

## Fatores associados à adesão à Terapia Antirretroviral em adultos: revisão integrativa de literatura

Factors associated with antiretroviral therapy adherence in adults: an integrative review of literature

Patrícia Paiva Carvalho (<http://orcid.org/0000-0002-7072-320X>)<sup>1</sup>

Sabrina Martins Barroso (<http://orcid.org/0000-0003-1759-9681>)<sup>2</sup>

Heloisa Correa Coelho (<https://orcid.org/0000-0002-6988-4874>)<sup>1</sup>

Fernanda Rodrigues de Oliveira Penaforte (<https://orcid.org/0000-0001-8483-1562>)<sup>3</sup>

**Abstract** *AIDS is an advanced clinical manifestation of HIV infection. It generates severe immunodeficiency and associated infections that may lead to death. The antiretroviral therapy (ART) has reduced the morbimortality of HIV/AIDS, but its benefits depend on ART adherence. This integrative review followed the PICO method to identify factors associated with adult adherence to ART. Empirical papers published between January 2010 and December 2016 in the Medline, SciELO, Lilacs and PePSIC databases were included. We analyzed 125 papers regarding the characteristics of studies, adherence measures and associated factors. Results showed a wide variety in the definition of adherence and the use of measures for its monitoring, as well as several adherence-associated factors. These were categorized as follows: 1- Individual variables; 2- Treatment characteristics; 3- HIV/aids infection characteristics; 4- Relationship with the health services; 5- Social support. Health services should characterize the users' profiles, systematize adherence measures and regionally assess adherence-associated factors for the early detection of non-adherence to ART and implementation of effective intervention plans.*

**Key words** HIV, AIDS, Antiretroviral therapy, Medication adherence

**Resumo** *A AIDS é uma manifestação clínica avançada da infecção pelo HIV. Gera imunodeficiência grave e inúmeras infecções associadas, podendo levar à morte. A disponibilidade da Terapia Antirretroviral (TARV) diminuiu a morbimortalidade do HIV/AIDS, mas seus benefícios dependem da adesão ao tratamento. Esta revisão integrativa da literatura seguiu a estratégia PICO para identificar os fatores associados à adesão à TARV em adultos. Foram consultadas as bases Medline, SciELO, Lilacs e PePSIC e incluídos artigos publicados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2016. Foram analisados 125 artigos, quanto às características dos estudos, medidas de adesão e fatores associados. Os resultados mostraram grande variação na definição da adesão e no uso das medidas para seu monitoramento, além de inúmeros fatores associados à adesão. Os quais foram agrupados nas categorias: 1. variáveis individuais; 2. características do tratamento; 3. características da infecção pelo HIV/AIDS; 4. relação com o serviço de saúde e 5. apoio social. É importante que os serviços caracterizem o perfil dos usuários, sistematizem as medidas de adesão e avaliem regionalmente fatores associados à adesão, para a detecção precoce da não adesão à TARV e estabelecimento de planos efetivos de intervenção.*

**Palavras-chave** HIV, AIDS, Terapia antirretroviral, Adesão à medicação

<sup>1</sup> Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Av. Getúlio Guaritá 130, Nossa Sra. da Abadia. 38025-440 Uberaba MG

Brasil. [ppcpsico@gmail.com](mailto:ppcpsico@gmail.com)

<sup>2</sup> Departamento de Psicologia, UFTM. Uberaba MG Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Nutrição, UFTM. Uberaba MG Brasil.

## Introdução

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, AIDS, surgiu como nova entidade nosológica no início da década de 1980. Constitui-se como uma manifestação clínica avançada da infecção pelo Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV), que gera imunodeficiência grave e pode acarretar o surgimento de infecções e neoplasias associadas, podendo levar à morte<sup>1</sup>.

A AIDS, por seu caráter pandêmico e gravidade, representa um grande problema mundial de saúde pública. Durante as últimas décadas a disponibilidade dos medicamentos antirretrovirais levou à diminuição relevante da morbimortalidade relacionada ao HIV/AIDS e ao aumento da qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). A introdução da terapia antirretroviral (TARV) desenvolveu o potencial de transformar a AIDS em uma doença crônica, com possibilidades de controle. Contudo, o HIV/AIDS ainda não tem cura e a eficácia do tratamento depende necessariamente da adesão à TARV por toda a vida<sup>2</sup>.

Em 2015, aproximadamente 36,7 milhões de pessoas estavam infectadas com o vírus HIV e 17 milhões tinham acesso ao tratamento<sup>3</sup>. Entre 1980, início da epidemia no Brasil até junho de 2016 foram registrados no país 842.710 casos de HIV/AIDS. Nos últimos anos, destaca-se no país o aumento na taxa de detecção de casos de AIDS em jovens de 15 a 24 anos<sup>4</sup>.

O objetivo inicial da TARV não é apenas alcançar, mas sim manter níveis de carga viral indetectáveis<sup>5-7</sup>. Polejack e Seidl<sup>2</sup> salientam que, entre as estratégias para combater a epidemia mundialmente, destaca-se o programa brasileiro de distribuição universal e gratuita dos medicamentos antirretrovirais aos portadores do HIV, que passou a existir desde 1996, com a lei 9.113/96<sup>8</sup>.

Historicamente, em 1986, a Agência Norte-Americana Reguladora de Remédios e Alimentos aprovou a Zidovudina para o tratamento da AIDS. No Brasil esse medicamento passou a ser distribuído em 1991. Nesse período a TARV baseava-se no uso de apenas um tipo de medicação. Com a evolução nas pesquisas surgiram novas drogas, ampliando as opções de tratamento. Entre 1993 e 1994 desenvolveram-se os primeiros estudos sobre a combinação de medicamentos, a TARV dupla e depois a TARV tríplice, que se tornou padrão mundial em 1996<sup>9</sup>.

A TARV tríplice também é conhecida como Terapia Antirretroviral Potente ou Terapia An-

tirretroviral de Alta Eficácia. Ela é composta geralmente por duas classes de medicamentos, que são separadas conforme a sua ação, sendo elas: inibidores de transcriptase reversa nucleosídeo - nucleotídeo (ITRN); inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN); inibidores de protease (IP); inibidores da fusão e inibidores de integrase<sup>1,10</sup>.

Em dezembro de 2013 o Brasil tornou-se o primeiro país em desenvolvimento e o terceiro do mundo a recomendar o início imediato da TARV para todas PVHA, independentemente da contagem de CD4 e carga viral<sup>11</sup>. O país também assumiu, perante a Organização das Nações Unidas, o compromisso com as metas 90-90-90, pelas quais os países devem atingir até 2020 um total de 90% de PVHA diagnosticadas, 90% de PVHA diagnosticadas fazendo tratamento com TARV e 90% das PVHA recebendo TARV com supressão viral<sup>11</sup>.

Para atingir essas metas é necessário que haja adesão ao tratamento. A adesão à TARV é um processo dinâmico, multideterminado e de responsabilidade do paciente<sup>2</sup>, apresentando características típicas de acordo com cada faixa etária<sup>12</sup>, quanto da equipe de saúde<sup>5,6</sup>. Trata-se de uma questão complexa, perpassada pela relação de confiança e vínculo entre equipe de saúde e usuário do serviço<sup>5</sup>.

A adesão a um fármaco envolve sua tomada na dose e frequência prescritas<sup>10</sup>, mas não há consenso para definições da boa e má adesão<sup>6</sup>. Os primeiros estudos sobre adesão descreveram que pelo menos 95% de adesão à TARV seria necessária para manter a carga viral do HIV indetectável<sup>13</sup>. Glass e Cavassini<sup>7</sup> indicaram que regimes potentes de TARV são capazes de manter a supressão viral em taxas de adesão inferiores a 95%. Mas Rocha *et al.*<sup>6</sup> apontam que a maioria dos estudos sobre o tema consideram que há adesão quando PVHA utilizam entre 80 e 100% das doses prescritas.

Assim como a frequência de utilização não conta com consenso, há muitas formas de verificação da adesão. Dentre os métodos mais utilizados destacam-se as medidas indiretas, como autorrelato, monitoramento eletrônico de medicamentos, contagem de comprimidos e registros referentes à retirada de medicamentos. Existem também as medidas diretas, como detecção dos medicamentos antirretrovirais ou de seus metabólitos no sangue<sup>2,5,6</sup>.

A adesão é uma das principais variáveis nas quais os serviços de saúde podem intervir para aumentar a eficácia do tratamento do HIV/AIDS, mas permanecem vários desafios relacionados a

essa temática<sup>2,11</sup>. Considerando sua importância, entende-se que a sistematização dos fatores associados à adesão já identificados é útil para pensar estratégias para sua implementação. Desse modo o objetivo desta revisão integrativa é identificar na literatura fatores associados à adesão à Terapia Antirretroviral em adultos, considerando o período entre 2010 a 2016.

## Método

### Tipo de estudo

Revisão integrativa de literatura, visando a síntese do estado do conhecimento relacionado a um determinado assunto e apontando possíveis lacunas que requerem novas pesquisas<sup>14</sup>. Para o presente trabalho a pergunta de pesquisa foi definida a partir da estratégia PICO, que prevê a definição do participante (P), intervenção (I), comparação (C) e desfecho/ *outcomes* (O)<sup>15</sup>. Pretende-se responder à questão norteadora: Quais fatores identificados na literatura (O), estão associados à adesão a Terapia Antirretroviral (I) em adultos vivendo com HIV/AIDS (P)?

### Percurso de seleção dos artigos

A seleção dos artigos ocorreu em abril de 2016, para os períodos de 2010 até abril de 2016, e em maio de 2017, para o ano de 2016. Tal busca foi realizada por dois juízes independentes. Caso houvesse discordância entre os revisores quanto à adequação do estudo havia uma avaliação por um terceiro juiz. Foram realizadas buscas nas bases de dados *National Library of Medicine* (Medline) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Periódicos Eletrônicos de Psicologia (PePSIC). Foram considerados trabalhos em português, inglês e espanhol, publicados no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2016.

Nas bases de dados Lilacs, SciELO e PePSIC o termo adesão foi cruzado com os seguintes descritores: HIV, AIDS, síndrome de imunodeficiência adquirida, terapia antirretroviral de alta atividade, antirretroviral, terapia antirretroviral e fatores, sendo que nessas bases, as buscas procederam também com as versões em inglês e espanhol dos termos escolhidos, cada um por vez. No processo de busca na MEDLINE, por características dessa base de dados, utilizou-se somente os descritores em inglês.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: 1. artigos empíricos que identificassem fatores associados à adesão à TARV; 2. publicados nos idiomas inglês, espanhol ou português; 3. que empregassem abordagem quantitativa; 4. realizados com PVHA com faixa etária a partir de 18 anos; e 5. que estivessem disponíveis gratuitamente para leitura integral na Internet.

Foram definidos como critérios de exclusão: 1. artigos de revisão de literatura; 2. estudos teóricos, relatos de casos, dissertações, teses, capítulos de livros, consensos, suplementos ou comentários do editor; 3. estudos que avaliassem intervenções/estratégias de adesão, programas, serviços e políticas públicas relacionados à adesão à TARV; 4. trabalhos sobre elaboração e validação de instrumentos científicos; 5. trabalhos que abordassem adesão à TARV em crianças e adolescentes vivendo com HIV/AIDS, pela peculiaridade das condições de acesso à TARV e características típicas dessa faixa etária; e 6. estudos que abordassem transmissão vertical do HIV e adesão à TARV em gestantes e puérperas vivendo com HIV/AIDS, pela peculiaridade do tratamento antirretroviral.

Para verificar se os artigos atendiam aos critérios de inclusão e exclusão, realizou-se uma avaliação por dois revisores independentes, obedecendo a seguinte ordem: (1) títulos de todos os estudos identificados; (2) resumos dos estudos selecionados na fase anterior; e (3) leitura completa dos textos selecionados. Após exclusão dos artigos que não cumpriram com os critérios de inclusão, foi realizado um fichamento de todos os artigos que compuseram o *corpus* de análise desse estudo, com os seguintes dados: o ano e local de publicação, delineamento do estudo, tamanho da amostra, medidas de adesão utilizadas, níveis de adesão e principais fatores associados à adesão.

## Resultados

Foram identificados 2492 títulos. A base com maior número de artigos foi a MEDLINE (1528), seguida por SciELO (676), Lilacs (249) e PePSIC (39). Inicialmente foram excluídos 490 estudos, por estarem duplicados. Em seguida houve a exclusão de 1675 artigos, sendo o principal motivo de exclusão o fato dos estudos não abordarem fatores associados à adesão à TARV (1211). Restaram 327 artigos para leitura na íntegra. Dessas publicações, 164 foram recuperadas para leitura integral gratuita e, após essa leitura, 39 publica-

ções foram excluídas, totalizando 125 artigos que compuseram o *corpus* do trabalho. A Figura 1 apresenta o fluxograma de estratégia de seleção dos estudos de acordo com as normas PRISMA<sup>16</sup>.

### Características dos estudos

O ano com maior número de estudos publicados foi 2011 (19,2%). Segundo a Tabela 1, nota-se uma ampla distribuição geográfica nos estudos desenvolvidos, contudo, quase metade dos estudos se deram na América do Norte (n= 61; 48,8%), sendo 56 realizados nos Estados Unidos. No Brasil foram publicados 13 estudos. Ressalta-se que quatro trabalhos foram desenvolvidos em mais de um país<sup>17-20</sup>.

Com relação ao tamanho das amostras, a maioria dos estudos (56,8%) foi realizada com uma faixa de 101 a 500 participantes e apenas 2 (2,6%) contaram com tamanho amostral inferior a 50. A pesquisa com menor número amostral foi a de Keuroghlian et al.<sup>21</sup>, com 43 participantes e a pesquisa com maior amostra foi a de Murphy

et al.<sup>22</sup>, que contou com a participação de 14.128 pessoas.

Os grupos de pessoas que compuseram a amostra variaram nos artigos analisados. Houve 1 trabalho com pessoas com idade acima de 50 anos<sup>23</sup>, 1 trabalho com PVHA coinfectadas com tuberculose<sup>24</sup>, 3 com pessoas em início de TARV<sup>25-27</sup>, 5 com usuários de drogas ilícitas<sup>28-32</sup>, 6 com mulheres, como no trabalho de Jones et al.<sup>33</sup> e 6 com homens, exemplificado no estudo de Knowlton et al.<sup>34</sup>. Dentre os estudos analisados, 72 (57,6%) enquadram-se no delineamento de corte transversal, como em Silva et al.<sup>27</sup>, 50 (40,0%) foram do tipo longitudinal, incluindo estudo de coorte prospectivo, como em Lee et al.<sup>30</sup> e retrospectivo como em Scott-Sutton et al.<sup>35</sup> e 3 (2,4%) do tipo caso-controle, como o de Rego et al.<sup>36</sup>.

### Definição e medidas de adesão

Verificou-se que o ponto de corte estabelecido para adesão variou entre 75% a 100% do uso das doses de medicação prescritas, sendo a ade-

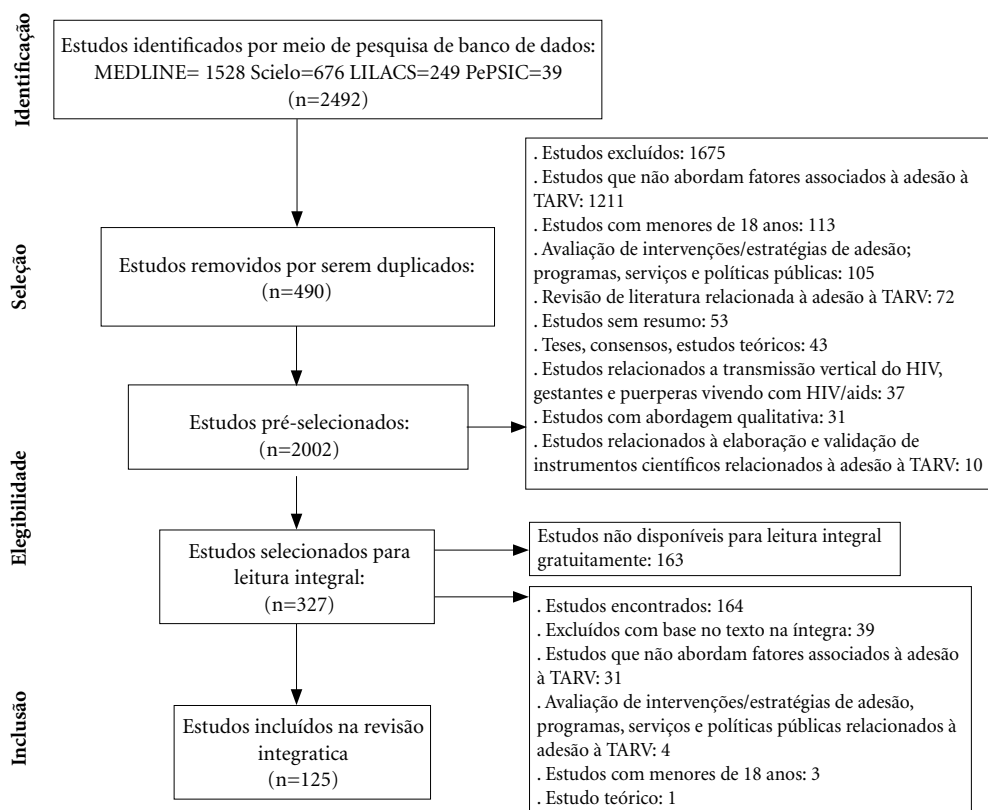


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos de acordo com o PRISMA.

**Tabela 1.** Distribuição dos 125 artigos analisados segundo variáveis selecionadas.

Características do estudo	N	%
Ano de publicação		
2010	17	13,6
2011	24	19,2
2012	19	15,2
2013	16	12,8
2014	20	16,0
2015	16	12,8
2106	13	10,4
Local		
África	22	17,6
América do Norte	61	48,8
América Latina	21	16,8
Ásia	11	8,8
Europa	9	7,2
Multicontinental	1	---
Número amostral do estudo		
Até 50 participantes	2	1,6
51 a 100 participantes	15	12,0
101 a 500 participantes	71	56,8
501 a 1000 participantes	15	12,0
1001 a 10000 participantes	21	16,8
Acima de 10001 participantes	1	---
Delineamento		
Transversal	72	57,6
Longitudinal	50	40,0
Caso controle	3	2,4
Utilização das medidas de adesão		
Uso de 1 medida	102	81,6
Uso de 2 medidas	20	16,0
Uso de 3 medidas	3	2,4
Medidas de adesão		
Autorrelato	88	70,4
Dispensação na farmácia	25	20,0
Contagem de comprimidos	19	15,2
Dispositivo eletrônico (MEMS)	17	13,6
Carga viral	2	1,6
Registro no prontuário	2	1,6
Ponto de corte da medida de adesão		
100%	14	11,2
95%	45	36,0
90%	13	10,4
< 90%	3	2,4
Não informou	50	40,0

são delimitada em 95% para 45 trabalhos revisados (36,0%). Cinco trabalhos definiram a adesão considerando diferentes subníveis<sup>35,37-40</sup>. Por exemplo, Kalichman et al.<sup>38</sup> consideraram adesão regular (75% do uso da medicação), boa (85%)

e ótima (95%). Dois estudos definiram a adesão em dias de atraso na retirada da medicação na farmácia<sup>26,41</sup>.

Para aferir adesão, 81,6% dos estudos utilizaram apenas uma medida. Dentre as medidas de adesão utilizadas, a maioria das pesquisas empregou o autorrelato sobre o uso da medicação por um período (70,4%). Os trabalhos que utilizaram essa medida inqueriram sobre a utilização de medicação por prazos variados, entre 24 horas e 9 meses. Alguns trabalhos optaram por utilizar o autorrelato em diferentes períodos de tempo, visando diminuir o viés da memória. Um desses trabalhos foi o de Lehavot et al.<sup>42</sup> que avaliou a adesão considerando 2 semanas, 3, 6 e 9 meses, avaliada pelo questionário *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ). Enquanto o estudo de Dagli-Hernandez et al.<sup>43</sup> utilizou duas medidas de autorrelato, o SMAQ e o Questionário para Avaliação da Adesão ao Tratamento Antirretroviral - CEAT-VIH.

Dentre as escalas e questionários de autorrelato validados, os instrumentos mais adotados para mensuração da adesão foram o *Adults AIDS Clinical Trials Group* (n = 17), utilizado na pesquisa de Bianco et al.<sup>23</sup>, seguido pela Escala Visual Analógica de Adesão - VAS (n = 13), utilizada em Murphy et al.<sup>22</sup>, o CEAT-VIH (n = 7), empregado por Dagli-Hernandez et al.<sup>43</sup> e a SMAQ (n = 6), utilizada por Knowlton et al.<sup>34</sup>. O Índice do *Center for Adherence Support Evaluation*, utilizado por Morojele et al.<sup>44</sup> e a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky, empregada por exemplo por Kader et al.<sup>45</sup>, foram utilizados em três estudos cada um. O Questionário de Variáveis Psicológicas e Comportamentos de Adesão (VPAD-21) foi usado somente em um estudo<sup>46</sup>.

A segunda medida de adesão mais utilizada foi o registro de dispensação na farmácia (n = 25, 20,0%), utilizada por Fonseca et al.<sup>41</sup>, seguida pela contagem de comprimidos (n = 19, 15,2%), empregada por exemplo por Yaya et al.<sup>47</sup> e pelo dispositivo de monitoramento eletrônico da medicação. Esse dispositivo é colocado na tampa do frasco da medicação e foi usado em 17 pesquisas, como na de Knowlton et al.<sup>34</sup>, todas realizadas no Estados Unidos. Outras medidas adotadas incluíram a carga viral indetectável (n = 2), utilizada por Dagli-Hernandez et al.<sup>43</sup>, e o registro em prontuário médico (n = 2), empregado por Silva et al.<sup>27</sup>.

Utilizaram mais de uma medida de adesão 23 estudos (18,4%), mas houve variação nas medidas adotadas. Um exemplo foi o trabalho de Silva et al.<sup>27</sup>, que utilizou como medidas de adesão dados coletados em prontuário e registro na far-

mácia. Enquanto a pesquisa de Yaya et al.<sup>47</sup> aferiu a adesão utilizando autorrelato, contagem de comprimidos e taxa de renovação das prescrições durante três meses.

### Nível de adesão

Dentre os estudos analisados, 68,8% apresentavam o grau de adesão encontrado. A menor adesão aferida foi de 20,0%, identificada no trabalho de Cedillo et al.<sup>48</sup>. Esse trabalho foi conduzido no México e examinou a relação entre alguns indicadores de enfermidades mentais e adesão terapêutica. A maior adesão foi relatada por Sumari-de-Boer et al.<sup>49</sup> com minorias étnicas na Holanda e imigrantes holandeses, avaliando a adesão segundo autorrelato e dispensação na farmácia. Pela medida de autorrelato os autores observaram adesão de 96,0% para os imigrantes e 99,0% para minorias étnicas, enquanto pela dispensação na farmácia observou-se 89,0% de adesão entre imigrantes e 95,0% entre minorias étnicas.

Percebe-se que o nível de adesão varia entre países. Como exemplo, uma taxa de adesão de 78,4% foi encontrada no Togo<sup>47</sup>, enquanto que, nos Estados Unidos, Knowlton et al.<sup>34</sup> descreveram um grau de adesão de 83,0%. Essa variação foi percebida inclusive em um mesmo país, como observado em diferentes trabalhos realizados no México, em que foram observadas taxas entre 20,0%<sup>48</sup>, 47,0%<sup>50</sup> e 68,0% de adesão<sup>46</sup>.

### Fatores associados à adesão

Um total de 64,8% das pesquisas buscou explorar a relação de um fator único com a adesão, enquanto o restante objetivou identificar múltiplos fatores relacionados à adesão. As variáveis associadas à adesão foram agrupadas em cinco categorias, com base nos resultados principais dos 125 artigos analisados, sendo elas: 1. variáveis individuais; 2. características do tratamento; 3. características da infecção pelo HIV/AIDS; 4. relação com o serviço de saúde e 5. apoio social. Esses fatores estão sumarizados na Tabela 2, que também contém exemplos de trabalhos que abordaram os fatores referidos investigados. Reitera-se que os artigos citados como exemplos podem ter outros resultados importantes, além dos destacados.

### Variáveis individuais

Nessa categoria foram incluídas variáveis relacionadas a fatores que caracterizam os par-

ticipantes, tais como idade, gênero, cor de pele/etnia/grupo demográfico, escolaridade, situação empregatícia, renda, estado civil, moradia, insegurança alimentar e zoonoses, ou seja, múltiplas interconexões entre as condições de saúde e psicossociais. Incluem, ainda, hábitos de vida (uso de vitamina C, fazer exercícios, qualidade do sono e fazer uso de lembretes no celular), aspectos neuropsicológicos e espiritualidade e religiosidade, considerando a espiritualidade como um sentimento íntimo existencial de busca pelo sentido de viver e estar no mundo e religiosidade como um conjunto de crenças e práticas pertencentes a uma doutrina, compartilhada por um grupo de pessoas<sup>51</sup>.

Destaca-se a influência de gênero, mesmo mostrando relações contraditórias. Por exemplo, alguns estudos indicaram que mulheres teriam adesão mais baixa<sup>32</sup>, enquanto outros indicaram que ser homem seria um fator de baixa adesão<sup>52</sup>. A cor de pele/etnia/grupo demográfico também foi frequentemente associada à adesão. Nos estudos revisados ter a cor de pele preta<sup>53</sup> e possuir baixa renda foram associados a baixa adesão<sup>53</sup>.

Na categoria variáveis individuais também se encontram fatores relacionados ao uso de drogas lícitas (álcool, anfetaminas, uso abusivo de medicamentos e cigarro) e uso de drogas ilícitas. Destaca-se aqui o uso de álcool, que foi citado como relevante preditor da não adesão em 14 estudos, como no de Rego et al.<sup>36</sup>.

Variáveis psicológicas também se apresentaram como significativo fator associado à adesão, sendo divididas em variáveis psicológicas negativas, que se mostraram preditoras de baixa adesão, e positivas, que auxiliaram na adesão. Entre as variáveis negativas estão o sofrimento psíquico, angústia, estresse, sofrer violência e a presença de transtorno de depressivo, transtorno de pânico, transtorno de estresse pós-traumático e catastrofização da dor. As variáveis psicológicas positivas incluem auto-eficácia, atitude/motivação, crenças pessoais, enfrentamento/resiliência e qualidade de vida.

### Tratamento antirretroviral

Entre as variáveis relacionadas com o tratamento antirretroviral, apontam-se: esquema de medicação; efeitos adversos; esquecimento, estar fora de casa; dormir na hora da medicação; tempo de uso de TARV; falta de TARV; estratégia para lembrar da TARV; tempo entre primeira TARV e diagnóstico do HIV e custo da TARV. A simplificação da TARV, ou seja, redução de compri-

**Tabela 2.** Categorias e variáveis associadas à adesão à TARV.

<b>Categorias e variáveis</b>	<b>Exemplos na amostra</b>	<b>Frequência (n) da variável nos resultados dos artigos analisados</b>
<b>1. Características individuais</b>		
Características sociodemográficas	Bonolo et al. (2013) <sup>25</sup> ; Simoni et al.(2012) <sup>53</sup> .	
Gênero		12
Cor de pele/etnia/grupo demográfico		11
Idade		10
Escolaridade		7
Situação empregatícia/renda/nível econômico		5
Estado civil		3
Moradia		2
Insegurança alimentar		5
Sindemias		2
Uso de drogas lícitas	Rego et al. (2011) <sup>36</sup> .	18
Uso de drogas ilícitas	Blashill et al.(2012) <sup>31</sup> .	9
Variáveis psicológicas negativas	Cedillo et al.(2011) <sup>48</sup> .	25
Variáveis psicológicas positivas	Nokes et al. (2014) <sup>17</sup> .	15
Aspectos neuropsicológicos	Kelly C.M. et al. (2014) <sup>54</sup> .	6
Hábitos de vida	Tran B et al.(2013) <sup>55</sup> .	5
Espiritualidade e religiosidade	Kisenyi et al.(2013) <sup>56</sup> .	3
<b>2. Tratamento antirretroviral</b>		
	Langebeek et al.(2014) <sup>18</sup> ; Scott-Sutton et al.(2016) <sup>35</sup> .	
Esquema de medicação		13
Efeitos adversos		12
Esquecimento, estar fora de casa e dormir na hora da medicação		9
Tempo de uso da TARV		7
Falta da TARV		2
Estratégia para lembrar a TARV		2
Custo da TARV		1
Tempo entre 1º TARV e diagnóstico do HIV		1
<b>3. Infecção pelo HIV/aids</b>		
	Wilson et al.(2013) <sup>57</sup> ; Nelsen et al. (2013) <sup>58</sup> .	
Tempo de diagnóstico		5
Condições gerais de saúde		5
Outras pessoas conhecerem o diagnóstico		3
Conhecimento do HIV e TARV		2
Ter familiar com HIV		1
<b>4. Serviço de saúde</b>		
	Murphy et al.(2012) <sup>22</sup> .	
Presença de equipe multidisciplinar		1
Receber visitas domiciliares		1
Intervalo de tempo entre consultas		1
Distância do local de consulta		1
Farmácias especializadas		1
Satisfação com o cuidado		1
Relação entre profissionais e usuários do serviço de saúde		2
<b>5. Apoio social</b>		
	Kelly JD. et al. (2014) <sup>59</sup> .	
		9

midos, resultou em melhoras na adesão<sup>18</sup>, assim como a adesão foi maior em uso do comprimido único em comparação com o mesmo esquema em mais de uma vez por dia<sup>60</sup>.

### **Infecção pelo HIV/AIDS**

Entre as variáveis relacionadas ao HIV/AIDS, os fatores associados à adesão foram: tempo de diagnóstico; condições gerais de saúde, tanto boa quanto ruins; divulgação do estado sorológico, ou seja, outras pessoas conhecerem o diagnóstico de retrovírose; conhecimento sobre HIV e TARV e ter familiar vivendo com HIV. Observa-se que houve estudos em que o maior tempo de diagnóstico se relacionou a melhores taxas de adesão<sup>61</sup>, enquanto que, em outros trabalhos a adesão diminuiu ao longo do tempo de diagnóstico de HIV/AIDS<sup>57</sup>, o que demonstra que a adesão pode assumir relacionamentos diferentes com uma mesma variável, dependendo da população pesquisada.

### **Serviço de saúde**

Em relação aos serviços de saúde, a presença de equipe multidisciplinar; receber visitas domiciliares; menor intervalo de tempo entre consultas; menor distância do local de consulta; existência de farmácias especializadas; satisfação com o cuidado e boa relação entre profissionais e usuários do serviço de saúde, com ênfase para qualidade da relação terapêutica e concordância entre médico/paciente, foram associados a melhores taxas de adesão. Tais resultados apontam para a importância da presença de equipe multidisciplinar e médica integrada nos serviços de referência para detecção precoce da não adesão<sup>5</sup>.

### **Apoio social**

Nesta revisão o apoio social e familiar apresentou-se como um significativo fator associado à adesão à TARV. Esse fator foi investigado em trabalhos como o de Kelly *et al.*<sup>59</sup>. O apoio social e suporte afetivo foram apontados como um meio para melhorar adesão, embora não seja o suficiente para garantir o sucesso do tratamento, sendo necessária uma combinação de múltiplos fatores<sup>59</sup>.

### **Discussão**

Esta revisão integrativa de literatura apontou que a não adesão ocorre universalmente, sendo observada tanto em países desenvolvidos como

em países em desenvolvimento. Mostrou, ainda, que a adesão pode variar dentro de um mesmo país ou de uma região para outra, evidenciando o aspecto heterogêneo da infecção pelo HIV/AIDS, da adesão à TARV e dos fatores associados a mesma. Segundo os resultados encontrados as taxas de não adesão oscilaram de 1,0% a 80,0 %<sup>48,49</sup>.

Dentre as medidas de adesão, há o predomínio do uso de medidas únicas, 81,6%, e subjetivas, já que 70,4% dos estudo utilizaram o autorrelato. Esse tipo de medida tem como vantagem o baixo custo e o pouco dispêndio de tempo para aplicação<sup>43</sup>. Contudo, seu uso suscita alguns questionamentos, considerando que seus resultados tendem a ser menos precisos<sup>43</sup>. Segundo Polejack e Seidl<sup>2</sup> a existência de uma diversidade de métodos para aferição da adesão segundo o autorrelato pode dificultar a comparação dos desfechos entre as pesquisas. Em seu estudo, Dagli-Hernandez *et al.*<sup>43</sup> avaliaram qual o método indireto de avaliação da aderência reflete melhor a efetividade da TARV, comparando três métodos de aferir adesão, sendo eles a carga viral, a dispensação na farmácia e duas medidas de autorrelato validadas (SMAQ e CEAT- VIH). Essa pesquisa sugeriu a combinação de dois métodos de aferição como a melhor maneira de se avaliar a adesão e recomendou o uso do teste de carga viral e do questionário de adesão CEAT- VIV.

Verificou-se a utilização de 7 escalas/ questionários de autorrelato validados, o que sinaliza um avanço, pois o uso de instrumentos validados permite uma melhor comparação de resultados e dados mais fidedignos. Ressalta-se que o monitoramento eletrônico ainda é pouco usual em países em desenvolvimento, fato que já havia sido observado nas revisões de Bonolo *et al.*<sup>5</sup> e Rocha *et al.*<sup>62</sup>, podendo ser explicado pelo alto custo deste instrumento.

Percebe-se uma grande variabilidade de níveis de adesão encontrados, principalmente em decorrência da definição de adesão, tipo de medida e ponto de corte. De acordo com o ponto de corte estabelecido para adesão, esse variou entre 75% a 100% do uso das doses de medicação prescritas. Diante dessa variabilidade, torna-se difícil interpretar se a adesão depende da população estudada ou se está relacionada a grande distinção metodológica dos estudos. Nesse sentido a definição de uma medida única de adesão, composta por dois métodos de mensuração poderia aumentar a comparabilidade dos estudos e garantir fidedignidade da medida.

Neste estudo foram identificados múltiplos fatores associados à adesão à TARV passando



por variáveis individuais; características do tratamento; características da infecção, aspectos da relação com o serviço de saúde e apoio social. Pontua-se que diante dessas variáveis, a adesão assumiu valores e relacionamentos diferentes, dependendo da população estudada<sup>57,61</sup>, o que vem a confirmar o caráter heterogêneo e regional dos fatores relacionados à adesão.

É importante destacar que as variáveis individuais relacionam-se a pessoa em tratamento, que está inserida em um contexto sócio- histórico e cultural, portanto, essas variáveis são perpassadas por questões sócio- culturais. Dentro dessa categoria os fatores sociodemográficos<sup>53</sup> se apresentaram como importantes preditores da não adesão, mostrando a associação da baixa adesão com uma maior vulnerabilidade social<sup>53</sup>. Segundo Ayres et al.<sup>63</sup> a vulnerabilidade social expressa um conjunto de aspectos individuais, coletivos e contextuais que predis põem pessoas ao adoecimento. Tal predisposição é derivada do menor acesso a recursos adequados para se protegerem. Essa dimensão da adesão à TARV merece um olhar atento de programas de Políticas Públicas de enfrentamento da pandemia nacionais e internacionais.

Ainda na categoria variáveis individuais, identificou-se uma lacuna nos estudos sobre adesão com populações específicas. Foram encontrados apenas um estudo com idosos e nenhum estudo com jovens adultos. Nesse contexto, vale destacar que no Brasil a taxa de detecção de HIV/AIDS tem aumentado nessa faixa etária<sup>4</sup>. Da mesma forma, foram localizados estudos sobre adesão com pessoas heterossexuais e com homens que fazem sexo com outros homens, mas não foram encontradas pesquisas sobre adesão ao tratamento com homossexuais femininas. Pinto et al.<sup>64</sup> apontam sobre a escassez de estudos sobre comportamentos sexuais de risco em lésbicas e reitera que, embora haja baixo risco de transmissão do HIV entre mulheres que fazem sexo com mulheres, ainda há essa possibilidade, e a transmissão pode ocorrer com a troca de secreções vaginais, pela prática de sexo durante o período menstrual, assim como por meio de acessórios sexuais compartilhados sem proteção.

Merece destaque, ainda, que o uso de lembretes no celular tenha sido associado a melhores taxas de adesão<sup>55</sup>. Nessa revisão essa variável foi incluída em hábitos de vida, embora, deve-se considerar que em muitos países e para muitas pessoas ter celular não é uma opção, devido ao seu alto custo. Ainda assim, muitas intervenções tem sido estudadas com o uso de tecnologias de comunicação móvel para apoiar a adesão, como

na pesquisa de Rodrigues et al.<sup>65</sup> realizada na Índia, cujo objetivo foi estudar o custo desse tipo de intervenção, em que se concluiu que o custo é baixo, o que é facilitado pelo baixo custo da comunicação móvel no país. Ressalta-se a importância de revisões críticas e estudos empíricos sobre intervenções e estratégias para melhorar os índices de adesão aos antirretrovirais.

Já na categoria tratamento antirretroviral, estudos demonstraram que a simplificação dos esquemas antirretrovirais em um único comprimido favoreceram à adesão<sup>18,35</sup>. Entretanto, embora haja no Brasil a distribuição do esquema triplo combinado em um único medicamento desde 2014<sup>10</sup>, nessa revisão não foram encontrados estudos com essa temática no país.

A revisão não incluiu todas as bases de dados existentes, não investigou a adesão em crianças e adolescentes ou em gestantes e puérperas. Apesar disso, os trabalhos analisados sugerem a importância do monitoramento e avaliação constantes da adesão à TARV, de seus fatores associados e oferecer cuidado integral as PVHA. A detecção precoce da não adesão permite o estabelecimento de intervenções oportunas, aumentando a qualidade de vida dessa população.

## Considerações finais

A revisão de literatura permitiu identificar uma multiplicidade de fatores associados à adesão, apontando para a complexidade da questão e a necessidade de constantes investigações nessa área, levando em consideração sua dimensão sócio-histórica e cultural. A adesão à TARV, além de implicar na saúde individual, está associada à potencial transmissão da infecção pelo HIV/AIDS de forma coletiva. Revisões críticas e estudos empíricos sobre intervenções e estratégias para aprimorar a adesão poderiam contribuir muito para as áreas acadêmica e técnica, bem como para a população em geral, devido à importância de se detectar precocemente o risco de não adesão e de se estabelecer estratégias de cuidado individual e coletivo para PVHA de acordo com as demandas e necessidades dos usuários de cada serviço.

A análise dos artigos mostrou que é necessário concentrar ações para identificar os níveis de adesão nos diferentes países, incluindo nas investigações a identificação de fatores associados à adesão. Tais fatores mostraram não ser os mesmos em diferentes regiões, sendo necessário considerar características das pessoas com HIV/aids, do tratamento que recebem, dos serviços

que frequentam e também do suporte emocional e social de que dispõem. Além disso, a dificuldade de comparação dos resultados dos estudos devido a diferenças metodológicas deixa clara a necessidade da definição de uma medida padrão-ouro para a adesão, que permita a comparação da prevalência identificada em diferentes investigações e regiões/países.

A partir dessas considerações destaca-se a importância dos serviços de saúde caracterizarem o

perfil, conhecerem os fatores associados à adesão de seus usuários e sistematizarem medidas que favoreçam a adesão. Considera-se urgente que sejam feitos investimentos em políticas públicas focadas na adesão à TARV, abrangendo desde a capacitação das equipes de saúde e infra-estrutura dos serviços até ações de seguridade social, que beneficiem toda a população, incluindo saúde, educação, moradia e combate ao preconceito e estigma relacionados à infecção.

### **Colaboradores**

PP Carvalho: trabalhou na concepção do projeto, coleta e análise dos dados, interpretação dos resultados e redação do texto; SM Barroso e FRO Penaforte: trabalharam na concepção do projeto, revisou criticamente e aprovou a versão final do artigo; HC Coelho: trabalhou na coleta de dados, como segundo juiz na seleção dos artigos e auxiliou na redação do artigo.

## Referências

- Maich IF. *Avaliação da flexibilidade cognitiva em adultos com HIV* [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2012.
- Polejack L, Seidl EMF. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/AIDS: desafios e possibilidades. *Cien Saude Colet* 2010; 15(Supl. 1):1201-1208.
- Jointed United Nations Programme on HIV/AIDS. *Global AIDS Update 2016*. [acessado 2017 Abr 20]. Disponível em: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/global-AIDS-update-2016\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf)
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Boletim Epidemiológico – AIDS*. Brasília: MS; 2016.
- Bonolo P, Gomes RRFM, Guimarães MD. Adesão à terapia anti-retroviral (HIV/AIDS): fatores associados e medidas da adesão. *Epidemiol Serv. Saúde* 2007; 16(4):267-278.
- Rocha GM, Machado CJ, Acurcio FA, Guimarães MDC. Monitoring adherence to antiretroviral treatment in Brazil: an urgent challenge. *Cad Saude Publica* 2011; 27(Supl. 1):67-78.
- Glass T, Cavassini M. Asking about adherence - from flipping the coin to strong evidence. *Swiss Med Wkly* 2014; 144:14016.
- 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. *Diário Oficial da União* 1996; 13 nov.
- Rossi SMG, Maluf ECP, Carvalho DS, Ribeiro CEL, Battaglin CP. Impacto da terapia antirretroviral conforme diferentes consensos de tratamento de AIDS no Brasil. *Rev. Panam Salud Publica* 2012; 32(2):117-123.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV em adultos*. Brasília: MS; 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Boletim Epidemiológico – AIDS*. Brasília: MS; 2014.
- Guerra CPP, Seidl EMF. Crianças e adolescentes com HIV/AIDS: revisão de estudos sobre revelação do diagnóstico, adesão e estigma. *Paideia* 2009; 19(42):59-65.
- Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, Wagener MM, Singh N. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern. Med.* 2000; 133(1):21-30.
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enferm* 2008; 17(4):758-764.
- Harris JD, Quatman E, Manring MM, Siston, RA, Flanigan DC. How to write a systematic review. *Am J Sports Med* 2014; 42(11):2761-2768.
- Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2015; 24(2):335-342.
- Nokes K, Johnson MO, Weibel A, Rose CD, Phillips J C, Sullivan KS, Tyer-Viola L, Rivero-Méndez M, Nicholas P, Kempainen J, Sefcik E, Chen WT, Brion J, Eller L, Kirksey K, Wantland D, Portillo C, Corless IB, Voss J, Iipinge S, Spellmann M, Holzemer WL. Focus on increasing treatment self-efficacy to improve human immunodeficiency virus treatment adherence. *J Nurs Scholars* 2012; 44(4):403-410.
- Langebeek N, Sprenger HG, Gisolf EH, Reiss P, Sprangers MAG, Legrand JC, Richter C, Nieuwkerk PT. A simplified combination antiretroviral therapy regimen enhances adherence, treatment satisfaction and quality of life: results of a randomized clinical trial. *HIV Med* 2014; 15(5):286-290.
- Safren SA, Mayer KH, Ou SS, McCauley M, Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Gamble T, Hoffman I, Celentano D, Chen YQ, Cohen MS. Adherence to Early Antiretroviral Therapy: Results From HPTN 052, a Phase III, Multinational Randomized Trial of ART to Prevent HIV-1 Sexual Transmission in Serodiscordant Couples. *J Acqui Immune Defic Syndr* 2015; 69(2):234-240.
- Koole O, Denison JA, Menten J, Tsui S, Wabwire-Mangen F, Kwasigabo G, Mulenga M, Auld A, Agolory S, Mukadi YD, van Praag E, Torpey K, Williams S, Kaplan J, Zee A, Bangsberg DR, Colebunders R. Reasons for Missing Antiretroviral Therapy: Results from a Multi-Country Study in Tanzania, Uganda, and Zambia. *PLoS One* 2016; 11(1):e0147309.
- Keuroghlian AS, Kamen CS, Neri E, Lee S, Liu R, Gore-Felton C. Trauma, dissociation, and antiretroviral adherence among persons living with HIV/AIDS. *J Psychiatr Res* 2011; (7):942-948.
- Murphy P, Cocohoba J, Tang A, Pietrandoni G, Hou J, Guglielmo BJ. Impact of HIV-specialized pharmacies on adherence and persistence with antiretroviral therapy. *AIDS patient care and STDs* 2012; 26(9):526-531.
- Bianco JA, Heckman TG, Sutton M, Watakakosol R, Lovejoy T. Predicting adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected older adults: the moderating role of gender. *AIDS Behav* 2011; 15(7):1437-1446.
- Lemos LA, Fiuza MLT, Reis RK, Ferrer AC, Gir E, Galvão MTG. Adherence to antiretrovirals in people coinfecting with the human virus and tuberculosis. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2016; 24:e2691.
- Bonolo P, Ceccato MDGB, Rocha GM, Assis Acúrcio F, Campos LN, Guimarães MDC. Gender differences in non-adherence among Brazilian patients initiating antiretroviral therapy. *Clinics* 2013; 68(5):612-620.
- Buscher A, Hartman C, Kallen MA, Giordano TP. Impact of antiretroviral dosing frequency and pill burden on adherence among newly diagnosed, antiretroviral-naïve HIV patients. *Int J STD AIDS* 2012; 23(5):351-355.
- Silva JAG, Dourado I, Brito AMD, Silva CALD. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in adults with AIDS in the first six months of treatment in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2015; 31(6):1188-1198.

28. Milloy MJ, Kerr T, Buxton J, Rhodes T, Guillemi S, Hogg R, Montaner J, Wood E. Dose-response effect of incarceration events on nonadherence to HIV antiretroviral therapy among injection drug users. *J Infect Dis* 2011; 203(9):1215-1221.
29. Newville H, Berg KM, Gonzalez JS. The interaction of active substance use, depression, and antiretroviral adherence in methadone maintenance. *Int J Behav Med* 2015; 22(2):214-222.
30. Lee WK, Milloy MJ, Walsh J, Nguyen P, Wood E, Kerr T. Psychosocial factors in adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive people who use drugs. *Health Psychol*. 2016; 35(3):290-297.
31. Blashill AJ, Gordon JR, Safren SA. Appearance concerns and psychological distress among HIV-infected individuals with injection drug use histories: Prospective analyses. *AIDS patient care and STDs* 2012; 26(9):557-561.
32. Tapp C, Milloy MJ, Kerr T, Zhang R, Guillemi S, Hogg RS, Montaner J, Wood E. Female gender predicts lower access and adherence to antiretroviral therapy in a setting of free healthcare. *BMC Infect Dis* 2011; 11:86.
33. Jones AS, Lillie-Blanton M, Stone VE, Ip EH, Zhang Q, Wilson TE, Cohen MH, Golub ET, Hessel NA. Multi-dimensional risk factor patterns associated with non-use of highly active antiretroviral therapy among human immunodeficiency virus-infected women. *Women's Health Issues* 2010; 20(5):335-342.
34. Knowlton AR, Yang C, Bohnert A, Wissow L, Chande RG, Arnsten JA. Informal care and reciprocity of support are associated with HAART adherence among men in Baltimore, MD, USA. *AIDS Behav* 2011; 15(7):1429-1436.
35. Scott-Sutton S, Magagnoli J, Hardin JW. Impact of Pill Burden on Adherence, Risk of Hospitalization, and Viral Suppression in Patients with HIV Infection and AIDS Receiving Antiretroviral Therapy. *Pharmacotherapy* 2016; 36(4):385-401.
36. Rego SRM, Oliveira CFA, Rego DMS, Santos JRF, Silva VB. Estudo do autorrelato de adesão e uso problemático de álcool em uma população de indivíduos com AIDS em uso de HAART. *J Bras Psiquiatr* 2011; 60(1):46-49.
37. Kalichman SC, Washington C, Grebler T, Hoyt G, Welles B, Merely C, Kalichman MO, Cherry C. Treatment outcomes among people living with HIV Who are food insecure and prescribed antiretrovirals taken with food. *J Prim Carer Community Health* 2015; 6(1):35-40.
38. Kalichman SC, Cherry C, Amaral C, White D, Kalichman MO, Pope H, Swetsze C, Jones M., Macy R. Health and treatment implications of food insufficiency among people living with HIV/AIDS, Atlanta, Georgia. *J Urban Health* 2010; 87(4):631-641.
39. Venkatesh KK, Srikrishnan AK, Mayer KH, Kumarasamy N, Raminani S, Thamburaj E, Prasad L, Triche EW, Solomon S, Safren SA. Predictors of non adherence to highly active antiretroviral therapy among HIV-infected South Indians in clinical care: implications for developing adherence interventions in resource-limited settings. *AIDS patient care and STDs* 2010; 24(12):795-803.
40. Becker BW, Thames AD, Woo E, Castellon SA, Hinkin CH. Longitudinal change in cognitive function and medication adherence in HIV-infected adults. *AIDS Behav* 2011; 15(8):1888-1894.
41. Fonseca LCD, Martins FJ, Vieira RDCPA, Pereira RMC, Ferreira AS, Raposo NRB. Evaluation of inadequate anti-retroviral treatment in patients with HIV/AIDS. *Rev. Socied. Bras. Med. Trop.* 2012; 45(2):151-155.
42. Lehavot K, Huh D, Walters KL, King KM, Andrasik, MP, Simoni JM. Buffering effects of general and medication-specific social support on the association between substance use and HIV medication adherence. *AIDS Patient care and STDs* 2011; 25(3):181-189.
43. Dagli-Hernandez C, Lucchetta RC, Nadai TR, Galduróz JCF, Carvalho Mastroianni P. Self-perception of knowledge and adherence reflecting the effectiveness of antiretroviral therapy. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10:1787-1793.
44. Morojele NK, Kekwaletswe CT, Nkosi S. Associations between alcohol use, other psychosocial factors, structural factors and antiretroviral therapy (ART) adherence among South African ART recipients. *AIDS Behav* 2014 Mar; 18(3):519-524.
45. Kader R, Govender R, Seedat S, Koch JR, Parry C. Understanding the Impact of Hazardous and Harmful Use of Alcohol and/or Other Drugs on ARV Adherence and Disease Progression. *PLoS One* 2015; 10(5):e0125088.
46. Ramírez MTG, López JAP. Motivos, apoyo social y comportamientos de adhesión en personas con VIH: modelamiento de conexiones estructurales. *Universitas Psychologica* 2011; 10(2):399.
47. Yaya I, Landoh DE, Saka B, Wasswa P, Aboubakari AS, N'Dri MK, Patassi AA, Kombaté K, Pitche P. Predictors of adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV and AIDS at the regional hospital of Sokodé, Togo. *BMC Public Health* 2014; 14(1):1.

48. Cedillo IG, Castro FA, Delgado MR, Cappello OSA. Indicadores de enfermedades mentales en pacientes mexicanos con VIH/SIDA y su relación con la adherencia terapéutica. *Actualidades en psicología* 2011; 25(112):37-55.
49. Sumari-de Boer IM, Sprangers MA, Prins JM, Nieuwkerk PT. HIV stigma and depressive symptoms are related to adherence and virological response to antiretroviral treatment among immigrant and indigenous HIV infected patients. *AIDS Behav* 2012; 16(6):1681-1689.
50. Piña JA, Sánchez-Sosa JJ, Fierros LE, Ybarra JL, Cázares Ó. Variables psicológicas y adhesión en personas con VIH: evaluación en función del tiempo de infección. *Terapia psicológica* 2011; 29(2):149-157.
51. Murakami R, Campos CJG. Religião e saúde mental: desafio de integrar a religiosidade ao cuidado com o paciente. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2012; 65(2):361-367.
52. Eyassu MA, Mothiba TM, Mbambo-Kekana NP. Adherence to antiretroviral therapy among HIV and AIDS patients at the Kwa-Thema clinic in Gauteng Province. *Afr. J Prim Health Care Fam. Med* 2016; 8(2):1-7.
53. Simoni JM, Huh D, Wilson IB, Shen J, Goggin K, Reynolds NR, Remien RH, Rosen MI, Bangsberg DR, Liu H. Racial/ethnic disparities in ART adherence in the United States: findings from the MACH14 study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 60(5):466.
54. Kelly CM, van Oosterhout JJ, Ngwalo C, Stewart RC, Benjamin L, Robertson KR, Khoo S, Allain TJ, Solomon T. HIV associated neurocognitive disorders (HAND) in Malawian adults and effect on adherence to combination anti-retroviral therapy: a cross sectional study. *PLoS One* 2014; 9(6):e98962.
55. Tran BX, Nguven LT, Nguven OL, Hoang OV, Hwang J. Determinants of antiretroviral treatment adherence among HIV/AIDS patients: a multisite study. *Glob Health Action* 2013; 6: 10.3402.
56. Kisenyi RN, Muliira JK, Ayebare E. Religiosity and adherence to antiretroviral therapy among patients attending a public hospital-based HIV/AIDS clinic in Uganda. *J Relig Health* 2013; 52(1):307-317.
57. Wilson IB, Bangsberg DR, Shen J, Simoni JM, Reynolds NR, Goggin K, Gross R, Arnsten JH, Remien RH, Erlen JA, Liu, H. Heterogeneity among studies in rates of decline of ART adherence over time: Results from the MACH14 study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 64(5):448.
58. Nelsen A, Gupta S, Trautner BW, Petersen NJ, Garza A, Giordano TP, Naik AD, Rodriguez-Barradas MC. Intention to adhere to HIV treatment: a patient-centered predictor of antiretroviral adherence. *HIV Med* 2013; 14(8):472-480.
59. Kelly JD, Hartman C, Graham J, Kallen MA, Giordano, TP. Social support as a predictor of early diagnosis, linkage, retention, and adherence to HIV care: results from the steps study. *J Assoc. Nurses AIDS Care* 2014; 25(5):405-413.
60. Bangsberg, DR, Ragland K, Monk A, Deeks SG. A single tablet regimen is associated with higher adherence and viral suppression than multiple tablet regimens in HIV+ homeless and marginally housed people. *AIDS* 2010; 24(18):28-35.
61. Maqutu D, Zewotir T, North D, Naidoo K, Grobler A. Determinants of optimal adherence over time to antiretroviral therapy amongst HIV positive adults in South Africa: a longitudinal study. *AIDS Behav* 2011; 15(7):1465-1474.
62. Rocha GM, Bonolo PF, Ceccato MGB, Campos LN, Gomes RRFM, Acúrcio FA, Guimarães MDC. Adesão ao tratamento antirretroviral: Uma revisão sistemática, 2004-2009. In: Guimarães MDC, Acúrcio FA, Machado JM, organizadores. *Adesão ao Tratamento Antirretroviral no Brasil: Coletânea de Estudos do Projeto ATAR*. Brasília: Editora MS; 2010. Série B. Textos Básicos de Saúde. Série: Pesquisas, Estudos e Avaliação nº XX. p. 17.
63. Ayres JCRM, Calazans GJ, França Júnior I, Saletti-Filho HC. O conceito de vulnerabilidade e as práticas de saúde: novas perspectivas e desafios. In: Czeresnia D, Freitas C M. *Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 117-139.
64. Pinto VM, Tancredi MV, Neto AT, Buchalla CM. Sexually transmitted disease/HIV risk behaviour among women who have sex with women. *Aids* 2004; 19(Supl. 4):64-69.
65. Rodrigues R, Bogg L, Shet A, Kumar DS, De Costa A. Mobile phones to support adherence to antiretroviral therapy: what would it cost the Indian National AIDS Control Programme? *J Int AIDS Soc* 2014; 17:19036.

Artigo apresentado em 24/07/2017

Aprovado em 19/10/2017

Versão final apresentada em 21/10/2017

