Dr^a. Noemia Urruth Leão Tavares - suplente

Universidade de Brasília – UnB

Dedico este trabalho ao meu querido esposo Kelson Rodrigues Carvalho.

O seu amor me dá forças para lutar e alegria os meus dias.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo seu amor, seu cuidado, sua companhia e suas promessas. A sua presença foi como alento nos dias difíceis, como abrigo em dias chuvosos, luz em meio à escuridão. Ele me conduziu até aqui e sem Ele nada seria possível.

Ao meu esposo pelo amor, carinho, ajuda, incentivo, paciência, apoio e compreensão. Ele adoça minha vidinha.

Aos meus pais por tudo que me ensinaram e o que fizeram por mim.

As minhas irmãs pela companhia e tão doce amizade.

A professora Maria Inês por ser prestativa e pela dedicação. Por todas as orientações nesse longo caminho.

A equipe da Farmácia Escola, em especial ao farmacêutico Fernando Araújo que abriu as portas da instituição e sempre nos recebeu com tanta paciência.

A Débora Mattiazo pela ajuda com os cálculos no Excel®, ela tornou tudo mais fácil.

A estudante de farmácia Thadny Tamires e as demais alunas da graduação pela colaboração e paciência.

Aos professores da banca, Dayde Lane, Gustavo Adolfo, e Noemia Urruth que aceitaram nosso convite.

A todas as pessoas que, de alguma forma, contribuíram para realização desse sonho.

“Os Céus declaram a glória de Deus e o firmamento anuncia a obra das suas mãos.”

(Salmos 19: 1)

RESUMO

A falta de adesão à terapia antirretroviral (TARV) é um dos principais determinantes de falha virológica. Alguns estudos apontam que há necessidade de uso de no mínimo 95% das doses recomendadas para obter sucesso terapêutico. Este trabalho teve como objetivo descrever a resposta da TARV em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) utilizando os registros de dispensação como indicadores de adesão ao tratamento. Trata-se de estudo transversal realizado no Hospital Universitário de Brasília, no Distrito Federal. Foram coletados os dados de dispensação do período de janeiro de 2011 a junho de 2013 e os resultados de carga viral e linfócitos TCD4 foram obtidos dos prontuários. A adesão das PVHA foi avaliada de acordo com a retirada da TARV e as respostas virológica e imunológica dos esquemas foram analisadas. Foram incluídos no estudo 274 PVHA, sendo a maioria do sexo masculino (68%), com idade média de $44 \pm 9,9$ anos e tempo médio de uso da TARV, estimado pelo tempo de cadastro no Siclom, de $7 \pm 3,6$ anos. Cerca de 90% dos indivíduos usavam esquemas de ARV de acordo com o protocolo de tratamento vigente. Em relação à adesão, 41% retiraram medicamentos para 95% ou mais do tempo de tratamento, 29% para 80 a 94,9% e 30% para menos de 80% do tempo de tratamento. Entre os pacientes com boa adesão ($\geq 95\%$) 91,2% apresentaram carga viral indetectável e 92% contagem de linfócitos TCD4 maior que 200. O registro de dispensação mostrou-se útil na avaliação das respostas da TARV e o sistema de controle nacional da dispensação de antirretrovirais pode ser usado como estratégia para evitar o abandono em indivíduos com retirada irregular de medicamentos. Os esquemas de tratamento da aids avaliados apresentaram boas respostas virológica e imunológica. No entanto, ainda são necessários esforços para melhorar a adesão ao tratamento.

Palavras-chave: HIV; aids; antirretrovirais; farmácia.

ABSTRACT

DRUG DISPENSING RECORDS AND RESPONSE TO ANTIRETROVIRAL THERAPY

Lack of adherence to antiretroviral therapy (ART) is a major determinant of virological failure. Studies have shown that successful treatment requires the use of at least 95% of recommended doses. The purpose of this cross-sectional investigation was to employ dispensing records as indicators of treatment adherence, so as to describe responses to ART in persons living with HIV/AIDS (PLWHAs). The study was conducted at the Hospital Universitário de Brasília, Brazil. Dispensing data were collected from January 2011 to June 2013. Data on viral load and CD4 T lymphocytes were obtained from medical records. Evaluation of adherence by PLWHA was based on antiretroviral pickup and analysis of virological and immunological responses to drug regimens. Of the 274 patients included in the study, 68% were male. Mean age was 44 ± 9.9 years. Mean duration of ART, estimated from the date of registration at the National Medication Logistics Control System (SICLOM), was 7 ± 3.6 years. In roughly 90% of patients, ART regimens conformed to the current treatment protocol. With regard to adherence, 41% picked up medication for 95% or more of the treatment time, 29% for 80-94.9%, and 30% for less than 80% of treatment time. Among patients with good adherence ($\geq 95\%$), viral load was undetectable in 91.2% and CD4+ T lymphocyte counts exceeded 200 in 92%. The use of dispensing records proved useful in the evaluation of responses to ART. The national ART dispensing control system may be a useful strategy to prevent treatment withdrawal by patients with irregular pickup of antiretrovirals. Evaluation of treatment regimens for AIDS revealed good virological and immunological responses. However, efforts to improve adherence to ART are still required.

Keywords: HIV; AIDS; antiretrovirals; pharmacy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Aspectos relevantes para a política de tratamento da aids no Brasil	19
Tabela 2 – Notificações de casos de aids no Brasil nos últimos 10 anos	20
Tabela 3 – Distribuição dos casos de aids por 100 mil habitantes nas regiões do Brasil, nos anos de 2001, 2011 e 2012	20
Tabela 4 – Classificação dos antirretrovirais utilizados no tratamento da infecção pelo HIV	23
Tabela 5 – Primeira linha de tratamento do HIV/aids segundo o protocolo do MS de 2013	24
Tabela 6 – Primeira linha de tratamento do HIV/aids segundo o protocolo do MS de 2008	25
Tabela 7 – Características sócio-demográficas de PVHA atendidas na FE/HUB no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	35
Tabela 8 – Distribuição das PVHA atendidas na FE/HUB, de acordo com o último esquema de ARV retirado no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	36
Tabela 9 – PVHA atendidas na FE/HUB que fizeram modificação de esquema da TARV, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	37
Tabela 10 – Modificação de esquema da TARV das PVHA atendidas na FE/HUB, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	37
Tabela 11 – Classificação das PVHA em relação à adesão, conforme as retiradas de ARV no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	38
Tabela 12 – Modificação de ARV de acordo com a classificação das PVHA em relação à adesão, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	38
Tabela 13 – Distribuição dos esquemas da TARV (o mais recente), conforme a classificação da adesão das PVHA atendidas na FE/HUB, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	39
Tabela 14 – Resultados de CV e L TCD4 das PVHA atendidas na FE/HUB, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	40
Tabela 15 – Resultados de CV por esquema, das PVHA atendidas na FE/HUB no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	40

Tabela 16 – Resultados de L TCD4 por esquema, das PVHA atendidas na FE/HUB no período janeiro de 2011 a junho de 2013	41
Tabela 17 – Resultados de CV e L TCD4 das PVHA atendidas na FE/HUB em uso do esquema AZT+3TC e EFV, classificadas com adesão a TARV igual ou maior que 95%, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	42
Tabela 18 – Resultados de CV e L TCD4 das PVHA atendidas na FE/HUB em uso do esquema TDF, 3TC e EFV, classificados com adesão a TARV igual ou maior que 95%, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC	abacavir
ARV	Antirretrovirais
ATV	atazanavir
AZT	zidovudina
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CV	Carga viral
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DRV	darunavir
DATASUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde
ddl	didanosina
DF	Distrito Federal
d4T	estavudina
EFZ	efavirenz
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
FPV	fosamprenavir
FTC	emtricitabina
FTN	Formulário Terapêutico Nacional
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
ICCR5	Inibidor / Antagonista de correceptores de CCR5
IDV	indinavir
IF	Inibidor de fusão
II	Inibidor de Integrase
IP	Inibidores de protease
ITRN	Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
ITRNN	Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
ITRNt	Inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleotídeo
LPV	lopinavir
L TCD4	Linfócitos TCD4
MVC	maraviroque

NFV	nelfinavir
NVP	nevirapina
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/aids
RAL	raltegravir
RNA	Ácido ribonucléico
RTV	ritonavir
SQV	saquinavir
SICLOM	Sistema de controle logístico de medicamentos
SIM	Sistema de informações sobre mortalidade
SINAN	Sistema de informação de agravos de notificação
SISCEL	Sistema de controle de exames laboratoriais
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia antirretroviral
TDF	tenofovir
T20	enfuvirtida
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/aids
WHO	World Health Organization
3TC	lamivudina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1. CARACTERIZAÇÃO DA AIDS E ASPECTOS HISTÓRICOS	17
2.2. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PARA O TRATAMENTO DO HIV/AIDS	22
2.3. PROGRAMA NACIONAL DE TRATAMENTO DO HIV/AIDS	23
2.4. RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA AIDS NO BRASIL	24
2.5. DISPENSAÇÃO DE ANTIRRETROVIRAIS E ADESÃO AO TRATAMENTO	25
2.6. RESPOSTAS VIROLÓGICA E IMUNOLÓGICA DA TARV	27
3. OBJETIVOS	29
3.1. OBJETIVO GERAL	29
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
4. MÉTODOS	30
4.1. TIPO DE ESTUDO	30
4.2. LOCAL DO ESTUDO	30
4.3. PERÍODO DE ESTUDO	30
4.4. POPULAÇÃO EM ESTUDO	30
4.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	30
4.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	31
4.7. FONTES DE DADOS	31
4.8. COLETA DE DADOS	31
4.9. TABULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	32
4.9.1. Análise dos registros de dispensação	32
4.9.2. Respostas virológica e imunológica da TARV	32
4.10. FINANCIAMENTO E ASPECTOS ÉTICOS	33
5. RESULTADOS	34
5.1. ANÁLISE DOS REGISTROS DE DISPENSAÇÃO	35
5.1.1. Caracterização das PVHA	35
5.1.2. Esquemas de TARV em uso pelas PVHA	36
5.1.3. Modificações de esquemas da TARV	37
5.1.4. Classificação das PVHA em relação à adesão	38
5.2. DESCRIÇÃO DAS RESPOSTAS VIROLÓGICA E IMUNOLÓGICA DA TARV	39

5.2.1. Descrição das contagens de CV e L TCD4 das PVHA classificadas com adesão igual ou maior que 95%.....	39
5.2.2. CV e L TCD4 por esquema	40
5.2.3. CV e L TCD4 das PVHA com adesão $\geq 95\%$ em tratamento com o esquema AZT+3TC e EFV	41
5.2.4. CV e L TCD4 das PVHA com adesão $\geq 95\%$ em tratamento com o esquema TDF, 3TC e EFV	42
6. DISCUSSÃO.....	43
7. CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS.....	48
APÊNDICE – Outros esquemas de TARV	55
ANEXO – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	56

1. INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) infectou aproximadamente 75 milhões de pessoas em todo o mundo desde o início da epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), e cerca de 36 milhões de indivíduos morreram devido à doença, segundo os dados da *Joint United Nations Programme on HIV/aids* (UNAIDS) (1).

Atualmente a aids é considerada um dos maiores problemas de saúde pelo seu caráter pandêmico e a sua gravidade (2). Em 2012 cerca de 35 milhões de pessoas estavam infectadas com o HIV e apenas aproximadamente 10 milhões tiveram acesso à terapia antirretroviral (TARV), porém segundo as diretrizes consolidadas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2013, cerca de 26 milhões de doentes deveriam estar em tratamento (3).

Apesar dos números alarmantes da epidemia e a sua prevalência em diversos países, as estatísticas da UNAIDS e da WHO também revelam alguns avanços, como a diminuição do número de novas infecções pelo HIV em 2012, sendo 33% menor quando comparada a 2001. Ao redor do mundo 2,3 milhões de pessoas foram infectadas com o HIV em 2012, número consideravelmente menor que em 2001 quando ocorreram 3,4 milhões de infecções. Entre adultos e adolescentes as novas infecções diminuíram cerca de 50% entre 2001 e 2012 em 26 países. Em todo o mundo, entre as crianças a redução foi de 52% nos últimos 12 anos (1).

As mortes causadas pela aids foram reduzidas em aproximadamente 30% em relação ao pico de 2005. No mundo 1,6 milhões de pessoas morreram de causas relacionadas com a aids em 2012, porém em 2005 foram 2,3 milhões de óbitos. A principal causa de morte entre as pessoas que vivem com o HIV ainda é a tuberculose, no entanto desde 2004 os óbitos devido a doença diminuíram 36% (1).

No Brasil, a vigilância epidemiológica do HIV/aids, desde 1980 é realizada pela notificação compulsória dos casos de aids no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de vigilância em saúde do Ministério da Saúde. Atualmente, no país, estima-se que cerca de 718 mil pessoas vivam com HIV/aids, correspondendo a uma taxa de prevalência de aproximadamente 0,4% na população em geral, sendo que cerca de 80%, ou seja 574 mil casos já foram diagnosticados (4).

Segundo o Boletim epidemiológico de 2013, desde o início da epidemia da aids no Brasil, de 1980 a junho de 2012, foram identificados 686.478 casos da doença. Dentre esses 64,9% (445.197) são do sexo masculino e 35,1% (241.223) do sexo feminino. Sendo que 265.698 óbitos tiveram como causa básica “doenças pelo vírus HIV” (4).

Atualmente a aids é um dos grandes desafios da saúde pública no Brasil e no mundo (5,6,7). Em 2010 a doença pelo HIV foi a quarta causa de morte no Brasil entre jovens de 20 a 29 anos, a terceira causa entre 30 e 39 anos, e a sexta causa entre 20 a 59 anos, perdendo apenas para causas como homicídios, acidentes de transporte terrestre, suicídio e outras (8).

O HIV uniu o mundo em prol de um propósito, a luta para a sua prevenção e tratamento. Uma das provas disso, foi a inclusão da aids como um dos oito referenciais das metas de desenvolvimento do milênio da Organização das Nações Unidas (ONU), que tem como objetivo “até 2015, interromper e começar a reverter a propagação do HIV/aids”. Porém, atualmente a realidade do combate à infecção pelo HIV, mesmo considerando as ações mais eficazes, ainda demanda um esforço adicional além daquilo que vem sendo realizado em nível mundial e individualmente em cada país (9).

O número de pacientes em TARV mais que dobrou na última década no Brasil, passando de 125 mil em 2002 para 313 mil até junho de 2012. Dentre esses pacientes em tratamento, 76% apresentaram carga viral (CV) indetectável e 86% possuíam resultado inferior a 1.000 cópias por mililitro. Acredita-se que ainda existe um número considerável de pessoas que apesar da indicação, não está sendo tratado (4).

No ano de 2013, os investimentos para o combate à aids no Brasil, foram de aproximadamente R\$ 1,2 bilhão, sendo que mais da metade, ou seja R\$ 770 milhões foram gastos apenas com medicamentos. A estimativa para o ano de 2014 é ampliar os recursos investidos e a previsão é de R\$ 1,3 bilhão (10).

No país, desde 1998, os pacientes que iniciam a TARV são cadastrados no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) das farmácias dispensadoras de ARV, e as PVHA são orientadas em relação ao esquema prescrito. Embora não seja possível afirmar se os medicamentos retirados da farmácia foram utilizados adequadamente, as informações sobre as dispensações a partir do Siclom tornam-se importante instrumento na identificação precoce dos

pacientes em risco de não-adesão (11). De fato, métodos baseados nos dados da farmácia podem prever o desfecho virológico e clínico e são apropriados e de baixo custo para avaliar adesão (12).

A qualidade da dispensação e o relacionamento dos profissionais de saúde com os pacientes influencia diretamente o tratamento, sendo a falta de adesão uma das principais causas de falha terapêutica (13). Os registros de dispensação da farmácia são importantes para o acompanhamento dos pacientes, pois permitem identificar possíveis problemas como retorno irregular para retirar os antirretrovirais (ARV) e abandono.

Vários estudos tem sido conduzidos para avaliar a adesão ao tratamento da aids no Brasil (11, 14, 15). Porém as respostas virológica e imunológica dos pacientes que tem boa adesão ($\geq 95\%$) e dos diversos esquemas de tratamento são pouco avaliados. Conhecer o percentual de resposta em pacientes que efetivamente usam o medicamento constitui-se importante estratégia para a equipe multiprofissional na abordagem de indivíduos que têm dificuldade de aderir ao tratamento.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. CARACTERIZAÇÃO DA AIDS E ASPECTOS HISTÓRICOS

A aids é uma situação clínica marcada pela progressiva perda da função do sistema imune, resultante da infecção pelos retrovírus (vírus de RNA), HIV-1 e HIV-2 (16). A infecção se inicia com a entrada do vírus na célula, para integrar-se ao genoma da célula hospedeira a enzima transcriptase reversa copia o genoma de RNA viral em uma dupla fita de DNA (5, 17). Estima-se que em indivíduos não tratados, o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença esteja em torno de 10 anos (13).

A maioria das partículas virais (93 a 99%) é produzida por linfócitos TCD4 (L TCD4), que possuem meia vida de apenas um dia. As restantes (1 a 7%) são provenientes principalmente de células como macrófagos, que tem meia-vida mais longa, 14 dias. As células T de memória produzem menos de 1% das partículas virais e possuem meia-vida de 145 dias. Esse tipo de célula constitui um dos maiores problemas para se chegar a um tratamento curativo para a aids devido a sua meia vida longa (17).

O ataque e a destruição de L TCD4 e outras células de defesa faz com que os indivíduos evoluam para uma grave disfunção do sistema imune. A contagem desse tipo de célula é um dos indicadores laboratoriais mais importantes na aids, pois a queda progressiva de L TCD4 está diretamente relacionada à velocidade da replicação viral, progressão para a síndrome e até para a morte. O exame também era importante em pacientes assintomáticos, pois identificava o momento para iniciar o tratamento (5, 18).

Os primeiros relatos da aids ocorreram em 1981 em Los Angeles, Califórnia, EUA. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) descreveu um tipo de pneumonia em homens homossexuais causada por *Pneumocystis carinii* (atualmente denominado *P. jiroveci*). Foram os primeiros achados que levaram a descoberta da doença. Inicialmente os indícios sugeriam que a doença podia estar relacionada ao comportamento sexual dos homens. Em seguida também foram descritos casos da pneumonia, de outras infecções oportunistas e sarcoma de Kaposi em homens homossexuais de Nova York e Califórnia (6, 19).

Homens que faziam sexo com homens e usuários de drogas injetáveis foram inicialmente identificados como grupos de riscos. A vigilância também demonstrou casos em pessoas com hemofilia e receptores de transfusão sanguínea, demonstrando que a transmissão era por contato sexual, através do sangue, hemoderivados e de mãe para filho. Inicialmente o CDC desenvolveu uma vigilância focada em certas infecções oportunistas e no sarcoma de Kaposi, revelando que uma epidemia estava em curso (6, 9).

Em 1983 o HIV foi descoberto, porém testes retrospectivos em amostras de soro armazenadas de pacientes com hepatite em Los Angeles no ano de 1979, também demonstraram casos da doença. Um teste sorológico para o HIV se tornou comercialmente disponível em 1985 (6, 20).

A aids assustou o mundo e trouxe à tona um conjunto de desafios éticos, legais, econômicos, políticos e sociais, como a necessidade de prevenção e tratamento, o estigma social, o sigilo e confidencialidade, a discriminação, a alocação de recursos escassos, a pesquisa envolvendo seres humanos e outros (20).

Em 1985 o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa de Controle da Aids, atualmente o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, e estabeleceu as primeiras diretrizes e normas para o enfrentamento da epidemia no país, reconhecendo a infecção como um problema emergente de saúde pública (21, 22).

O Brasil expandiu expressivamente os serviços de atenção às pessoas que vivem com HIV/aids (PVHA) desde o início da epidemia da doença. Em 2008 mais de 600 serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) prestavam assistência ambulatorial aos doentes (23). Ao longo dos anos o programa vem se desenvolvendo (tabela 1) e atualmente o sucesso da resposta brasileira ao HIV é evidente e reconhecido no mundo inteiro (24).

Tabela 1 – Aspectos relevantes para a política de tratamento da aids no Brasil

Ano	Aspectos relevantes
1985	Implantação do programa nacional de DST/aids.
1988	Nova Constituição Brasileira (SUS).
1991	Iniciada a distribuição de zidovudina.
1995	Iniciada a produção local de antirretrovirais.
1996	Lei assegurando direito a medicamentos antirretrovirais.
2001	57 ^a Sessão da Comissão de Direitos Humanos da ONU: define que o acesso a medicamentos para pandemia é um direito humano básico; o Brasil produz sete dos 13 medicamentos.
2003	Decreto presidencial facilita a importação de medicamentos genéricos produzidos sob licença compulsória.
2007	Licença compulsória é emitida para o antirretroviral efavirenz.

Fonte: GRECO, 2008 (20).

O perfil epidemiológico da doença no Brasil vem passando por transformações. Inicialmente a epidemia restrita a grandes cidades e mais prevalente no gênero masculino, em homens homossexuais e hemofílicos, vem sofrendo heterossexualização, feminização, interiorização e expansão do número de casos entre as populações com baixo nível de renda e escolaridade (7, 16, 19, 25).

De acordo com os dados do Departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) em 2011, 38.776 casos da doença foram notificados (26). O número em 2012 foi pouco maior, 39.815 notificações. As taxas vêm se mantendo estáveis nos últimos cinco anos (tabela 2). Porém, dados revelam que há tendência de aumento nas taxas de detecção, entre jovens de 14 a 24 anos e entre adultos com 50 anos ou mais (4).

Tabela 2 – Notificações de casos de aids no Brasil nos últimos 10 anos

Ano Diagnóstico	Nº de notificações
2012	39.815
2011	38.776
2010	37.359
2009	38.188
2008	38.529
2007	35.718
2006	34.931
2005	35.821
2004	35.947
2003	36.381
Total	371.465

Fonte: BRASIL, 2013 (26).

Em 2012, a taxa de detecção nacional foi de 20,2 para cada 100.000 habitantes. Entretanto a estatística da epidemia por região, de 2001 a 2012, revela que a taxa de incidência caiu no Sudeste e manteve-se ou aumentou nas demais regiões (tabela 3). Porém os casos acumulados continuam concentrados na região Sudeste, cerca de 56% (26, 27).

Tabela 3 – Distribuição dos casos de aids por 100 mil habitantes nas regiões do Brasil, nos anos de 2001, 2011 e 2012

Região	2001	2011	2012
Sudeste	22,9	21,0	20,1
Sul	27,1	30,9	30,9
Norte	9,1	20,8	21,0
Centro Oeste	14,3	17,5	19,5
Nordeste	7,5	13,9	14,8

Fonte: BRASIL, 2013, BRASIL, 2012 (26, 27).

Na região Centro-Oeste, de 2002 a 2011 observou-se aumento na taxa de incidência da aids de 22% entre os jovens (28). No ano 2010, entre os homens de

30 a 39 anos a doença pelo HIV foi a terceira causa de morte (8). No Distrito Federal (DF) desde 1985 até outubro de 2010 foram identificados 6.803 casos da doença, porém ainda há dificuldade de notificação pela rede de saúde local (29).

Atualmente no país, o número de casos de aids entre os homens permanece maior do que entre as mulheres, apesar da diferença estar diminuindo ao longo dos anos. Em 1989 haviam cerca de seis casos da doença no sexo masculino para cada caso no sexo feminino, porém em 2012 a razão de sexos chegou a 1,7 casos (4, 27).

Em 2012, a doença foi mais incidente entre 35 e 39 anos de idade em ambos os gêneros. Apesar dos jovens terem mais conhecimento sobre a prevenção da aids, há tendência de crescimento do número de infectados pelo HIV, entre 15 e 24 anos (4).

Segundo pesquisas realizadas no Brasil na faixa etária entre 15 e 49 anos a taxa de prevalência de infectados pelo HIV, mantém-se estável em 0,6% desde 2004, sendo 0,8 entre os homens e 0,4 % entre as mulheres. Porém estudos realizados entre 2008 e 2009 estimaram prevalência bem acima do geral em populações em situação de maior risco e vulnerabilidade, sendo 10,5% entre homens que fazem sexo com homem, 5,9% entre usuários de drogas injetáveis e 4,9% entre mulheres profissionais do sexo. A maior forma de transmissão da doença ainda é pela relação sexual (4, 28).

A taxa de mortalidade apresentou diminuição de 6,3 por 100 mil habitantes em 2002 para 5,6 em 2011. No Brasil, o número de óbitos por aids em 2012 foi 11.896 e na última década observou-se uma redução de 14% na mortalidade (4, 28).

Atualmente no país há diversos sistemas que auxiliam na vigilância epidemiológica da aids, como o SINAN que revela onde a epidemia está, o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) demonstra onde a epidemia esteve, o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), que tem como objetivo monitorar os procedimentos laboratoriais de contagem de L TCD4 / CD8 e CV do HIV e acompanhamento dos pacientes e o Siclom, usado para controle de estoque, distribuição dos ARV e outras informações (5).

Em 2013 completou-se 30 anos da descoberta do agente etiológico da aids, e 17 anos da introdução da TARV, um marco histórico na luta contra a epidemia (6).

Apesar dos avanços na prevenção e tratamento do HIV, os desafios continuam gigantescos. O secretário de saúde e serviços humanos dos EUA, em

1984, previu a criação de uma vacina nos dois anos seguintes, mas 30 anos depois, uma vacina eficaz ainda não foi desenvolvida. Bilhões de dólares foram gastos em pesquisa, prevenção e tratamento. Países do mundo inteiro e milhares de pesquisadores tem se empenhado na luta contra a epidemia da aids, porém cerca de 2,6 milhões de pessoas por ano ainda são infectadas, e a doença continua incurável (6). Todas essas problemáticas evidenciam que ainda existem muitas incertezas sobre o que o futuro trará em relação a epidemia da aids (20).

2.2. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PARA O TRATAMENTO DO HIV/AIDS

A aids inicialmente apresentava desfecho letal rápido, no entanto, os avanços no conhecimento da doença e tecnológicos alteraram a sua história natural. Novas propostas de intervenções, profilaxia e tratamento tem estendido a sobrevivência dos doentes, modificando a doença para um caráter crônico com evolução prolongada (16).

A zidovudina (AZT) foi sintetizada em 1964 para o tratamento do câncer, tempos depois se descobriu indícios de atividade antiviral e em 1987 o *Food and Drug Administration* (FDA), órgão responsável pelo registro e controle de medicamentos nos EUA, aprovou o AZT como o primeiro medicamento para o tratamento da aids (30).

Em 1996 foi proposta uma combinação de medicamentos que diminuía em até 100 vezes o ritmo da replicação viral, comparando o coquetel com a monoterapia até então empregada. O coquetel era composto por fármacos com diferentes mecanismos de ação para inibir a replicação viral, sendo classificados segundo a enzima viral que inibem (tabela 4) (31). A TARV combinada resultou em significativa melhora da eficácia farmacológica, acarretando diminuição da CV, elevação da contagem de L TCD4 e aumento da expectativa e da qualidade de vida entre indivíduos HIV positivos (32, 33). Deste modo a TARV promoveu a redução da morbidade e mortalidade da aids (18). Fator determinante para tantos avanços na luta contra a doença tem sido a ampliação do acesso à TARV, que de forma marcante tem elevado a qualidade de vida das PVHA e diminuído os óbitos devido a infecção (34).

Tabela 4 – Classificação dos antirretrovirais utilizados no tratamento da infecção pelo HIV

Classe	ARV
Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN)	abacavir (ABC), didanosina (DDI), estavudina (d4T), emtricitabina (FTC), lamivudina (3TC) zidovudina (AZT)
Inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleotídeo (ITRNt)	tenofovir (TDF)
Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN)	efavirenz (EFV), nevirapina (NVP)
Inibidores de protease (IP)	amprenavir, atazanavir (ATV), darunavir (DRV), fosamprenavir (FPV), indinavir (IDV), lopinavir (LPV), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV), saquinavir (SQN)
Inibidor de fusão (IF)	enfuvirtida (T20)
Inibidor de Integrase (II)	raltegravir (RAL)
Inibidor / Antagonista de correceptores de CCR5 (ICCR5)	maraviroque (MVC)

Fonte: BRASIL, 2013 (13).

2.3. PROGRAMA NACIONAL DE TRATAMENTO DO HIV/AIDS

Em 1996 a lei nº 9.313 instituiu a distribuição gratuita dos medicamentos necessários ao tratamento da aids e aos portadores do HIV (35). O governo brasileiro tomou algumas providências para tornar viável essa política. Na tentativa de controlar os custos, incentivou a produção nacional de ARV e negociou com companhias farmacêuticas internacionais (36). O Brasil então se tornou um dos primeiros países em desenvolvimento a distribuir os ARV como política pública, um marco importante na luta contra a aids no país (9, 37).

Até junho de 2012, 313 mil pacientes estavam em uso da TARV, ou seja cerca de 44% das PVHA no Brasil (4). Atualmente a perspectiva de manutenção do acesso gratuito a TARV se deve principalmente a redução das mortes devido a aids e a diminuição nas hospitalizações e de agravos ocasionados pelo HIV (36).

Atualmente além da distribuição gratuita de medicamentos para o tratamento da aids e do HIV algumas ações estratégicas são empregadas no país, como a

conscientização da população por meio de campanhas educativas e propagandas publicitárias, distribuição de preservativos, planos específicos para as populações em situação de maior vulnerabilidade, ação para o diagnóstico precoce por meio da distribuição de teste rápido em locais externos aos serviços de saúde e outras medidas para promoção da qualidade de vida para PVHA (38).

2.4. RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA AIDS NO BRASIL

Desde a descoberta dos ARV pesquisas buscam estabelecer critérios para o tratamento da aids, inclusive o melhor momento para iniciá-lo. Estudos revelam que a capacidade de recuperar e aumentar os L TCD4 é menor entre pacientes que iniciam tratamento mais tardiamente e a expectativa de vida dos pacientes em TARV torna-se semelhante à da população geral, quando são mantidas CV indetectável e contagem de L TCD4 acima de 500 células/mm³. Assim, recomenda-se o início mais precoce da TARV, em períodos com maior capacidade de recuperação desses linfócitos. Além da melhora clínica, o início da TARV mais precoce é importante na redução da transmissão do HIV (13).

Baseado em diversas evidências, no final de 2013 o MS modificou o tratamento da aids no Brasil, estabeleceu novos critérios para o início da TARV e modificou os medicamentos da primeira linha de tratamento (tabelas 8 e 9). Atualmente o Brasil disponibiliza 18 ARV para o tratamento do HIV e a indicação é estimular o início imediato da TARV para todas as PVHA, independente do valor da contagem de L TCD4 (13).

Tabela 5 – Primeira linha de tratamento do HIV/aids segundo o protocolo do MS de 2013 (13).

Classes de ARV	ARV	Observação
2 ITRN/ITRNt + 1 ITRNN	TDF + 3TC + EFV	Caso o uso do TDF esteja contra indicado a primeira opção para substituí-lo é o AZT, se o AZT também estiver contra indicado deve-se fazer a substituição com ABC.

Fonte: BRASIL, 2013 (13).

Tabela 6 – Primeira linha de tratamento do HIV/aids segundo as recomendações do MS de 2008 (39).

Classes de ARV	ARV	Observação
2 ITRN/ITRNt + ITRNN	AZT/3TC ou TDF/3TC + EFV	Em caso de intolerância ao AZT, a didanosina entérica ou o TDF são alternativas para a substituição.

Fonte: BRASIL, 2008 (39).

2.5. DISPENSAÇÃO DE ANTIRRETROVIRAIS E ADESÃO AO TRATAMENTO

Dispensação é o ato de fornecer um ou mais medicamentos ao paciente, mediante a apresentação de prescrição elaborada por profissional autorizado. No momento da entrega o farmacêutico é o profissional responsável pelas orientações quanto a dose, posologia, interações, possíveis reações adversas e condições de conservação, contribuindo para a adesão ao tratamento (40).

Adesão ao tratamento medicamentoso diz respeito a diversos fatores, entre eles a tomada do medicamento na dose e frequência prescrita. Envolve ainda algumas ações como seguir as orientações dos profissionais de saúde e realizar exames e consultas conforme solicitados (13). A adesão é um dos maiores desafios para os pacientes em tratamento da aids (41). A dificuldade de aderir a terapia é marcada pelos efeitos adversos que podem ser intensos, a quantidade de medicamento a ser ingerida, o período longo de tratamento e o estigma social da doença.

A adesão é algo dinâmico e multifatorial que envolve questões psicológicas, físicas, sociais, culturais e comportamentais, e depende de diversos fatores como o conhecimento e compreensão da doença e do tratamento por parte do paciente, assim como da sua conscientização. A qualidade da dispensação e o relacionamento dos profissionais de saúde com os pacientes influenciam diretamente a adesão (13).

Diversas são as formas de mensurar a adesão como entrevista individual (autorrelato), busca de informações no prontuário médico, registro diário de uso de medicamentos, contagem de pílulas, sistema de monitorização eletrônica, dosagem dos níveis plasmáticos dos ARV e registro de dispensação da farmácia. Apesar de

muitas propostas para mensurar a adesão ainda não há um padrão-ouro e a metodologia precisa ser bem aplicada porque os resultados podem ser super ou subestimados (42).

Embora o autorrelato do paciente possa superestimar a adesão, ele ainda é um dos métodos mais utilizados para estimá-la, também é indicado o seu uso rotineiro pela equipe de saúde que acompanha os pacientes em uso da TARV (13).

Segundo a OMS a não-adesão ao tratamento de doenças crônicas é uma grande problemática e um desafio mundial. A estimativa de adesão à terapia de longo prazo para doenças crônicas, como a aids, é cerca de 50% em países desenvolvidos, porém os valores são ainda mais baixos nos países em desenvolvimento (43). Esses resultados evidenciam que muitos pacientes têm dificuldade em seguir as recomendações de tratamento.

Em 1998 foi implantado o Siclom que registra a distribuição de ARV, auxilia no controle de estoque e no acompanhamento das prescrições, das dispensações e dos pacientes. Os dados são enviados ao MS e posteriormente é gerado um relatório que auxilia na identificação de erros ou problemas (44).

Os registros de dispensação da farmácia são importantes para o acompanhamento dos pacientes, inclusive para identificar possíveis problemas, como retorno irregular para retirar os ARV e abandono. O Siclom pode ser utilizado para esse fim, ou seja como estratégia no monitoramento e otimização da adesão por meio do acompanhamento da retirada dos medicamentos (13, 14).

Atualmente é conhecido que a baixa adesão é um dos principais determinantes de falha virológica (13, 45). Estudos evidenciam a necessidade de uso de no mínimo 95% das doses recomendadas para obter sucesso terapêutico, ou seja, para supressão viral adequada (45, 46, 47).

Um estudo revelou que no grupo dos pacientes com taxa de adesão de 95% ou mais não ocorreram doenças oportunistas e óbitos devido a aids no período analisado, sendo que estes pacientes ficaram menos dias internados devido a doença quando comparados com grupos com taxa de adesão menor (47).

Estudo realizado em 2010 utilizou os registros de dispensação da farmácia para analisar a adesão à TARV no período de doze meses após a primeira prescrição. A pesquisa classificou os pacientes em três grupos de acordo com as retiradas de medicamento. Os resultados mostraram altas proporções de dispensação irregular dos ARV, pois durante o período de estudo apenas 11,8% dos

pacientes fizeram retiradas regulares, 30,3% abandonaram o tratamento e 57,9% fizeram retiradas irregulares (48).

Outro estudo italiano realizado em 2004, concluiu que no grupo de pacientes com adesão maior que 95%, a taxa de falha virológica foi baixa, apenas 2,4%, porém entre os pacientes que possuíam adesão igual ou menor que 75% o resultado de falha virológica foi bem mais alto, 17,4%. Esta pesquisa também concluiu que a adesão foi maior entre os pacientes que utilizavam ITRNN quando comparado com aqueles que estavam em tratamento com IP. Outro fator correlacionado a adesão foi o número de comprimidos e as doses diárias prescritas (45).

2.6. RESPOSTAS VIROLÓGICA E IMUNOLÓGICA DA TARV

Estima-se que aproximadamente 10 bilhões de novas partículas virais do HIV sejam geradas diariamente, acarretando perda de L TCD4, fazendo assim com que a aids curse com progressiva e grave disfunção imunológica. Quanto maior a CV maior a probabilidade de dano imunológico e progressão para doença e óbito. Diante disso a CV e a contagem de L TCD4 são considerados os melhores parâmetros laboratoriais para acompanhar a evolução da doença e a resposta ao tratamento, podendo indicar a necessidade de modificação da TARV (49, 50, 51).

A CV reflete a dinâmica do vírus, sendo que o número de partículas virais é mais elevado durante a infecção primária e mais baixo na fase crônica. Existe uma relação direta entre a CV e a progressão da doença, porque o aumento das partículas virais está associado à deterioração acelerada do sistema imune (49).

A quantidade de L TCD4 está diretamente relacionada à velocidade da replicação viral, sendo um indicador importante no risco de infecções oportunistas, a sua contagem era usada também como critério para iniciar o tratamento (5, 18).

O início da TARV proporciona um aumento dos L TCD4 favorecendo assim recuperação imune, normalmente no primeiro ano, ocorrendo uma estabilidade seguida de melhora no segundo ano. Porém, em alguns pacientes a imunossupressão severa pode continuar, especialmente aqueles que apresentaram níveis muito baixos de L TCD4 ao iniciar o tratamento, a causa dessa falha deve ser investigada pela equipe de saúde (13).

Os avanços da TARV promoveram aumento progressivo nas taxas de resposta terapêutica. Diversas pesquisas indicam que cerca de 80% dos pacientes reduzem a CV plasmática a menos de 50 cópias/mL após um ano de tratamento, e a supressão viral se mantém, revelando a durabilidade da TARV tanto para terapia inicial quanto para esquemas de resgate (18).

Para o acompanhamento da infecção, da síndrome e do tratamento recomendam-se quantificações periódicas da CV e dos L TCD4. Essas células devem ser dosadas com o intervalo de seis meses em pacientes com estabilidade imunológica e a contagem das partículas virais deve ser repetida de dois a três meses após o início ou modificação da TARV para avaliação da resposta viral (18).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Descrever a resposta à TARV em PVHA com boa adesão de acordo com o registro de dispensação.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever os registros de dispensação dos medicamentos da TARV da Farmácia Escola do HUB.

Avaliar a adesão à TARV a partir dos registros de dispensação.

Descrever as respostas virológica e imunológica aos esquemas da TARV em pacientes com boa adesão.

4. MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo.

4.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB), no Distrito Federal (DF). O HUB atualmente é um dos oito centros de referência do DF para o atendimento das PVHA.

A Farmácia escola (FE) é o setor do HUB responsável pela dispensação de medicamentos para uso ambulatorial, incluindo os antirretrovirais (ARV). Os pacientes são atendidos e orientados em relação ao tratamento. Os medicamentos dispensados e a quantidade de dias de tratamento são registrados no Siclom.

4.3. PERÍODO DE ESTUDO

Os dados foram coletados no período de junho a setembro de 2013, referentes à dispensação de janeiro de 2011 a junho de 2013, tendo em vista que o Siclom disponibiliza os dados dos últimos três anos.

4.4. POPULAÇÃO EM ESTUDO

A população deste estudo é composta por adultos (maiores de 18 anos), de ambos os sexos, infectados pelo HIV, em tratamento com ARV, atendidos no ambulatório do HUB e cadastrados no Siclom da FE do mesmo hospital.

4.5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Neste estudo, foram incluídas pessoas adultas (maiores de 18 anos), infectadas pelo HIV, acompanhadas no ambulatório do HUB, em uso de TARV

há no mínimo seis meses, que retiravam ARV na FE e realizaram contagem de L TCD4 e CV no período de estudo (janeiro de 2011 a junho de 2013).

4.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas pessoas que estiveram grávidas no período de estudo, as que foram a óbito e aquelas dos quais não foi possível obter dados de CV e L TCD4.

4.7. FONTES DE DADOS

O levantamento das pessoas infectadas pelo HIV, cadastradas na FE e os dados de dispensação foram obtidos do Siclom.

A identificação dos pacientes que possuíam prontuários no HUB assim como o seu respectivo número foi obtido do Winsaúde®, programa de cadastro dos pacientes do hospital.

Os exames de contagem de L TCD4 e CV dos pacientes atendidos na rede pública em Brasília são realizados no Laboratório Central (Lacen) da Secretária de saúde do DF. Esses resultados foram coletados dos prontuários dos pacientes.

4.8. COLETA DE DADOS

Em junho de 2013 foram listadas as pessoas registradas no Siclom que retiravam ARV na FE do HUB, totalizando 537 registros. Foram excluídos os cadastros duplicados e os demais pacientes conforme os critérios de exclusão. Em seguida foram identificados pacientes que fizeram pelo menos uma retirada de medicamento entre janeiro e junho de 2013 e eram acompanhados no Ambulatório do Hospital Universitário.

Todas as retiradas de medicamentos foram registradas em planilhas do Excel® anotando-se data da dispensação, medicamentos dispensados e para quanto tempo de tratamento (30, 60 ou 90 dias).

Os prontuários foram solicitados ao setor de Arquivo do HUB para obtenção dos dados de CV e L TCD4, os mesmos foram registrados em planilha do Excel®. O resultado laboratorial mais recente dos pacientes foi analisado.

4.9. TABULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

4.9.1. Análise dos registros de dispensação

Os dados da dispensação foram analisados quanto ao perfil dos pacientes (sexo, idade, tempo de cadastro no Siclom, medicamentos da TARV, modificação da TARV durante o período de estudo).

Para classificar as PVHA quanto à adesão aos ARV foi calculado o tempo de tratamento (período entre a primeira e última dispensação no período do estudo) e a quantidade de medicamentos retirados nesse tempo. A partir desses dados foi calculada a porcentagem de dias com medicamento. Foram adotados os seguintes critérios:

- Adesão igual ou superior a 95%: quando houve retirada de medicamentos suficientes para 95% ou mais do tempo de tratamento.
- Adesão de 80 a 94,9%: quando houve retirada de medicamentos suficientes para 80 a 94,9% do tempo de tratamento.
- Adesão menor que 80%: quando houve retirada de medicamentos para menos de 80% do tempo de tratamento.

4.9.2. Respostas virológica e imunológica da TARV

Os dados laboratoriais foram tabulados, descrevendo-se a frequência de pacientes conforme o Quadro 1.

Quadro 1 – Faixas de CV e L TCD4 adotadas no estudo

CV – cópias / mL	L TCD4 – células / mm ³
≤ 50	> 500
51 a 1000	201 a 500
> 1000	≤ 200

Nesta análise foram incluídos apenas os pacientes com exames de CV e L TCD4 disponíveis para consulta, e que retiraram os ARV para no mínimo 95% do tempo de tratamento de acordo com os registros de dispensação.

Para avaliar os dados laboratoriais dos pacientes foram relacionados os resultados de exames com os dados da dispensação a fim de possibilitar a comparação por esquemas utilizados e modificações realizadas.

4.10. FINANCIAMENTO E ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo faz parte do subprojeto “Avaliação da atenção à saúde e seguimento farmacoterapêutico de pessoas vivendo com HIV/aids atendidas no Hospital Universitário de Brasília”, que recebeu financiamento do Ministério da Saúde (Edital para seleção de subprojetos de pesquisa em DST, HIV/AIDS e Hepatites Virais – Processo Licitatório 01/2013).

A pesquisa foi desenvolvida em conformidade com os critérios éticos estabelecidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de 12 de dezembro de 2012, que aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde da UnB sob o registro nº 278.787 (anexo).

Os dados de identificação dos pacientes e dos prescritores foram mantidos em sigilo.

5. RESULTADOS

Foram encontrados, em junho de 2013, 537 registros de pacientes no Siclom da FE do HUB. No entanto, somente 377 pacientes infectados pelo HIV haviam realizado pelo menos uma retirada de ARV no período de janeiro a junho de 2013. Destes, 345 pacientes eram atendidos por médicos do Ambulatório do HUB, tendo sido localizados 334 prontuários. Foram incluídos neste estudo 274 pacientes dos quais foi possível obter os resultados das contagens de CV e L TCD4 no período de estudo, de acordo com os critérios de inclusão (figura 1).

Foram excluídos do estudo seis grávidas, dois menores de 18 anos, dez pacientes com tempo de registro de dispensação de ARV menor que seis meses, 17 pacientes que realizaram os exames em laboratórios particulares, 18 pacientes com prontuários sem resultados de exames no período de estudo e sete pacientes cujos prontuários não tinham nenhum resultado de exames laboratoriais.

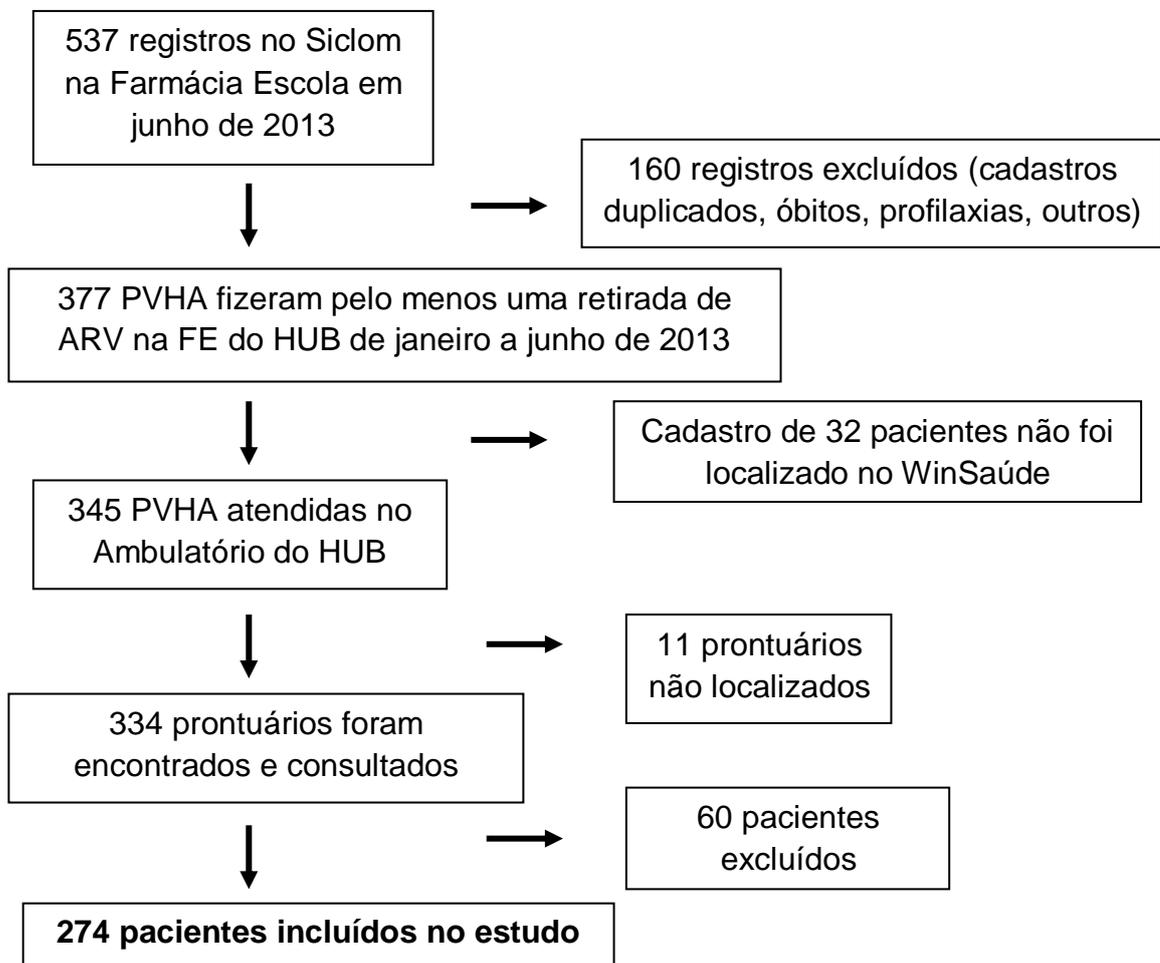


Figura 1 - Fluxograma da composição da população em estudo

5.1. ANÁLISE DOS REGISTROS DE DISPENSAÇÃO

5.1.1. Caracterização das PVHA

Do total de 274 PVHA incluídas na pesquisa, 185 (68%) eram homens. As idades variaram de 19 a 77 anos, com mediana de 44 anos e média de $44 \pm 9,9$ anos (desvio padrão). Em relação à distribuição por faixa etária a maioria (38%) dos indivíduos estavam entre 40 e 49 anos (tabela 7).

O tempo de uso da TARV, estimado pelo tempo de cadastro dos pacientes no Siclom, variou de seis meses a 15 anos. A maioria dos pacientes, 105 (38%), tinham de 5 a 9,9 anos de tratamento, a mediana foi 7,3 anos e a média de $6,9 \pm 3,6$ anos (tabela 7).

Tabela 7 – Características gerais das PVHA atendidas na FE/HUB no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Característica	n	%
Sexo		
Homens	185	68
Mulheres	89	32
Idade		
18 a 29	21	8
30 a 39	72	26
40 a 49	104	38
50 a 59	62	23
≥ 60	15	5
Tempo de uso de ARV*		
< 1 ano	19	7
1 a 4,9 anos	63	23
5 a 9,9 anos	105	38
≥ 10 anos	83	30
Sem Informação	4	2

*Estimado pelo tempo de cadastro no Siclom

5.1.2. Esquemas de TARV em uso pelas PVHA

Foram identificados no período de 30 meses observados, 43 esquemas diferentes de TARV, sendo os mesmos classificados em preferenciais, alternativos ou terapia resgate de acordo com as diretrizes vigentes na época do tratamento (tabela 8). Foram ainda identificados outros 24 esquemas diferentes (apêndice).

Utilizavam o esquema zidovudina + lamivudina e efavirenz, 89 (33%) pacientes. O segundo esquema mais utilizado foi zidovudina + lamivudina, atazanavir e ritonavir usado por 39 (14%) pacientes. O tempo médio de uso de cada esquema, estimado pelo tempo de seguimento no estudo, foi de 23 meses (tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição das PVHA atendidas na FE/HUB, de acordo com o último esquema de ARV retirado no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Esquemas	Tempo (meses)	n	%
zidovudina + lamivudina, efavirenz (AZT+3TC e EFV)	27,2	89	33
zidovudina + lamivudina, atazanavir, ritonavir (AZT+3TC, ATV e RTV)	21,5	39	14
zidovudina + lamivudina, lopinavir + ritonavir (AZT+3TC e LPV/r)	16,0	34	12
tenofovir, lamivudina, efavirenz (TDF, 3TC e EFV)	23,2	30	11
tenofovir, lamivudina, atazanavir, ritonavir (TDF, 3TC, ATV e RTV)	20,5	24	9
tenofovir, lamivudina, lopinavir + ritonavir (TDF, 3TC e LPV/r)	16,0	15	6
zidovudina + lamivudina, nevirapina (AZT+3TC e NVP)	27,8	11	4
tenofovir, lamivudina, nevirapina (TDF, 3TC e NVP)	29,0	6	2
Esquemas de resgate	23,2	12	4
Outros esquemas	24,3	14	5
Total		274	100

5.1.3. Modificações de esquemas da TARV

Nos 30 meses de observação, ocorreram 93 modificações de esquema de TARV, sendo que 203 (74%) pacientes não realizaram nenhuma alteração dos medicamentos (tabela 9).

Tabela 9 – PVHA atendidas na FE/HUB que fizeram modificação de esquema da TARV, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Modificações	n	%
0	203	74,1
1	54	19,7
2	13	4,7
3	3	1,1
4	1	0,4
TOTAL	274	100

Na análise das mudanças de TARV foi verificado que o esquema em uso, com o maior número de modificações foi AZT+3TC e LPV/r, pois ocorreram 23 modificações entre os pacientes que faziam uso desses medicamentos (tabela 10).

Tabela 10 – Modificação de esquema da TARV das PVHA atendidas na FE/HUB, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Esquemas	n	%
AZT+3TC e LPV/r	23	25
AZT+3TC, ATV e RTV	17	18
TDF, 3TC, ATV e RTV	17	18
TDF, 3TC e LPV/r	14	15
TDF, 3TC e EFV	8	9
AZT+3TC e EFV	4	4
TDF, 3TC e NVP	1	1
Esquemas de resgate	5	6
Outros esquemas	4	4
TOTAL	93	100

5.1.4. Classificação das PVHA em relação à adesão

Foi observado que 113 (41%) pacientes fizeram retiradas de medicamentos suficientes para 95% ou mais do tempo de tratamento, o que indica boa adesão a TARV (tabela 11).

Tabela 11 – Classificação das PVHA em relação à adesão, conforme as retiradas de ARV no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Adesão	n	%
≥ 95%	113	41
80 a 94,9%	79	29
< 80%	82	30
TOTAL	274	100

No grupo de PVHA com adesão igual ou maior que 95%, ocorreram 31 modificações de esquema (tabela 12).

Tabela 12 – Classificação das PVHA em relação à adesão e as modificações dos esquemas da TARV, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Adesão	n	Modificações	%
≥ 95%	113	31	33
80 a 94,9%	79	33	36
< 80%	82	29	31
TOTAL	274	93	100

Cerca de metade dos pacientes em tratamento com o esquema AZT+3TC e EFV ou TDF, 3TC e EFV foram classificados com adesão igual ou maior que 95% (tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição dos esquemas da TARV (o mais recente), conforme a classificação da adesão das PVHA atendidas na FE/HUB, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Esquema em uso	Adesão						TOTAL
	≥ 95%		80 a 94,99%		< 80%		
	n	%	n	%	n	%	n
AZT+3TC e EFV	44	49	31	35	14	16	89
AZT+3TC, ATV e RTV	14	36	8	20	17	44	39
AZT+3TC e LPV/r	9	26	8	24	17	50	34
TDF, 3TC e EFV	16	53	7	23	7	23	30
TDF, 3TC, ATV e RTV	7	29	6	25	11	46	24
TDF, 3TC e LPV/r	6	40	5	33	4	27	15
AZT+3TC e NVP	4	36	1	9	6	55	11
TDF, 3TC e NVP	4	68	1	16	1	16	6
Esquemas de resgate	5	42	7	58	0	0	12
Outros esquemas	4	28	5	36	5	36	14
TOTAL	113		79		82		274

5.2. DESCRIÇÃO DAS RESPOSTAS VIROLÓGICA E IMUNOLÓGICA DA TARV

5.2.1. Descrição das contagens de CV e L TCD4 das PVHA classificadas com adesão igual ou maior que 95%

Dos 113 pacientes em uso de ARV com taxa de adesão igual ou maior que 95%, segundo os registros de dispensação, 103 (91%) apresentaram CV indetectável e 104 (92%) apresentaram resultados de L TCD4 maior que 200 células / mm³ (tabela 14).

Tabela 14 – Resultados de CV e L TCD4 das PVHA com adesão $\geq 95\%$ atendidas na FE/HUB, no período janeiro de 2011 a junho de 2013

		n	%
CV cópias/ml	≤ 50	103	91
	51 a 1000	6	5
	> 1000	4	4
TOTAL		113	100
L TCD4 células/mm ³	> 500	52	46
	201 a 500	52	46
	≤ 200	9	8
TOTAL		113	100

5.2.2. CV e L TCD4 por esquema

Foi verificado que os pacientes em uso do esquema AZT+3TC e EFV apresentaram bons resultados laboratoriais, 80 (90%) possuíam CV indetectável e 50 (56%) L TCD4 maior que 500 (tabelas 15 e 16).

Tabela 15 – Resultados de CV por esquema, das PVHA atendidas na FE/HUB no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Esquema atual	CV - cópias/ml						TOTAL n
	≤ 50		51 a 1000		> 1000		
	n	%	n	%	n	%	
AZT+3TC e EFV	80	90	4	4	5	6	89
AZT+3TC, ATV e RTV	25	64	7	18	7	18	39
AZT+3TC e LPV/r	23	67	6	17	5	15	34
TDF, 3TC e EFV	26	87	2	6	2	6	30
TDF, 3TC, ATV e RTV	19	79	2	8	3	13	24
TDF, 3TC e LPV/r	8	53	3	20	4	27	15
AZT+3TC e NVP	9	82	0	0	2	18	11
TDF, 3TC e NVP	6	100	0	0	0	0	6
Esquemas de resgate	12	100	0	0	0	0	12
Outros esquemas	11	79	2	14	1	7	14
TOTAL	219		26		29		274

Tabela 16 – Resultados de L TCD4 por esquema, das PVHA atendidas na FE/HUB no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Esquema atual	L TCD4 - células/mm ³						TOTAL
	> 500		201 a 500		≤ 200		
	n	%	n	%	n	%	
AZT+3TC e EFV	50	56	33	37	6	7	89
AZT+3TC, ATV e RTV	17	44	14	36	8	20	39
AZT+3TC e LPV/r	14	41	11	32	9	27	34
TDF, 3TC e EFV	12	40	13	43	5	17	30
TDF, 3TC, ATV e RTV	7	29	9	38	8	33	24
TDF, 3TC e LPV/r	4	27	8	53	3	20	15
AZT+3TC e NVP	7	64	4	36	0	0	11
TDF, 3TC e NVP	4	67	2	33	0	0	6
Esquemas de resgate	2	17	9	75	1	8	12
Outros esquemas	6	43	7	50	1	7	14
TOTAL	123		110		41		274

5.2.3. CV e L TCD4 das PVHA com adesão ≥ 95% em tratamento com o esquema AZT+3TC e EFV

Das 103 PVHA com adesão a TARV ≥ 95%, conforme os registros de dispensação, 44 usaram o esquema AZT+3TC e EFV, entre esses 43 não realizaram nenhuma modificação de esquema durante o período de estudo. Os resultados de CV desses pacientes mostraram que 42 (95%) mantiveram CV indetectável após seis meses de tratamento.

A análise dos valores de L TCD4 revelou que 43 (98%) apresentaram valores acima de 200 células / mm³ (tabela 17).

Tabela 17 – Resultados de CV e L TCD4 das PVHA atendidas na FE/HUB em uso do esquema AZT+3TC e EFV, classificadas com adesão a TARV igual ou maior que 95%, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

		n	%
CV cópias/ml	≤ 50	42	95
	51 a 1000	2	5
	> 1000	0	0
TOTAL		44	100
L TCD4 células/mm ³	> 500	23	52
	201 a 500	20	46
	≤ 200	1	2
TOTAL		44	100

5.2.4. CV e L TCD4 das PVHA com adesão ≥ 95% em tratamento com o esquema TDF, 3TC e EFV

Foi observado que 16 PVHA em uso do esquema TDF, 3TC e EFV foram classificados com boa adesão, entre eles 13 (81%) apresentaram resultados de CV indetectável e L TCD4 maior que 200 (tabela 18).

Tabela 18 – Resultados de CV e L TCD4 das PVHA atendidas na FE/HUB em uso do esquema TDF, 3TC e EFV, classificadas com adesão a TARV igual ou maior que 95%, no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

		n	%
CV cópias/ml	≤ 50	13	81
	51 a 1000	2	13
	> 1000	1	6
TOTAL		16	100
L TCD4 células/mm ³	> 500	3	19
	201 a 500	10	62
	≤ 200	3	19
TOTAL		16	100

6. DISCUSSÃO

Os principais resultados deste estudo indicam boas respostas virológica e imunológica da TARV em pessoas que tiveram adesão igual ou maior que 95%, de acordo os registros de dispensação da farmácia. A análise dos dados do Siclom permitiu descrever os esquemas em uso quanto à modificação de medicamentos, porcentagem de adesão e resposta ao tratamento.

Quanto às características da população estudada, observamos que a razão homem: mulher foi de 2,1: 1 e as idades variaram de 19 a 77 anos com média de 44 anos. Grangeiro *et al.* (2014) em estudo de coorte de base nacional descreve razão de gêneros de 1,7:1 com idades de 18 a 90 anos e média de 36,9 anos (52). Dados epidemiológicos tem mostrado o aumento do número de indivíduos mais idosos em tratamento para aids no Brasil (4).

Mais de 70% dos indivíduos usaram o mesmo esquema de ARV durante o período de 30 meses de estudo. A combinação zidovudina + lamivudina e lopinavir + ritonavir apresentou o maior número de modificações de esquema. Dados semelhantes foram encontrados por Lima *et al.* (2012) que descreveram que apenas 22,1% dos pacientes realizaram modificações de esquema no primeiro ano de tratamento. Os pesquisadores observaram que os ARV mais substituídos foram zidovudina seguido por lopinavir/ritonavir e efavirenz, sendo que o principal motivo para mudança na TARV foi o relato de reações adversas (53).

A frequência de uso dos ARV identificada na pesquisa mostra que a maioria dos indivíduos usava esquemas contendo ITRNN, principalmente a combinação de AZT+3TC e EFV, sendo semelhante à observação de outros estudos (52, 54, 55).

Os registros de dispensação como indicador da adesão ao tratamento foram usados por Gomes *et al.* (2009) (11), Nacheга *et al.* (2006) (56), e estudados em revisão de McMahon *et al.* (2011) (12). Estes autores concluíram tratar-se de método simples, de baixo custo e adequado para monitorar a adesão e recomendam que o período de observação seja superior a seis meses (12).

O registro de dispensação mostrou-se útil na avaliação do tratamento e confirmou que os esquemas recomendados no Brasil apresentaram boas respostas virológica e imunológica. Da mesma forma que o estudo de Gomes *et al.* (2009), observamos que o sistema de registro nacional da dispensação de TARV (Siclom)

pode ser melhor utilizado como estratégia para prever o abandono em indivíduos com retirada irregular dos medicamentos (11).

Apesar das vantagens de utilizar os registros de dispensação para acompanhar os pacientes em tratamento com ARV e avaliar a adesão, ainda são poucos os estudos brasileiros que utilizam esse método. Há diversas pesquisas que usam principalmente o autorrelato, embora seja amplamente conhecido que o mesmo pode superestimar a adesão (18, 45, 57, 58).

Uma pesquisa utilizou o autorrelato para avaliar adesão a TARV acima de 90% nos últimos três dias de tratamento e constatou que 74% dos pacientes foram considerados aderentes. Também verificou, segundo o relato dos pacientes, que as causas mais comuns de dificuldade de uso dos ARV foram efeitos colaterais dos medicamentos, dificuldade em seguir a posologia recomendada, esquecimento, número de medicamentos e desânimo (57). Porém outros autores alertam que analisar apenas os últimos dias no autorrelato, como é amplamente utilizado, não é suficientemente sensível para avaliar a adesão do paciente a TARV (47).

Um estudo publicado em 2007, realizado em dois serviços especializados em HIV/aids da rede pública de saúde do DF, avaliou a adesão pelo autorrelato considerando a última semana e o último mês. Em uma amostra de 101 indivíduos, as idades variaram de 20 a 71 anos e constatou-se que 72,3% dos pacientes apresentaram adesão igual ou superior a 95%. A análise de L TCD4 mostrou associação significativa com a adesão, sendo que 69% dos indivíduos apresentavam resultados maiores que 200, porém entre os não aderentes a maioria (59,3%) estava com L TCD4 menor que 200 (15). Resultado semelhante foi obtido em estudo italiano que também utilizou o autorrelato como parâmetro e verificou que cerca de 69% dos pacientes apresentaram adesão de 80% (45).

Outro estudo realizado em sete centros de referência no tratamento da aids em Brasília, considerou o relato do número de comprimidos tomados nos sete dias anteriores a entrevista e considerou boa adesão como a ingestão de pelo menos 95% dos comprimidos prescritos. Foram entrevistadas 150 pessoas, dentre essas 76,7% apresentaram boa adesão. Os pesquisadores também constataram que pacientes aderentes tiveram CV menor e a mantiveram indetectável em maior proporção que os não aderentes (59).

Romeu *et al.* (2012) analisaram a adesão a TARV por dois métodos, o autorrelato e comparecimento a farmácia para receber os ARV. Cerca de 70% dos

pacientes se auto avaliaram como “muito cumpridor do tratamento”, porém entre esses, apenas 35,6% compareceram todos os meses no período de estudo (12 meses) para receber os ARV (58). Esse resultado reforça achados de que o autorrelato superestima a adesão. O resultado geral desse estudo demonstrou que 45,7% dos pacientes compareceram todos os meses no período analisado para receber seus medicamentos (58). Esse valor foi semelhante com o resultado encontrado no presente trabalho.

Blatt *et al.* também analisaram a adesão a TARV por dois métodos, autorrelato e data de retirada de ARV em diferentes períodos, e concluíram que a adesão era menor quando calculada pelas datas de retirada de medicamento e decrescia com o aumento do período de tempo analisado. A adesão foi de 47,8% no período de seis meses utilizando como critério de classificação retirar 90% ou mais das doses prescritas (60).

Nossos resultados mostraram, que 63% dos indivíduos com tempo médio de uso de TARV ≤ 1 ano, apresentaram adesão $\geq 95\%$. Porém Gomes *et al.* (2009) verificaram os registros de dispensação, e constataram preocupante situação dos serviços públicos de referência de Belo Horizonte (MG) com relação à regularidade das dispensações de ARV nos 12 primeiros meses de tratamento. As proporções de retiradas irregulares foram altas (57,9%) bem como de abandono (30,3%) (11).

Fukumoto *et al.* (2013) descreveram a evolução clínica e laboratorial de pacientes em início de tratamento (nas primeiras 48 semanas). As PVHA foram divididas em 2 grupos, as do grupo 1 (G1) usaram 2 ITRN + 1 ITRNN, e as do grupo 2 (G2) utilizaram 2 ITRN + 1 IP. Os pesquisadores observaram aumento progressivo na contagem de L TCD4 até a 24^o semana de tratamento em todos os pacientes, e a CV se tornou indetectável em 68,1% do G1 e 63,6% do G2 (54), enquanto nossos resultados mostraram 91,2% de resposta virológica em pacientes com adesão $\geq 95\%$ da TARV. Vale notar que excluímos os pacientes com adesão menor que 95% e que o tempo de exposição aos medicamentos foi maior.

Grangeiro *et al.* (2014), em um estudo de coorte em andamento no Brasil, descreveram supressão da CV em 77,4% dos pacientes, no período 12 meses de tratamento (52).

Uma pesquisa realizada na África com 6.288 PVHA utilizou os registros da farmácia para avaliar a adesão. Foi verificado que 3.298 pacientes, ou seja aproximadamente 52% tinham adesão $\geq 80\%$. Os pesquisadores concluíram que

adesão menor que 80% foi associada a menor sobrevivência quando comparada com adesão $\geq 80\%$. Os autores ressaltam que os registros da farmácia podem superestimar a adesão, visto que os pacientes podem não ter usado todos os medicamentos retirados (56).

As limitações deste trabalho envolvem a utilização de dados secundários dos registros do sistema informatizado, bem como, a falta de alguns resultados de exames laboratoriais nos prontuários. Vale ressaltar que as recomendações dos esquemas terapêuticos foram modificadas no final de 2013 e que a frequência descrita do uso dos medicamentos estava de acordo com as recomendações vigentes. Assim como todos os métodos de avaliação da adesão, o registro de dispensação da farmácia tem suas limitações, uma vez que, inferir que o indivíduo que retirou o medicamento fez uso do mesmo de forma adequada, pode não refletir a realidade de todos. Diante deste fato a adesão a TARV observada nesta pesquisa pode ser menor.

Os achados deste estudo apontam que os registros das farmácias que dispensam ARV constituem-se ferramenta estratégica para avaliar adesão aos ARV. Este método apresenta diversas vantagens por ser simples, de baixo custo e prático e pode ser usado no acompanhamento de pacientes com retiradas irregulares e risco de abandono do tratamento. O método também pode auxiliar na avaliação do tratamento e de respostas virológica e imunológica em pacientes com boa adesão.

7. CONCLUSÃO

A maioria dos PVHA incluídas neste estudo, usavam os esquemas preconizados pelas recomendações vigentes do Ministério da Saúde, sendo que, zidovudina + lamivudina e efavirenz foi a combinação mais utilizada.

Durante o tempo de observação de 30 meses, somente 26% dos pacientes fizeram alguma modificação no esquema de tratamento com antirretrovirais.

A adesão estimada a partir dos registros de dispensação evidenciou que 41% tiveram boa adesão, 29% eram parcialmente aderentes e 30% tiveram adesão insuficiente ao tratamento.

Entre os pacientes com boa adesão, estimada pelos registros de dispensação, houve boas respostas virológica e imunológica em mais de 90% dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva. [Acesso em 16 de outubro de 2013] Disponível em: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/factsheet>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Aids. 2007. [Acesso em 24 de março de 2014] Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/32aids.html>
3. World Health Organization. HIV/AIDS. Geneva. [Acesso em 16 de outubro de 2013] Disponível em: <http://www.who.int/hiv/en/>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Boletim Epidemiológico - HIV / AIDS. Brasília; 2013.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 7ª edição. Brasília; 2010.
6. Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 30 years of aids. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17 (6): 1044-8.
7. Silva SFR, Pereira MRP, Mota Neto R, Ponte MF, Ribeiro IF, Costa PFTF, *et al.* AIDS no Brasil: uma epidemia em transformação. *Rev Bras Anal Clin.* 2010; 42 (3): 209-12.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Saúde Brasil 2011. Uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília; 2012.
9. Chequer P. A prevenção da infecção pelo HIV e as novas tecnologias. *Rev Tempus Actas Saúde.* 2010; 4 (2): 113-30.
10. Brasil. Portal Nacional. SUS vai oferecer remédios contra aids a todos os infectados. [Acesso em 13 de junho de 2014] Disponível em: <http://portalnacional.org/2013/12/02/sus-vai-oferecer-remedios-contr-aids-a-todos-os-infectados/>

11. Gomes RRFM, Machado CJ, Acurcio FA, Guimarães MDC. Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não adesão à terapia antirretroviral em indivíduos infectados pelo HIV. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25 (3): 495-506.
12. McMahon JH, Jordan MR, Kelley K, Bertagnolio S, Hong SY, Wanke CA, *et al*. Pharmacy adherence measures to assess adherence to antiretroviral therapy: review of the literature and implications for treatment monitoring. *Clin Infect Dis*. 2011; 52 (4): 493-506.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília; 2013.
14. Rocha GM, Machado CJ, Acurcio FA, Guimarães MDC. Monitoring adherence to antiretroviral treatment in Brazil: na urgent challenge. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27 (Supl 1): 67-78.
15. Seidl EMF, Melchíades A, Farias V, Brito A. Pessoas vivendo com HIV/aids: variáveis associadas à adesão ao tratamento antirretroviral. *Cad Saúde Pública*. 2007; 23 (10): 2305-16.
16. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001; 34 (2): 207-17.
17. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS. Versão preliminar. Brasília; 2013.
19. Pinto ACS, Pinheiro PNC, Vieira NFC, Alves MDS. Compreensão da pandemia da AIDS nos últimos 25 anos. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2007; 19 (1): 45-50.

20. Greco DB. A epidemia da AIDS: impacto social, científico, econômico e perspectivas. *Estud Av.* 2008; 22 (64): 73-94.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 236, de 2 de maio de 1985. Aprova as diretrizes para o programa de controle da aids.
22. Souza BMB, Vasconcelos CC, Tenório DM, Lucena MGA, Holanda RLT. A Política de aids no Brasil: uma abordagem histórica. *J Manag Prim Health Care.* 2010; 1 (1): 23-6.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Qualiaids - Avaliação e monitoramento da qualidade da assistência ambulatorial em aids no SUS. Brasília; 2008.
24. Teixeira PR, Vitória MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS.* 2004; 18 (Supl 3): 5-7.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Plano estratégico - Programa nacional de DST e aids - 2005. Brasília; 2005.
26. Brasil. Ministério da Saúde. DST - aids, Tabulação de dados. [Acesso em 16 de outubro de 2013] Disponível em: <http://www2.aids.gov.br/cgi/tabcgi.exe?tabnet/br.def>
27. Brasil. Ministério da Saúde. Aids no Brasil. 2012. [Acesso em 16 de outubro de 2013] Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/aids-no-brasil>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Boletim Epidemiológico - HIV / AIDS. Brasília; 2012.
29. Brasília. Secretaria de estado de saúde. Subsecretaria de vigilância em saúde. Boletim epidemiológico de DST/aids do Distrito Federal. Brasília; 2010.
30. Sá CAM, Kalil RS. AZT, a droga que mudou a aids. *J Bras Doenças Sex Transm.* 1998; 10 (1): 3-4.

31. Souza MVN, Almeida MV. Drogas anti-VIH: passado, presente e perspectivas futuras. *Quím Nova*. 2003; 26(3): 366-72.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010 - Rename 2010. Brasília; 2010.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Protocolo de assistência farmacêutica em DST / HIV / aids. Recomendações do grupo de trabalho de assistência farmacêutica. Brasília; 2010.
34. Hacker MA, Kaida A, Hogg RS, Bastos FI. The first ten years: achievements and challenges of the Brazilian program of universal access to HIV/aids comprehensive management and care. *Cad Saúde Pública*. 2007; 23 (Supl 3): 345-59.
35. Brasil. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS.
36. Galvão J. Brazil and Access to HIV/aids drugs: a question of human rights and public health. *Am J Public Health*. 2005; 95 (7): 1110-16.
37. Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM. Tendências da epidemia de aids no Brasil após a terapia antirretroviral. *Rev Saúde Pública*. 2006; 40 (Supl 0): 9-17.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Aids no Brasil. Política Brasileira. Brasília; 2012.
39. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV. Brasília; 2008.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a política nacional de medicamentos.

41. Brasil. Ministério da Saúde. Início da terapia antirretroviral. [Acesso em 30 de julho de 2014] Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/inicio-da-terapia-antirretroviral>
42. Gomes RRFM. Avaliação dos registros de dispensação dos antirretrovirais em indivíduos infectados pelo HIV em serviços de referência [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2008.
43. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003.
44. Galvão J. Access to antiretroviral drugs in Brazil. *Lancet*. 2002; 360 (9348): 1862-5.
45. Maggiolo F, Ravasio L, Ripamonti D, Gregis G, Quinzan G, Arici C, *et al*. Similar adherence rates favor different virologic outcomes for patients treated with nonnucleoside analogues or protease inhibitors. *Clin Infect Dis*. 2005; 40 (1): 158-63.
46. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e aids. Brasília; 2007.
47. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, *et al*. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 2000; 133 (1): 21-30.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil: Coletânea de estudos do projeto ATAR. Brasília; 2010.
49. Brasil. Ministério da Saúde. Unidade de Assistência e Unidade de Laboratório da Coordenação Nacional de DST / aids. Contagem de células T CD4+ e testes de CV: Principais marcadores laboratoriais para indicação e monitorização do tratamento antirretroviral. [Sem data]

50. Caraciolo JMM. Caracterização das atividades para melhoria da adesão à TARV em serviços de saúde do SUS no Estado de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.
51. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, *et al.* Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med.* 1997; 126 (12): 946-54.
52. Grangeiro A, Escuder MM, Cassanote AJ, Souza RA, Kalichman AO, Veloso V *et al.* The HIV-Brazil cohort study: design, methods and participant characteristics. *Plos One.* 2014; 9 (5): e95673.
53. Lima DGL, Arruda EAG, Lima AJA, Oliveira BE, Fonteles MMF. Fatores determinantes para modificações da terapia antirretroviral inicial. *Rev Assoc Med Bras.* 2012; 58(2): 222-8.
54. Fukumoto AECG, Oliveira CC, Tasca KI, Souza LR. Evolution of patients with aids after cART: clinical and laboratory evolution of patients with aids after 48 weeks of antiretroviral treatment. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2013; 55 (4): 267-73.
55. Santos WJ, Drumond EF, Gomes AS, Corrêa CM, Freitas MIF. Barreiras e aspectos facilitadores da adesão à terapia antirretroviral em Belo Horizonte-MG. *Rev Bras Enferm.* 2011; 64 (6): 1028-37.
56. Nachega JB, Hislop M, Dowdy DW, Lo M, Omer SB, Regensberg L, *et al.* Adherence to highly active antiretroviral therapy assessed by pharmacy claims predicts survival in HIV-infected South African adults. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006; 43 (1): 78-84
57. Lignani Júnior L, Greco DB, Carneiro M. Avaliação da aderência aos antirretrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/aids. *Rev Saúde Pública.* 2001; 35 (6): 495-501.

58. Romeu GA, Tavares MM, Carmo CP, Magalhães KN, Nobre ACL, Matos VC. Avaliação da adesão a terapia antirretroviral de pacientes portadores de HIV. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2012; 3 (1): 37-41.
59. Carvalho CV, Merchán-Hamann E, Matsushita R. Determinantes da adesão ao tratamento antirretroviral em Brasília, DF: um estudo de caso-controle. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40 (5): 555-65.
60. Blatt CR, Citadin CB, Souza FG, Mello RS, Galato D. Avaliação da adesão aos antirretrovirais em um município no Sul do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009; 42 (2): 131-6.

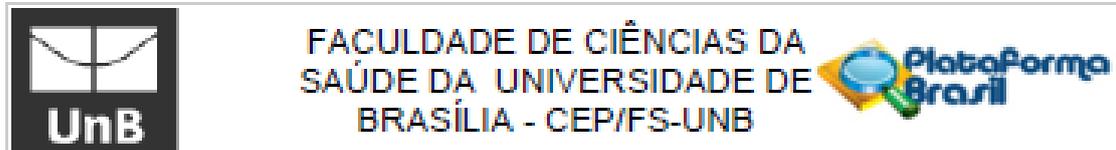
APÊNDICE – Outros esquemas de TARV

Quadro 2 – Outros esquemas de TARV dispensados na FE no período de janeiro de 2011 a junho de 2013

Esquemas
abacavir, lamivudina, atazanavir, ritonavir
didanosina, lamivudina, lopinavir + ritonavir
didanosina, zidovudina, efavirenz
estavudina, lamivudina, atazanavir, ritonavir
estavudina, lamivudina, efavirenz
estavudina, lamivudina, lopinavir + ritonavir
estavudina, lamivudina, nevirapina
lamivudina, atazanavir, ritonavir
tenofovir , lamivudina, efavirenz, lopinavir + ritonavir
tenofovir, lamivudina, atazanavir, lopinavir + ritonavir
tenofovir, lamivudina, atazanavir, ritonavir
tenofovir, lamivudina, fosamprenavir, ritonavir
tenofovir, lamivudina, lopinavir + ritonavir
tenofovir, lamivudina, lopinavir + ritonavir, saquinavir
tenofovir, lamivudina, nevirapina
tenofovir, zidovudina + lamivudina
tenofovir, zidovudina + lamivudina, lopinavir + ritonavir
zidovudina + lamivudina, atazanavir
zidovudina + lamivudina, fosamprenavir, ritonavir
zidovudina, lamivudina, efavirenz
zidovudina, lamivudina, lopinavir + ritonavir

Obs.: Foram também incluídos como outros esquemas àqueles contendo medicamentos dos esquemas preferenciais ou alternativos, mas com alteração da apresentação e/ou da dose preconizada.

ANEXO – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



**FAÇULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB**

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da atenção a saúde e seguimento farmacoterapêutico de pessoas vivendo com HIV-Aids atendidas no Hospital Universitário de Brasília

Pesquisador: MARIA INÊS DE TOLEDO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 14211513.8.0000.0030

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

Patrocinador Principal: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 278.787

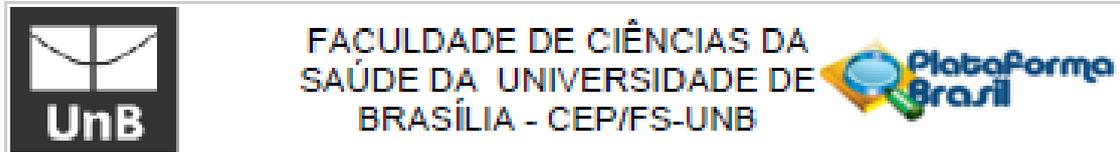
Data da Relatoria: 05/05/2013

Apresentação do Projeto:

O uso da terapia antirretroviral (TARV) resultou na melhora dos indicadores de morbimortalidade e qualidade de vida dos brasileiros e contribuiu para o atual perfil crônico degenerativo da doença. Linha de cuidado (LC) expressa fluxos assistenciais capazes de garantir ao usuário do sistema de saúde o acesso às tecnologias necessárias à assistência e operam com base em um conjunto de ações assistenciais para resolver um problema de saúde. São escassos os dados sobre a organização do atendimento a pessoas vivendo com HIV ou Aids (PVHA) em redes de atenção e LC e, aliado ao seguimento farmacoterapêutico hospitalar e ambulatorial são contribuições desta proposta que tem como objetivos: descrever e propor medidas para a adequação da atenção à saúde de PVHA, descrever os tratamentos da Aids e doenças oportunistas quanto a efetividade e segurança e aplicar e avaliar seguimento farmacoterapêutico em PVHA durante a internação e no atendimento ambulatorial no Hospital Universitário de Brasília (HUB). Para a descrição da rede de atenção à saúde (RAS) de PVHA e LC no HUB, serão identificados e avaliados os pontos da RAS das PVHA através da aplicação de questionários qual-quantitativos padronizados. As PVHA atendidas no HUB serão acompanhadas para se obter dados da história clínica, adesão ao tratamento e reações adversas a medicamentos. Serão assegurados os direitos a privacidade e confidencialidade dos dados dos indivíduos da

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-000
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 Fax: (61)3307-3799 E-mail: cepfs@unb.br

CONTINUAÇÃO DO ANEXO – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Continuação do Parecer: 276.787

pesquisa e outros aspectos éticos.

Objetivo da Pesquisa:

Avaiilar os cuidados em saúde para PVHA quanto ao acesso, segurança e efetividade a fim de favorecer a adequação da Rede de Atenção a Saúde (RAS).

Avaiiação dos Riscos e Benefícios:

Os autores relatam não há haver riscos para os sujeitos da pesquisa, uma vez que não haverá nenhum procedimento adicional além do previsto no atendimento no HUB, exceto a aplicação de entrevistas estruturadas e coleta de dados clínicos disponíveis no prontuário dos pacientes. Quanto aos benefícios, os resultados da pesquisa devem contribuir para a melhoria do atendimento e qualidade de vida de PVHA.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores ajustaram os objetivos adequando-os a metodologia e Instrumentos propostos.

O pesquisador refere que buscará alternativas e ajustes caso o financiamento principal não seja contemplado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi ajustado contemplando os itens necessários.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador cumpriu as pendências apontadas no parecer anterior e por isto sou de parecer favorável a sua aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

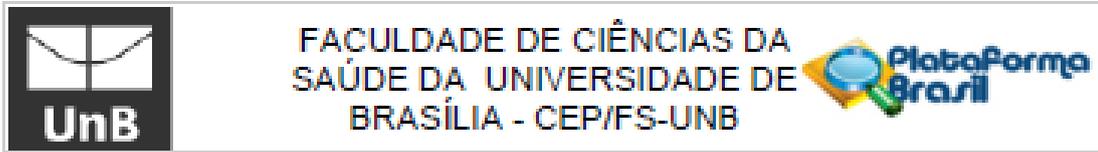
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Faculdade de Ciências de Saúde - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3167-1947 Fax: (61)3307-3799 E-mail: cep@unb.br

CONTINUAÇÃO DO ANEXO – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



Continuação do Parecer: 278.787

BRASILIA, 21 de Maio de 2013

Assinador por:
Natan Monsorea de Sá
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (81)3107-1947 Fax: (81)3307-3799 E-mail: cepfs@unb.br