

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**

**PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI-  
RETROVIRAIS EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV POR TRANSMISSÃO  
MATERNO-INFANTIL E FATORES ASSOCIADOS**

**NEIVA ISABEL RAFFO WACHHOLZ**

Porto Alegre

2003

W113p Wachholz, Neiva Isabel Raffo

Prevalência da não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais em crianças infectadas pelo HIV por transmissão materno-infantil e fatores associados / Neiva Isabel Raffo Wachholz ; orient. Jair Ferreira. – Porto Alegre, 2003.  
137 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, 2003.

1. HIV. 2. Síndrome de imunodeficiência adquirida. 3. Criança.  
4. Agentes anti-HIV. I. Ferreira, Jair. II. Título.

HLSN – 411.36  
NLM – WC 503.2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**

**PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI-  
RETROVIRAIS EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO HIV POR TRANSMISSÃO  
MATERNO-INFANTIL E FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre.

**NEIVA ISABEL RAFFO WACHHOLZ**

Orientador: Prof. Dr. Jair Ferreira

Porto Alegre

2003

#### Financiamento:

A pesquisa que deu origem a esta Dissertação de Mestrado foi financiada pelo Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST/AIDS e UNESCO por convênio firmado com a Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre.

*Dedico esta Dissertação:*

*Às Julianas, aos Gabriéis e a todas as crianças com infecção pelo HIV que compartilharam e compartilham sua existência comigo.*

*Às equipes dos ambulatórios de infectologia pediátrica do Hospital de Clínicas, do Hospital da Criança Conceição, do Hospital da Criança Santo Antônio e do Serviço de Assistência Especializada em DST/AIDS da SMS/POA.*

*Ao meu esposo Dário e aos nossos filhos Guilherme e Arthur, por fazerem parte da minha vida e sonharmos juntos nossas vitórias.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos aqueles que acreditaram e auxiliaram de alguma forma na realização desta dissertação. Em especial:

- Ao meu orientador, professor Dr. Jair Ferreira, por ter aceito orientar esta dissertação, por sua disponibilidade, seus exemplos de conduta ética e profissionalismo e, principalmente, por compartilhar comigo um pouco de seu grande conhecimento em saúde;
- Ao meu irmão de coração e amigo Ricardo Kuchenbecker, a quem devo o impulso decisivo nesta minha trajetória ao mundo da pesquisa;
- À Vivian Hoffmann, à Letícia Melo, à Paula Pereira e à Ângela Lupi, que compuseram o grupo de auxiliares de pesquisa, por sua dedicação incondicional;
- À professora e colega Mirtha Sudbrack, por seu apoio na apresentação do projeto de pesquisa ao Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST/AIDS a fim de concorrer ao subsídio financeiro;

- À Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, por ter firmado convênio com o Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST/AIDS e UNESCO para financiamento da pesquisa;
- Ao Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST/AIDS e à UNESCO, que financiaram esta pesquisa;
- À Isete Stella, ao Nilo Fiorin Filho e à Jussara Martins, pelo apoio fundamental nos aspectos legais e administrativos que envolveram a pesquisa;
- À Lisiane Winkler, à Maria da Glória Correa, à Gisele Preussler, à Cristine Muller e à Ingrid Krilow, por sua amizade e disposição em “tocar” o SAE nas minhas ausências;
- À minha mãe, Doralvina Raffo, por seu exemplo de vida e seu amparo e encorajamento nos momentos difíceis;
- À minha amiga Maria Renita Figueiredo e às minhas irmãs Neith e Nilza Raffo, pelo carinho e encorajamentos constantes para a realização desta pesquisa.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>11</b>
<b>1      INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2      REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
2.1    ESTRATÉGIAS DE BUSCA DA LITERATURA.....	14
2.2    DADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	15
2.3    O SURGIMENTO DE UMA NOVA EPIDEMIA.....	18
2.4    A INFECÇÃO PELO HIV E A SAÚDE PÚBLICA - IMPLICAÇÕES ECONÔMICAS E SOCIAIS.....	22
2.5    A TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL DO HIV.....	24
2.6    OS ANTI-RETROVIRAIS NO CONTROLE DA INFECÇÃO PELO HIV.....	25
2.7    A ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI-RETROVIRAIS E A CRIANÇA.....	29
2.8    PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI- RETROVIRAIS.....	32
2.9    FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI-RETROVIRAIS.....	34

<b>3</b>	<b>OBJETIVOS DO ESTUDO .....</b>	<b>36</b>
3.1	OBJETIVO GERAL .....	36
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
<b>4</b>	<b>HIPÓTESES DO ESTUDO .....</b>	<b>37</b>
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>38</b>
5.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	38
5.2	AMOSTRAGEM E POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	38
5.3	INSTRUMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO .....	40
5.4	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS .....	41
<b>5.4.1</b>	<b>Estudo piloto.....</b>	<b>41</b>
<b>5.4.2</b>	<b>Formulário de entrevista semi-estruturado.....</b>	<b>42</b>
<b>5.4.3</b>	<b>“Kit” medicamento.....</b>	<b>42</b>
5.5	VARIÁVEIS EM ESTUDO .....	43
<b>5.5.1</b>	<b>Variável dependente .....</b>	<b>43</b>
<b>5.5.2</b>	<b>Variáveis independentes.....</b>	<b>43</b>
5.6	EQUIPE DE TRABALHO .....	45
5.7	LOGÍSTICA DE COLETA DOS DADOS E AFERIÇÃO DA TOMADA DE MEDICAMENTOS .....	45
5.8	CONTROLE DE QUALIDADE .....	50
5.9	ANÁLISE E ESTATÍSTICA.....	50
5.10	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	52
5.11	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	53
<b>6</b>	<b>RESULTADOS DO ESTUDO .....</b>	<b>54</b>
6.1	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA.....	54
6.2	ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AOS ANTI- RETROVIRAIS .....	56
6.3	FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO – ANÁLISE BIVARIADA.....	57
6.4	VARIÁVEIS PRINCIPAIS – ANÁLISE BIVARIADA E ANÁLISE MULTIVARIADA POR REGRESSÃO LOGÍSTICA .....	65

		8
7	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>69</b>
8	<b>CONCLUSÕES DO ESTUDO.....</b>	<b>74</b>
9	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>75</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>76</b>
	<b>APÊNDICES .....</b>	<b>85</b>
	<b>APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO .....</b>	<b>86</b>
	<b>APÊNDICE B - FORMULÁRIO DE ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA .....</b>	<b>88</b>
	<b>APÊNDICE C - MANUAL DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE ENTREVISTA .....</b>	<b>94</b>
	<b>APÊNDICE D - FICHA DE DIGITAÇÃO .....</b>	<b>98</b>
	<b>APÊNDICE E - ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>101</b>
	<b>ANEXO A - HISTÓRICO DE SOLICITAÇÕES DO SICLOM .....</b>	<b>135</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

Aids/SIDA	Acquired Immunodeficiency Syndrome / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Anti-retroviral
AZT	Azidotimidina
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMV	Citomegalovírus
DDC	Zalcitabina
DDI	Didanosina
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HIV/VIH	Human Immunodeficiency Vírus / Vírus da Imunodeficiência Humana
MMWR	Morbidity and Mortality Weekly Report
PCP	Pneumonia por Pneumocystis Carinii
SICLOM	Sistema de Controle Logístico dos Medicamentos
SIM	Sistema de Informação da Mortalidade
SIV	Vírus da Imunodeficiência Símia
SMS-POA	Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
SK	Sarcoma de Kaposi
TMI	Transmissão Materno-Infantil
Unaid	United Nations Program on Aids

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estimativas mundiais de adultos e crianças que viviam com HIV/Aids no final de 2002 .....	16
Figura 2 - Foto do <i>Kit</i> de medicamentos anti-retrovirais usado na pesquisa.....	43
Figura 3 - Variáveis independentes e suas categorias .....	44
Figura 4 - Fluxograma para decisão quanto ao número de doses efetivamente tomadas em 24 horas.....	49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis situação da criança quanto a estar ou não institucionalizada e o serviço de saúde no qual a criança é atendida, Porto Alegre, 2002.....	56
Tabela 2 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo a idade e sexo da criança e tempo de tratamento e complexidade do esquema de anti-retrovirais usado, Porto Alegre, 2002. ....	58
Tabela 3 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo outras variáveis indicativas de baixa adesão, Porto Alegre, 2002.....	59
Tabela 4 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis relacionadas à situação social do cuidador e/ou família, Porto Alegre, 2002. ....	62
Tabela 5 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis relacionadas à situação de saúde do cuidador, Porto Alegre, 2002.....	64
Tabela 6 - Prevalência da não-adesão e razões de chances bruta e ajustada, segundo as variáveis grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, escolaridade do cuidador, renda familiar mensal <i>per capita</i> e consumo de bebida alcoólica e outras drogas psicotrópicas, Porto Alegre, 2002.....	67

## 1 INTRODUÇÃO

Diversos estudos vêm demonstrando que o surgimento e o emprego de anti-retrovirais mais efetivos no controle da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH/HIV) causaram um forte impacto na sobrevivência de crianças com essa infecção. Entretanto, a complexidade do esquema terapêutico anti-retroviral, que envolve o uso concomitante de múltiplas drogas, várias tomadas diárias, suas recomendações específicas quanto ao consumo de alimentos e líquidos, seus inúmeros efeitos colaterais e, somando-se a isso, o fato de que a epidemia atinge cada vez mais os estratos mais pobres da população têm comprometido o sucesso desta terapia. Esse fato trouxe às equipes de saúde e às organizações não-governamentais um novo desafio: a implementação de estratégias para a manutenção da adesão. Cabe salientar que atenção especial deve ser dada na assistência à criança, pois esta depende de um adulto para seguir o tratamento e é mais sensível ao sabor não prazeroso dos medicamentos.

O presente estudo pretende obter um maior conhecimento sobre a não-adesão e os fatores de risco apresentados pela população de crianças entre zero e 12 anos. Sendo assim, o primeiro questionamento feito foi sobre qual seria a prevalência de adesão ao tratamento com

anti-retrovirais em uma amostra de crianças brasileiras, visto que não foram encontrados estudos publicados com esta população específica.

Com relação aos fatores associados à adesão ao tratamento com anti-retrovirais em crianças, questionou-se se a situação socioeconômica da família e cuidador e se o consumo de drogas pelo cuidador influenciava, ou não, no nível de adesão da criança.

Tendo em vista a situação da mãe, no caso de Transmissão Materno Infantil (TMI), que por definição também tem infecção pelo HIV, pergunta-se se o fato do cuidador ser portador do HIV influencia no padrão de adesão da criança.

As crianças em atendimento ambulatorial são acompanhadas freqüentemente por cuidadores que não são as mães biológicas e por profissionais de instituições que albergam estas crianças. Sendo assim, questiona-se se os cuidados dispensados por profissional de instituição ou por mãe substituta influencia, ou não, na adesão da criança.

A impressão empírica, com base na experiência em atendimento de crianças com infecção pelo HIV a nível ambulatorial, é de que família e cuidador em situação socioeconômica desfavorável, consumo de bebida alcoólica ou droga ilícita pelo cuidador e cuidador com infecção pelo HIV são fatores que poderiam colaborar com a não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais pela criança. Neste contexto, também tem-se uma forte impressão que crianças cuidadas por pais substitutos ou adotivos e as crianças institucionalizadas apresentam menores problemas com a adesão ao tratamento.

Acredita-se que estes esclarecimentos possam vir a indicar e subsidiar futuras intervenções que auxiliem no cumprimento do tratamento com anti-retrovirais pelos pacientes desta faixa etária.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DA LITERATURA

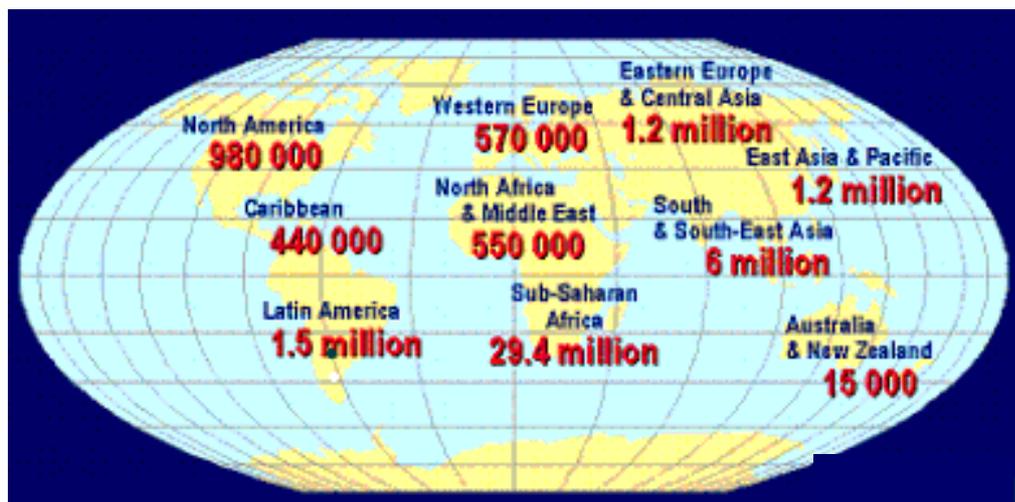
A revisão da literatura foi realizada a partir da construção do projeto de pesquisa, em maio de 2001, e de uma busca sistemática de informações e artigos publicados de relevância para a pesquisa. Um levantamento mais amplo, em caráter de atualização das informações, foi realizado em março de 2003. O período de pesquisa foi abrangente, iniciando em 1981, visto que foram revisados os primeiros registros científicos relacionados com a aids e os acontecimentos mais relevantes em mais de 20 anos da epidemia, até os artigos publicados em março de 2003 e relacionados especificamente com o tema da pesquisa: HIV, aids, criança e adesão ao tratamento com anti-retrovirais.

A busca das informações foi realizada de forma computadorizada através de *sites* nacionais e internacionais, tais como: [www.aids2003.net](http://www.aids2003.net); [www.aids.gov](http://www.aids.gov); [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov) e [www.who.org](http://www.who.org). Além disso, artigos foram selecionados através de pesquisa nas bases de dados *MEDLINE*, *LILACS* e *MEDSCAPE*, e tiveram como estratégia o uso de palavras-chave combinadas, sendo que as mais utilizadas foram: aids; HIV; dados epidemiológicos; Brasil; mundo; terapia; tratamento; anti-retroviral; adesão; não-adesão; aderência; criança; cuidador; transmissão materno-infantil; transmissão vertical; mortalidade; eficácia; prevalência; fatores

associados; fatores preditores e auto-relato. O *site* [www.bireme.br](http://www.bireme.br), além de apresentar bases de dados, teve importante contribuição na definição de palavras-chave específicas, bem como sua equivalência em Inglês, o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). E, para complementar a busca bibliográfica, a cada artigo ou trabalho lido, buscou-se o acesso às suas referências mais pertinentes, ampliando, assim, a bibliografia sobre o tema pesquisado.

## 2.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Dois dos maiores desafios dos últimos 20 anos, especialmente para a saúde pública, sem dúvida, têm sido a infecção pelo HIV e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS). Estima-se que cerca de 42 milhões de pessoas tenham sido infectadas em todo o mundo no final do ano de 2002, sendo 38,6 milhões adultas e 3,2 milhões crianças (de até 15 anos). Entre os adultos, estima-se que 19,2 milhões (50%) sejam do sexo feminino. Os países em desenvolvimento sofrem o maior impacto desta epidemia, responsáveis por 95% dos casos que ocorrem a cada dia, sendo que somente na África Sub-sahariana, estão 70% de todos os casos do mundo (Figura 1)<sup>1</sup>.



**Figura 1 - Estimativas mundiais de adultos e crianças que viviam com HIV/Aids no final de 2002**

Fonte: Jointed United Nations Program on Aids (Unaids) [capturado 2003 jan 29]; disponível em URL: <http://www.aids2003.net>

O primeiro caso de aids no Brasil, conhecido retrospectivamente, tem registro em 1980. No início da década de 80, a epidemia ficou restrita às maiores regiões metropolitanas do país, São Paulo e Rio de Janeiro, sendo que, a partir da metade dessa década, observou-se uma disseminação para as demais regiões. Apesar de registros em todos os estados brasileiros, a epidemia da aids não se distribui de forma homogênea<sup>2</sup>. Tendo como referência o ano de 1998, a região Sudeste, que sempre liderou as demais regiões em números de casos, apresentou uma taxa anual de incidência de 23,2 casos por 100.000 habitantes, seguida pela região Sul com 21,7, em terceiro lugar a região Centro-Oeste com 11,3, em quarto lugar, a região Nordeste com 5,9 e, por último, a região Norte com 4,8. Considerando o período de 1980 a 2002, observa-se que o somatório do número de casos das regiões Sudeste e Sul perfazem 83,75% do total de 237.580 casos notificados por aids no País<sup>3</sup>.

Coefficiente de incidência, no período de 1996 a 2000, manteve-se estável em torno de 15 casos por 100.000 habitantes. No período de 1980 a 2002 (dados preliminares até 31/12/02, sujeitos a revisão pelo Ministério da Saúde), o País apresentou os seguintes dados<sup>4</sup>:

- Casos Acumulados: 257.780 casos, sendo que 8.721 (3,4%) eram menores de 13 anos;
- Óbitos Acumulados: 113.840 óbitos, sendo que 3.138 (2,8%) eram menores de 13 anos;
- Casos Prevalentes: 143.940 casos, sendo que 5.583 (3,9%) eram menores de 13 anos.

O início da epidemia da aids caracterizou-se por ocorrer quase que exclusivamente em homens homo/bissexuais e em adictos a drogas injetáveis. Por volta 1992, este quadro começa a mudar, sendo que, no período de 1994 a 1998, observou-se um percentual de crescimento entre as mulheres na ordem de 75,3% das notificações, enquanto que entre os homens este crescimento foi de 10,2%. No mesmo período, os casos por exposição heterossexual ao HIV apresentaram um crescimento de 113%, enquanto que os casos de exposição homo/bissexuais tiveram um acréscimo de apenas 8,6%. O consumo acentuado das drogas injetáveis é apontado como o grande responsável na mudança deste cenário, particularmente nas regiões Sudeste e Sul do País<sup>3,5,6,7</sup>. Os usuários de drogas injetáveis (dependentes químicos) infectam-se partilhando seringas e agulhas e transmitem o HIV para seus parceiros e parceiras por meio de relações heterossexuais.

A escolaridade, utilizada pelo Ministério da Saúde como o principal indicador da situação socioeconômica, revela que a epidemia vem atingido as classes sociais mais baixas da

população, caracterizando o chamado “empobrecimento” da epidemia. Em ambos os sexos, o nível de escolaridade dos casos vem diminuindo progressivamente<sup>5</sup>. Até 1982, a totalidade dos casos com escolaridade conhecida era de nível superior ou com no mínimo 11 anos de estudo concluídos e, em 1999/2000, entre os casos com escolaridade conhecida, observou-se que 74% dos casos eram analfabetos ou tinham até 8 anos de escolaridade, e apenas 26% tinham mais de 11 anos de escolaridade ou curso superior<sup>2</sup>.

A estimativa para o ano 2000 sobre o número de indivíduos entre 15 e 49 anos infectados pelo HIV, no Brasil, era de 597.443, sendo que 217.641 seriam mulheres<sup>8</sup>. Para o mesmo ano, o número estimado de gestantes vivendo com HIV era de 16.566 e o de nascidos vivos com HIV era de 1.968; aproximadamente 12.800 crianças de 0-14 anos estariam vivendo com HIV<sup>9</sup>.

### 2.3 O SURGIMENTO DE UMA NOVA EPIDEMIA

A aids é causada pelo HIV, um retrovírus que afeta, sobretudo, as células do sistema imunológico. Pela deficiência do sistema imunológico, o indivíduo torna-se vulnerável a diversos tipos de doenças infecciosas e neoplásicas. Estas doenças usualmente são chamadas de “oportunistas”, pois se valem do déficit imunológico do indivíduo portador do HIV, nas fases avançadas de doença, para se manifestar<sup>10</sup>.

Até o momento, não houve um consenso entre os cientistas sobre a origem do HIV. Sabe-se que existe semelhança do HIV com a família de um retrovírus relacionada a primatas não humanos (macacos verdes africanos) que vivem na África Sub-sahariana, chamado de Vírus da Imunodeficiência Símia (SIV). Em rituais religiosos, o homem sacrificava este animal,

fazendo ingestão de seu sangue e assim pode ter ocorrido a transmissão ao homem. Ao sofrer mutação genética, o SIV, agora denominado HIV, teria passado a causar doença na espécie humana<sup>11</sup>.

A aids foi registrada primeiramente nos Estados Unidos, no início da década de 80, a partir de doenças graves como o Sarcoma de *Kaposi* (SK), pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP) e outras doenças relacionadas à imunossupressão. Os primeiros estudos foram publicados no *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR), em junho de 1981, sendo o precursor um relato de cinco casos ocorridos na cidade de Los Angeles, Califórnia, em três diferentes hospitais, no período de outubro de 1980 a maio de 1981. Estes casos tinham, para o conhecimento daquela época, características muito semelhantes e, ao mesmo tempo, intrigantes, pois tratavam-se de homens jovens, homossexuais ativos sexualmente e, previamente saudáveis, com diagnóstico de doenças somente esperadas para pacientes com imunossupressão grave: PCP confirmada por biópsia, infecção por citomegalovírus (CMV) e candidíase de mucosa digestiva<sup>12</sup>.

O estudo subsequente consistiu na descrição de uma série de 26 casos de SK, diagnosticados também em homens jovens (idade entre 26 e 51 anos), homossexuais, sendo 20 em Nova York e 6 na Califórnia. A ocorrência deste número elevado de casos com SK para o período (30 meses precedentes), bem como o curso clínico fulminante apresentado pelos pacientes caracterizava uma situação anormal. O SK era considerado uma neoplasia própria de pessoas idosas, de evolução lenta, endêmica para algumas regiões da África Equatorial e tendo uma alta incidência em transplantados renais e em outros pacientes com uso de terapia imunossupressora. Doze destes pacientes apresentaram evidência sorológica para CMV e sete apresentaram também outras infecções, tais como PCP, toxoplasmose, infecção por herpes simples, candidíase e meningite por criptococco<sup>13</sup>.

O termo *aids* foi usado pela primeira vez no artigo datado de 3 de setembro de 1982<sup>14</sup> e a primeira definição de um caso de *aids* foi publicada em 24 de setembro de 1982<sup>15</sup>.

Em matéria publicada no *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), em 17 de dezembro de 1982, pela primeira vez, relacionaram-se casos de disfunção imunológica como possíveis casos de *aids* adquirida por TMI. A matéria informa que “o CDC recebeu relatos sobre 4 crianças, todas com menos de 2 anos de idade com inexplicável imunodeficiência celular e infecção oportunista”, sendo “possível que estas crianças tivessem *aids*” adquirida de suas mães. Em um dos casos, o estado imunológico da mãe não foi estudado, mas esta morreu de PCP, provavelmente secundária à *aids*. As mães das outras três crianças eram haitianas ou usuárias de drogas intravenosas, grupos considerados de risco para *aids* naquela época<sup>16</sup>.

Outros artigos foram publicados na literatura médica, descrevendo as diferentes manifestações da infecção pelo HIV e suas formas de transmissão. Surge, então, outras populações vulneráveis ao HIV, tais como os transfundidos com sangue e derivados, os hemofílicos, receptores de órgãos transplantados e mulheres usuárias de drogas ou parceiras de usuários de drogas<sup>17,18</sup>.

Em 1983, um grupo de cientistas franceses ligados ao Instituto *Pasteur* e liderados por *Luc Montagnier*, publicaram na revista *Science* os resultados da pesquisa que isolou o vírus causador da *aids*, que mais tarde foi denominado HIV<sup>19,20</sup>. Muitas outras descobertas importantes seguiram-se, tais como os testes para detecção dos anticorpos anti-HIV<sup>21</sup> e o isolamento de um segundo tipo de vírus, o HIV-2<sup>22</sup>.

Em 1987, foi publicado um estudo multicêntrico envolvendo a Azidotimidina (AZT), cujos resultados foram considerados satisfatórios, reduzindo a mortalidade e a frequência de doenças oportunistas. Outras drogas para o controle da infecção, como a didanosina (DDI),

foram testadas e utilizadas inicialmente em monoterapia e, posteriormente, em terapias combinadas<sup>23</sup>.

Nesse mesmo ano, o CDC convocou um grupo de consultores com a finalidade de desenvolver um sistema de classificação para a infecção pelo HIV em menores de 13 anos, visto que o sistema elaborado até aquele momento não dava conta das especificidades desta infecção em crianças. O trabalho deste grupo resultou na “Definição da Infecção pelo HIV em Crianças”, baseado em métodos de diagnóstico, e no “Sistema de Classificação”, que classifica os casos com base na presença ou ausência de sinais ou sintomas clínicos<sup>24</sup>.

Em 1994, foi publicado um estudo duplo-cego, placebo-controlado, randomizado, que ficou conhecido como *Aids Clinical Trial Group 076 (ACTG 076)*, que testou a eficácia e segurança do AZT na redução do risco da TMI do HIV. O estudo incluiu 477 gestantes infectadas com HIV, estratificadas de acordo com a idade gestacional (de 14 a 26 semanas e de 27 a 34 semanas de gestação), com contagem de CD4 acima de 200 células por milímetro cúbico e que não tinham recebido terapia com anti-retroviral na atual gestação. Estas mulheres aleatoriamente receberam AZT ou placebo. O esquema testado incluiu AZT oral durante a gestação, AZT intravenoso no parto e AZT oral para o recém-nascido. Os resultados mostraram que o esquema com AZT foi capaz de reduzir a taxa de transmissão de 25,5% (IC95%: 18,4 a 32,5%) para 8,3% (IC95%: 3,9 a 12,8%), o que corresponde a uma redução relativa no risco de transmissão de 67,5% (IC95%: 40,7 a 82,1%)<sup>25</sup>. Desta forma, o ACTG 076 tornou-se referência para a prevenção da TMI em todo o mundo.

O grande avanço no controle da infecção pelo HIV ocorreu com o surgimento de um segundo grupo de drogas anti-retrovirais anunciado em 1996, durante a XIX Conferência Internacional de Aids. Neste evento, o cientista americano *David Ho* declarou o

desenvolvimento de uma nova classe de medicamentos para o controle da infecção pelo HIV, os inibidores da protease. A terapia combinada utilizando dois inibidores da transcriptase reversa e um inibidor da protease passou a compor o que se denominou terapia anti-retroviral de alta potência ou *High Active Antiretroviral Therapy* (HAART) e que popularmente ficou conhecida como “coquetel”. O impacto desta terapia no controle da replicação viral foi tão evidente que se chegou a considerar que, em três anos de uso, o paciente poderia ter eliminado todos os vírus do organismo, obtendo-se a cura da infecção. No entanto, a cura não se concretizou, pois os medicamentos não eram capazes de atingir todos os tecidos humanos, especialmente os do sistema nervoso central, que passaram a ser considerados os “santuários” do HIV. Além disso, descobriu-se que o HIV rapidamente tornava-se resistente a estes medicamentos<sup>26,27</sup>.

Apesar de os cientistas ainda não terem descoberto a cura para a infecção pelo HIV, esta passou a ser considerada uma doença crônica, graças ao manejo adequado das doenças oportunistas, aos avanços obtidos nos meios de diagnóstico e de controle da progressão da infecção pelo HIV e, principalmente, ao aprimoramento da terapêutica anti-retroviral<sup>28</sup>.

## 2.4 A INFECÇÃO PELO HIV E A SAÚDE PÚBLICA - IMPLICAÇÕES ECONÔMICAS E SOCIAIS

A partir de 1991, no Brasil, o Ministério da Saúde, que já abastecia a rede pública de saúde com alguns medicamentos para o tratamento das principais doenças oportunista, passou a oferecer também a terapia anti-retroviral. Esses primeiros medicamentos distribuídos foram o AZT, seguido pelo DDI e a zalcitabina (DDC), ambos pertencentes à classe dos inibidores da transcriptase reversa. As primeiras apresentações desses medicamentos eram somente em

comprimidos ou cápsulas, o que não era adequado para o emprego em crianças. O número de medicamentos distribuídos foi aumentando com o decorrer do tempo, assim como a diversificação nas apresentações, especialmente do AZT (xarope e injetável) e do DDI (suspensão). Os inibidores da Protease começaram a ser distribuídos no sistema público no final de 1996<sup>28</sup>. Em 2002, o arsenal terapêutico anti-retroviral disponível para uso no País já contava com 15 medicamentos, sendo que 8 destes eram fabricados em escala nacional<sup>30</sup>.

A revisão do “Consenso sobre Terapia Anti-retroviral para Crianças Infectadas pelo HIV – versão 2002/2003”, discute os esquemas terapêuticos recomendados, que inclui 12 medicamentos: o AZT, o DDI, a lamivudina, a estavudina, o abacavir, o efavirenz, a nevirapina, o amprenavir, o indinavir, o ritonavir, o nelfinavir e o lopinavir associado ao ritonavir<sup>31</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde, o montante de recursos empregados na compra de anti-retrovirais vinha aumentando progressivamente, e os gastos com os medicamentos, que, em 1996, foram de R\$34.542.768,70, tinham uma estimativa de aumento, em 1999, para R\$632.446.924,48<sup>32</sup>. Conforme o país foi aumentando a fabricação dos anti-retrovirais, os gastos com a importação dos medicamentos foram sensivelmente reduzidos, passando de US\$303 milhões, no ano de 2000, para US\$ 235 milhões, em 2001, e US\$ 167 milhões em 2002<sup>30</sup>.

Os gastos com a aquisição da terapia anti-retroviral são compensados pelas despesas que são evitadas, principalmente pela redução das internações hospitalares, calculadas em 80% no período de 1995 a 1999. De 1997 a 2001, gerou-se uma economia na ordem de US\$1,1 bilhão apenas pelas internações por doenças oportunistas que foram evitadas. Além disso, de 1995 a 1999, o coeficiente de mortalidade por aids no país teve uma queda de 50%<sup>6,33</sup>.

## 2.5 A TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL DO HIV

A transmissão materno-infantil (TMI), também, denominada transmissão vertical ou transmissão perinatal, é a principal via de infecção pelo HIV em crianças em todo o mundo. Essa forma de transmissão pode ocorrer durante a gestação, parto e/ou amamentação.

O primeiro caso de TMI no País foi notificado em 1985 e hoje esta é a forma predominante da transmissão do HIV em crianças. Cabe salientar que 100% dos casos notificados no ano de 2002 tiveram como causa da infecção a TMI, não se considerando a categoria de exposição ignorada<sup>30</sup>.

Na década de 90, a curva do crescimento dos casos de aids por TMI confunde-se com a aids em crianças, e ambas acompanham a curva de incidência de aids em mulheres<sup>34</sup>. Do total de casos notificados de 1980 a março de 2002, 8.398 (3,5%) ocorreram em menores de 13 anos<sup>3</sup>. Sem qualquer intervenção, a taxa de TMI do HIV é de cerca de 20%. Com a utilização de intervenções combinadas, entre elas o uso de anti-retrovirais, cesariana eletiva e substituição do aleitamento materno, é possível diminuir o risco desta transmissão a índices menores que 1%<sup>2</sup>.

Segundo estimativa do Ministério da Saúde (1999/2000), 12.898 gestantes estavam infectadas pelo HIV, que corresponde a 0,4% do total das gestantes do Brasil, tendo como base estudos-sentinela da infecção pelo HIV realizados no País. Destas 12.898 gestantes estimadas, apenas 19,5% receberam AZT injetável no momento do parto. A baixa cobertura de gestantes em atendimento pré-natal aliado à mudança da epidemia anteriormente mencionada, poderá contribuir para a manutenção ou até para o aumento das taxas de crianças infectadas em futuro próximo<sup>2</sup>.

Apesar do decréscimo progressivo de casos de aids em crianças, demonstrados em alguns estudos<sup>35,36,37</sup>, os que ainda incidem poderiam ser evitados, considerando que as intervenções para a profilaxia da TMI são seguras e estão disponíveis para toda a população.

## 2.6 OS ANTI-RETROVIRAIS NO CONTROLE DA INFECÇÃO PELO HIV

As partículas virais do HIV são descritas como pequenas esferas, cada uma apresentando cerca de 80 saliências arredondadas em forma de patera. Cada patera contém várias moléculas de uma proteína grande, a glicoproteína (gp) 120, que tem uma grande afinidade pelos receptores específicos dos linfócitos CD4. Depois que o vírus se prende à célula, as moléculas de gp 120, associadas a proteínas menores, transmembranares, chamadas gp 41, permitem a fusão da capa do vírus com a membrana da célula e, assim, a passagem dos componentes internos do vírus para o interior da célula. Esses componentes internos do HIV, que penetram na célula, constituem o nucleocapsídeo, feito de duas moléculas idênticas de ARN e de proteínas, entre as quais a transcriptase reversa. Essas proteínas internas são codificadas por um gene chamado gag e sintetizadas inicialmente sob a forma de uma longa fita que, depois, é recortada por uma outra enzima específica do vírus, a protease. Foi sobre essas duas enzimas que as pesquisas desenvolveram os anti-retrovirais hoje utilizados: os inibidores da transcriptase reversa e os inibidores da protease<sup>20</sup>.

Diversos estudos têm demonstrado a eficácia da terapia com anti-retrovirais, na supressão da replicação viral, levando a níveis indetectáveis de carga viral e, conseqüentemente, à elevação da resposta imunológica do organismo e diminuição da mortalidade por aids<sup>38,39,40,41,42</sup>.

O Brasil conta com dois estudos de análise da sobrevida de pacientes com aids: um em pacientes com idade acima de 12 anos e outro em crianças com 12 anos ou menos. No primeiro, um estudo de coorte não concorrente, foram incluídos 2821 pacientes com idade acima de 12 anos e diagnosticados de aids entre 1995 e 1996. Os autores, utilizando outro estudo que analisou a sobrevivência de pacientes com aids de 1982 a 1989, compararam a sobrevida, a partir do diagnóstico, em 3 períodos: de 1982 a 1989, em 1995 e em 1996. Nos pacientes que foram diagnosticados de aids no primeiro período, de 1982 a 1989, observou-se uma mediana de sobrevivência de 6,1 meses; nos que foram diagnosticados em 1995, uma mediana de sobrevivência de 16 meses e, naqueles diagnosticados em 1996, uma mediana de 58 meses<sup>28</sup>.

Na análise univariada, foram significativos como preditores de risco para o óbito o sexo, a categoria de transmissão, o nível educacional, o ano de diagnóstico, o tratamento anti-retroviral, o critério de definição de caso, o nível de CD4 e a profilaxia para PCP. Porém, na análise multivariada, demonstraram ser significativos somente o critério de definição de caso e tipo de tratamento com anti-retroviral. As mudanças nos critérios de definição de caso ocorridas entre os períodos de 1982 a 1989 e 1995-1996 não explicam as diferenças encontradas nas medianas de sobrevivência entre os dois períodos, pois 1995 e 1996 foram estudados com os mesmos critérios e a mudança na sobrevivência, ainda, assim, foi notória. Desse modo, o que parece melhor explicar o aumento na sobrevida dos pacientes com aids nos períodos estudados é a introdução do HAART na rede pública do País, o que, segundo os autores<sup>28</sup>, “muda a história natural da doença e proporciona maior equidade na sobrevivência dos afetados”<sup>28</sup>.

O segundo estudo, também uma coorte não concorrente, analisou o tempo de sobrevida de crianças com aids menores de 13 anos e com diagnóstico entre 01 de janeiro de 1983 a 31 de

dezembro de 1998 e com seguimento até 31 de dezembro de 2001. Foram arrolados no estudo 1.154 casos captados em 6 unidades federadas do Brasil (Pará, Pernambuco, Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Distrito Federal), que apresentaram o maior número de casos notificados. Na análise estatística, foram excluídos a categoria de transmissão sexual, com 7 casos, ficando a amostra final em 1.147 casos. Os resultados do estudo revelam que dos casos diagnosticados entre 1988 a 1992, 73,5% foram a óbito no mesmo período; já no período de 1993 a 1998, esta porcentagem diminuiu para 35,8%, período em que os inibidores da transcriptase reversa já estavam em uso no país e que teve início o uso dos inibidores da protease. Os autores concluíram que a sobrevivência é influenciada por várias situações, entre elas: acesso ao diagnóstico e ao acompanhamento clínico-laboratorial, a terapêutica anti-retroviral e profilática e ao acesso a cuidados multidisciplinares<sup>35</sup>.

No âmbito internacional, têm-se três estudos realizados em países diferentes, um estudo italiano<sup>36</sup>, um americano<sup>37</sup> e um espanhol<sup>43</sup>, os quais têm objetivos bem semelhantes: avaliar a efetividade dos anti-retrovirais no tratamento de crianças com infecção pelo HIV.

O primeiro estudo define seu delineamento como um estudo longitudinal multicêntrico, com base populacional, tendo uma amostra composta de 1.142 crianças com infecção pelo HIV adquirida por TMI, nascidas entre novembro de 1980 e dezembro de 1997 e acompanhadas por 5,9 anos. Este estudo teve como objetivo avaliar as conseqüências da terapia anti-retroviral disponível na diminuição da mortalidade em crianças infectadas pelo HIV por TMI. Os resultados mostraram que a probabilidade de sobrevivência foi significativamente maior para a coorte das nascidas entre 1997 e 1998, período em que se iniciou o uso de anti-retrovirais mais potentes e combinações com três medicamentos, comparado com as coortes de nascidos entre 1980 e 1989 ( $P=0,01$ ) e entre 1990 e 1995 ( $P=0,01$ ). Comparando as crianças que não fizeram uso de anti-retrovirais, o risco de morrer

foi de 0,77 (IC<sub>95%</sub> 0,55-1,08) para aquelas que usaram monoterapia, de 0,70 (IC<sub>95%</sub> 0,42-1,17) para aquelas com terapia dupla e de 0,29 (IC<sub>95%</sub> 0,13-0,67) para aquelas em terapia tripla. Os autores concluem que a melhora na sobrevivência dessas crianças, no período de 1996 e 1998, foi consequência da introdução de terapias anti-retrovirais combinadas<sup>36</sup>.

O segundo, um estudo de coorte realizado com 1.028 crianças e adolescentes, com idades entre zero e 20 anos e com infecção pelo HIV-1, teve com propósito estimar o efeito da terapia combinada, incluindo um inibidor da protease na mortalidade por aids. Esta população foi captada em clínicas de atendimento dos Estados Unidos antes de 1996, sendo acompanhados prospectivamente até final de 1999. Informam os autores deste estudo que, em 1996, 7% destes sujeitos estavam recebendo terapia combinada com inibidor da protease e, em 1999, 73% já recebiam esta terapia anti-retroviral. Ao final do estudo, foi observada uma substancial redução na taxa de mortalidade por aids ao longo do tempo. Essa taxa foi de 5,3% em 1996, 2,1% em 1997, 0,9% em 1998 e 0,7% em 1999. A conclusão dos autores foi que a terapia combinada de anti-retrovirais que incluem os inibidores da protease tem, notoriamente, reduzido a mortalidade entre as crianças e adolescentes infectadas pelo HIV-1<sup>37</sup>.

O terceiro, um estudo observacional retrospectivo e multicêntrico, foi realizado com 150 crianças com infecção pelo HIV por TMI. Estas crianças foram divididas em grupos, de acordo com o protocolo de anti-retrovirais usados e seguidas retrospectivamente, no período de 1988 a 1999. Os resultados observados no estudo apontam para diferenças significativas na evolução da infecção entre os grupos de crianças. No grupo de crianças em uso de HAART, composto por 25 sujeitos, não houve caso de progressão para aids. No grupo com dupla terapia, com 31 crianças, somente duas (6,4%) evoluíram para aids. No grupo em uso de monoterapia, com 36 crianças, sete (19,4%) evoluíram para aids e no grupo sem terapia anti-

retroviral, com 58 crianças, 14 (24,1%) evoluíram para aids, com  $P= 0,04$  e  $P= 0,03$ , respectivamente, quando comparado com o grupo em uso de HAART. Os autores consideram que, neste estudo, a terapia incluindo um inibidor da protease, teve um grande efeito protetor contra a progressão da infecção pelo HIV para a aids<sup>43</sup>.

## 2.7 A ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI-RETROVIRAIS E A CRIANÇA

Encontrou-se duplicidade no termo empregado para descrever o uso adequado do esquema anti-retroviral prescrito. Na literatura escrita em língua inglesa, encontram-se basicamente dois termos: *Adherence*, traduzido como “fidelidade”, e *compliance*, traduzido como complacência e derivado de *comply* (“obedecer, acatar”)<sup>61</sup>.

Na literatura brasileira, encontram-se os termos adesão e aderência, como um sendo sinônimo do outro. Sendo assim, adotou-se, no presente estudo, o termo adesão, porém mantendo as traduções acima mencionadas quando se tratar de literatura em língua inglesa<sup>62</sup>.

Albano et al.<sup>44</sup> definem adesão como um termo utilizado para correlacionar a concordância entre a prescrição médica e o comportamento adotado pelo paciente em relação à ingestão dos medicamentos<sup>44</sup>.

Vitória<sup>63</sup> afirma que o termo adesão ao tratamento deve ser visto como

“uma atividade conjunta na qual o paciente não apenas obedece a orientação médica, mas entende, concorda e segue a prescrição estabelecida pelo seu médico. Significa que deve existir uma aliança terapêutica entre médico e paciente, na qual são reconhecidas não apenas a responsabilidade específica

de cada um no processo, mas também de todos que estão envolvidos (direta ou indiretamente) no tratamento”.<sup>63</sup>

A história natural da infecção pelo HIV por TMI caracteriza-se pelo aparecimento precoce dos sintomas, perda rápida de células CD4 e evolução rápida para as formas clínicas mais graves da aids, quando comparada a evolução desta doença no adulto<sup>34,35,36</sup>. Por outro lado, De Martino et al.<sup>36</sup> afirmam que “a efetividade da terapia combinada em crianças é similar ou maior do que a observada em adultos”.

Albano et al.<sup>(44:711)</sup> afirmam que “o maior problema em crianças com infecção pelo HIV é a aderência à terapia anti-retroviral, pois dependem dos pais ou substitutos destes para receberem seus medicamentos”. Nesse estudo, os pesquisadores obtiveram amostra de sangue de 10 crianças, após 6 horas da administração do AZT em casa conforme o relato pelos pais, e 1 e 6 horas após a administração do mesmo medicamento no hospital. A concentração deste medicamento no sangue foi medida por radioimunoensaio. O nível de concentração do AZT no sangue estava dentro do esperado após a administração no hospital. Porém, o nível de concentração do AZT sanguíneo estava abaixo do esperado em 5 (50%) das 10 crianças, cujos pais tinham relatado ter administrado a droga em casa<sup>44</sup>.

Em outro estudo sobre adesão em crianças, os autores realizaram uma análise retrospectiva através de registros clínicos, incluindo os prontuários dos pacientes, banco de dados clínicos e registros de farmácia. A população do estudo consistiu em todas as crianças com infecção perinatal pelo HIV-1 e em tratamento na Universidade de Maryland, Baltimore e que tinham realizado pelo menos um exame de carga viral após 90 dias de uso deste esquema terapêutico. Foram excluídas da análise as crianças que não preencheram o registro da farmácia. Em todos os casos, o tratamento era inicial e consistia em um inibidor da

protease combinado com dois inibidores da transcriptase reversa. O atendimento clínico incluía um programa para compreensão da adesão, envolvendo avaliação social, psicológica, de enfermagem e médica para identificação de potenciais barreiras para adesão. Ao final do período do estudo, das 125 crianças tratadas na Universidade de Maryland, apenas 78 estavam recebendo prescrição de inibidor da protease, sendo que destas, 74 tinham pelo menos um exame de carga viral após 90 dias ou mais do início do HAART. Dois pacientes foram excluídos por falta de dados na farmácia, ficando 72 crianças como sujeitos do estudo. A duração do *follow-up* foi de 122 a 470 dias, com média de 282 dias, no período de setembro de 1996 a janeiro de 1998. A aderência foi definida como o uso de 75% ou mais do total de todos os anti-retrovirais prescritos e 75% ou mais de todos os inibidores da protease prescritos. Baseado nesta definição, dos 72 pacientes do estudo, os autores encontraram 42 (58%) pacientes aderentes ao tratamento. A carga viral indetectável foi alcançada e mantida em 22 (52%) dos pacientes aderentes. Somente três (10%) dos 30 pacientes considerados não-aderentes mantiveram uma carga viral indetectável. O grupo de pacientes aderente apresentou um pronto e contínuo aumento na contagem de células T CD4. Os autores<sup>45</sup> afirmam que o HAART pode controlar a replicação viral em crianças infectadas com o HIV-1, mas exige um alto nível de aderência e concluem que “a não aderência é freqüente e pode ser o maior impedimento para o sucesso do tratamento em crianças infectadas pelo HIV-1”<sup>(45:682)</sup>.

Realizou-se um estudo muito semelhante ao anteriormente descrito, através do banco de dados PSD - *Pediatrics Spectrum of HIV Disease* de Massachusetts, onde identificaram 169 crianças com infecção pelo HIV com idade abaixo de 15 anos. Estas crianças eram atendidas em um dos três hospitais participantes do estudo e estavam em tratamento com anti-retrovirais. Destas 169 crianças, 90 participaram do estudo através de seus cuidadores, os quais foram entrevistados durante a visita clínica em um dos hospitais (79 cuidadores) ou por

telefone (11 cuidadores). As medidas de carga viral foram comparadas pelo teste Qui-quadrado. A aderência foi definida como a ausência de perda de dose da medicação na semana anterior segundo a informação prestada pelo cuidador. A perda de alguma das doses da medicação na semana também foi considerada como não-adesão. Para identificar a adesão aos anti-retrovirais nesta população de crianças foram feitas as seguintes perguntas aos cuidadores: “Sua criança perdeu alguma dose ontem?” e “Quantas vezes foram perdidas doses da medicação na semana passada?”. Do total de 90 crianças, foram consideradas aderentes 51 (57%) crianças. A carga viral abaixo de 400 cópias/ml foi obtida por 19 (37%) das crianças consideradas aderentes e por somente 8 (24%) das crianças consideradas não-aderentes<sup>46</sup>.

## 2.8 PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI-RETROVIRAIS

O primeiro grande estudo em adesão ao tratamento e fatores associados realizado no Brasil foi um estudo epidemiológico do tipo transversal, realizado no estado de São Paulo e divulgado em 1999. Nesse estudo, a população alvo foi composta de 8.580 pacientes adultos inscritos em 27 unidades de saúde para acompanhamento da infecção pelo HIV/aids. A amostra foi constituída de pacientes em uso de anti-retrovirais, em esquema duplo ou triplo e em acompanhamento ambulatorial. A amostragem foi aleatória simples. Responderam a uma entrevista estruturada 1.038 pacientes, dos quais 673 (64,8%) eram homens e 365 (35,2%) eram mulheres. A medida de aderência foi baseada na soma das quantidades totais de comprimidos dos medicamentos anti-retrovirais tomados nos 3 dias que antecederam a entrevista. Foram considerados aderentes os usuários que referiram utilizar pelo menos 80% da quantidade total de medicamentos anti-retrovirais que deveriam ser tomados, segundo o

consenso de medicação anti-retroviral para adultos vigente na época da coleta de dados. A prevalência encontrada foi: aderência de 69% (IC95%=0,66-0,71) e não aderência de 31% (IC95%=0,28-0,34)<sup>47</sup>.

Estudos internacionais que investigaram a adesão ao tratamento com anti-retrovirais em adultos encontraram prevalências de não-adesão de 52,4 e 53%<sup>48,49</sup>.

Em 2002, outro estudo brasileiro sobre adesão com pacientes adultos foi publicado. Esse estudo foi realizado na cidade de Pelotas/RS e observou-se uma não-adesão de 43,1%, tendo sido definido como aderente aquele que ingeriu 95% ou mais das doses prescritas nos dois dias anteriores à entrevista<sup>50</sup>.

Dos estudos com crianças, os que estimaram prevalência da não-adesão tem-se Van Dyke et al.<sup>51</sup>, que realizaram um estudo com crianças entre 4 meses e 17 anos e que teve como objetivo identificar aspectos relacionados à adesão ao HAART e avaliar a relação entre a adesão e os resultados obtidos em um ensaio clínico randomizado fase I/II, que testou terapias com anti-retrovirais para uso em pediatria. Foi aplicado um questionário a cada 3 meses, onde quantidades de doses perdidas nos 3 dias anteriores eram registradas. A adesão só era classificada como completa, quando nenhuma dose havia sido perdida. Do total de 193 crianças arroladas no estudo, foi obtida informação quanto à adesão em 125, para as quais foi observada uma prevalência de não-adesão de 30%<sup>51</sup>.

Gibb et al.<sup>52</sup> avaliaram a adesão aos anti-retrovirais em 126 crianças com idade entre 3 meses e 16 anos e alocadas em 2 grupos: Parte A, para crianças assintomáticas e Parte B para crianças com doença mais avançada. Os cuidadores respondiam um questionário sobre adesão na 4<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup>, 24<sup>a</sup> e 48<sup>a</sup> semanas do início do tratamento. A não-adesão foi definida a partir do esquecimento de uma ou mais doses de qualquer um dos anti-retrovirais do esquema

terapêutico da criança nos 7 dias precedentes. Retornaram, adequadamente preenchidos 263 questionários, sendo que destes, 26% (69) foram considerados não-aderentes<sup>52</sup>.

## 2.9 FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTI-RETROVIRAIS

As dificuldades na adesão ao tratamento não são restritas ao tratamento da infecção pelo HIV e aids, mas um problema comum no tratamento das doenças crônicas em geral. As “barreiras” para uma boa adesão ao tratamento de doenças crônicas estão relacionadas, entre outros fatores, à frequência das doses, à percepção do paciente quanto aos benefícios do tratamento, à motivação, às condições socioeconômicas, ao suporte familiar e social e à idade do paciente<sup>53,54,55,56</sup>. No contexto da infecção pelo HIV e aids em adultos, as variáveis mais freqüentemente estudadas foram consumo de bebida alcoólica e/ou drogas ilícitas, nível educacional e econômico, estágio de doença, raça, estado emocional/psiquiátrico do paciente<sup>50,57, 58,59,60</sup>.

No estudo realizado por Nemes et al.<sup>47</sup>, também foram estimadas as prevalências para variáveis independentes pesquisadas: características sociodemográficas relacionadas com a doença, com a terapêutica e com o consumo de drogas. As variáveis selecionadas para ajuste no modelo logístico foram: escolaridade, renda pessoal, idade, se trabalha atualmente, números de pessoas por quarto, tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, tempo de tratamento com anti-retrovirais, falta na consulta médica, esquema de anti-retroviral usado, complexidade tecnológica da unidade de saúde na qual o paciente é acompanhado, número de comprimidos por dia, história de droga injetável, uso atual de cocaína aspirada, de cocaína injetável, de *canabis sativa* e de *crack*. Após o ajuste, retiraram-se as variáveis com valor de p

(teste de *Wald*) igual ou menor que 0,10. Observou-se que a variável que mais contribuiu para explicar a não aderência foi a falta à consulta médica ( $lr_{test}=39,9$ ;  $p<0,001$ ). A segunda variável mais importante foi a unidade de saúde ( $lr_{test}=20,5$ ;  $p=0,009$ ) e a terceira variável foi a renda pessoal ( $lr_{test}=10,8$ ;  $p=0,013$ ) e em quarto a escolaridade ( $lr_{test}=8,34$ ;  $p<0,016$ )<sup>47</sup>.

Estudos internacionais com crianças em uso de anti-retrovirais observam que a intolerância ao paladar dos medicamentos em uso é o fator que mais pode influenciar na adesão ao tratamento. Com relação ao cuidador, a variável mais comum para explicar a adesão/não-adesão tem sido o seu nível educacional e econômico, a crença na sua habilidade em administrar os anti-retrovirais à criança, sua aceitação e/ou confiança no tratamento da criança e no profissional ou equipe de saúde e medo da revelação do diagnóstico através do medicamento<sup>36,46</sup>.

No período em que se realizou a revisão da literatura deste estudo, não foram encontradas publicações de estudos de prevalência e fatores associados à adesão/não-adesão aos anti-retrovirais em população de crianças brasileiras.

Quanto à forma de medir a adesão, diversos estudos testaram questionários com base no auto-relato contra o nível de carga viral do HIV, a contagem de células CD4 e os níveis plasmáticos dos anti-retrovirais usados pelos pacientes. Os autores destes estudos encontraram concordância entre a adesão relatada e as medidas objetivas concluindo que os questionários baseados em auto-relato são um instrumento relativamente seguro para medir ou monitorar a adesão aos anti-retrovirais<sup>51, 57, 58, 64</sup>.

### **3 OBJETIVOS DO ESTUDO**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar o nível de adesão ao tratamento com anti-retrovirais em crianças doentes de aids e detectar fatores associados.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estabelecer a estimativa de prevalência da não-adesão aos anti-retrovirais entre crianças até 12 anos, residentes em Porto Alegre e que foram infectadas por TMI;
- Identificar os fatores associados à não-adesão aos anti-retrovirais, os quais contribuem de forma independente para o problema.

#### **4 HIPÓTESES DO ESTUDO**

As hipóteses que orientaram a construção do projeto de pesquisa foram:

- São não-aderentes ao tratamento cerca de 30% das crianças estudadas;
- Criança institucionalizada ou cuidada por mãe substituta tende a ter melhor adesão;
- Criança sob cuidado de pessoa com infecção pelo HIV tende a ter menor adesão;
- Situação socioeconômica desfavorável é preditivo de baixa adesão;
- Criança sob o cuidado de pessoa que usa droga tem menor adesão.

## **5 METODOLOGIA**

### **5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO**

O delineamento utilizado foi o de um estudo transversal contemporâneo.

### **5.2 AMOSTRAGEM E POPULAÇÃO EM ESTUDO**

A amostra foi estabelecida inicialmente como sendo o número de crianças vivas, residentes em Porto Alegre e notificadas por aids até abril de 2001, que eram de 216 casos segundo os registros da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul. Foram considerados como amostra os 216 casos notificados por aids, por se suspeitar que a população de crianças com aids na cidade, naquela data, fosse maior devido à subnotificação de casos da doença que consiste em um problema já detectado em no meio.

Os serviços eleitos para captação da amostra foram os ambulatórios de infectologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), do Hospital da Criança Conceição/Hospital Nossa Senhora Conceição (HCC/HNSC), do Hospital da Criança Santo Antônio/Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (HCSA/ISCOMPA) e o Serviço de Assistência Especializada (SAE) em DST e Aids/Secretaria Municipal de Saúde de

Porto Alegre. De acordo com os dados obtidos junto à Coordenação Estadual de Controle de DST's e Aids/SS-RS, o conjunto formado por esses quatro serviços são responsáveis por mais de 90% do atendimento de crianças portadoras do HIV e residentes em Porto Alegre, ficando os restantes dos atendimentos distribuídos entre consultórios e clínicas particulares. Com o objetivo de resguardar a identidade da instituição, foram utilizadas as letras A, B, C e D para nomear estas instituições.

Foi, assim, obtida uma amostra não probabilística englobando a totalidade de crianças agendadas para realização de consulta médica nesses quatro serviços de maior volume de atendimento em aids pediátrica de Porto Alegre.

A coleta dos dados ocorreu entre 1º de fevereiro e 30 de novembro de 2002, sendo encerrada no campo de pesquisa somente quando não havia mais casos novos com critérios para participar do estudo. A exceção ocorreu no H. C. Santo Antônio, pois a coleta foi interrompida por ocasião da mudança das instalações para outra área física.

Neste processo de amostragem, foram obtidos 194 cuidadores. Com este tamanho de amostra alcança-se um poder igual ou superior a 80%, um erro alfa de 5% para testar razões de chances de tamanhos moderados, estimando a proporção da exposição dos aderentes em torno a 20% e a dos não-aderentes em torno a 45%.

A população alvo do estudo foram cuidadores de crianças em uso de anti-retrovirais e os critérios utilizados para a inclusão na amostra do estudo era ser cuidador de criança com as seguintes características:

- residentes em Porto Alegre.
- na faixa etária de 0 a 12 anos;

- com infecção pelo HIV adquirido por TMI; e
- em terapia anti-retroviral combinada.

Foram considerados cuidadores aqueles que ministravam pelo menos 50% das doses dos medicamentos à criança e que informavam ter conhecimento do esquema utilizado nas 24 horas do dia.

### 5.3 INSTRUMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO

- Termo de Consentimento Informado (Apêndice A);
- Formulário de Entrevista (Apêndice B);
- Manual de Preenchimento do Formulário de Entrevista (Apêndice C);
- Ficha de Digitação (Apêndice D);
- Agendas Médicas;
- *Kit* Medicamento (Figura 2);
- Programa Epi Info, versão 6;
- Programa SPSS, versão 11.0;
- Prontuários;
- Receitas Médicas; e
- Histórico de Solicitações do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos - SICLOM (Anexo A).

## 5.4 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

### 5.4.1 Estudo piloto

O instrumento do pré-piloto e piloto foi aplicado pela pesquisadora, visto que a equipe de pesquisa não havia, até o momento, constituído-se.

#### *Pré-Piloto*

O instrumento de coleta de dados foi aprimorado através de instrumento pré-piloto aplicado a quatro voluntários: três profissionais de um dos serviços onde o estudo desenvolveu-se (uma funcionária dos serviços gerais, uma funcionária da área administrativa e a assistente social) e uma cuidadora de criança atendida neste serviço. O objetivo deste primeiro instrumento foi avaliar a clareza das perguntas do questionário a fim de ajustar a linguagem e exercitar a melhor abordagem para cada questão.

#### *Piloto*

O instrumento-piloto foi aplicado em 13 cuidadores de crianças atendidas em dois dos serviços onde o estudo seria posteriormente desenvolvido: nove cuidadores do HCPA e quatro do HC Conceição/HNSC. Este segundo instrumento auxiliou no aprimoramento da linguagem, treinamento dos auxiliares de pesquisa na aplicação do instrumento e categorização mais adequada das questões no instrumento definitivo.

Os cuidadores de crianças moradoras em Porto Alegre e que responderam à entrevista no pré-piloto e piloto não foram incluídos na amostra.

#### **5.4.2 Formulário de entrevista semi-estruturado**

O instrumento de coleta de dados consistiu em um Formulário de Entrevista semi-estruturado (Apêndice B), com 46 questões, sendo a sua maioria, questões fechadas e algumas questões abertas que são complementares àquelas. Este instrumento reuniu dados informados pelo cuidador relacionados à criança, ao próprio cuidador e família e os dados objetivos obtidos através da receita médica, prontuário e do cadastro informatizado do SICLOM fornecidos pelas farmácias de dispensação de anti-retrovirais.

#### **5.4.3 “Kit” medicamento**

O *kit* medicamento consistiu em uma caixa contendo amostras de todos os medicamentos anti-retrovirais usados por crianças até 12 anos e distribuídos pelo Ministério da Saúde. Foram montados cinco *kit's*, de forma a atender a necessidade dos quatro locais onde a pesquisa desenvolveu-se e também das entrevistas feitas nos domicílios. O objetivo deste instrumento era facilitar a identificação dos anti-retrovirais pelo cuidador no momento em que descrevia como usualmente administrava estes medicamentos à criança, em um período de 24 horas.



**Figura 2 - Foto do *Kit* de medicamentos anti-retrovirais usado na pesquisa**

## 5.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO

### 5.5.1 Variável dependente

A variável dependente, neste estudo, é uma variável qualitativa dicotômica – aderente/não-aderente – que fornece a prevalência da não-adesão aos anti-retrovirais.

### 5.5.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes do estudo consistem em características que hipoteticamente poderiam influenciar na adesão/não-adesão. Estas variáveis e suas categorias estão listadas a seguir (Figura 3):

<b>Variável:</b>	<b>Categoria:</b>
Situação da Criança	Não-Institucionalizada e Institucionalizada
Serviço de Saúde	A, B, C e D
Idade da Criança	De Zero a 6 anos e 7 anos ou mais
Sexo da Criança	Masculino e Feminino
Tempo de Tratamento	Até 40 meses e 41 meses ou mais
Complexidade do Esquema de ARV	Três drogas ou mais e Duas drogas
Perda de doses na Semana Anterior	Sim e Não
Dificuldade em Administrar os ARV's	Sim e Não
Falta de Orientação pela Equipe	Sim e Não
Falta à Consulta nos 6 meses anteriores	Sim e Não
Atraso na Retirada Mensal	Sim e Não
Parentes Conhecem o Diagnóstico	Sim, Não e Criança Institucionalizada
Profissionais da Creche/Escola Conhecem o Diagnóstico	Sim, Não, Não frequentam e Criança Institucionalizada
Problema(s) na Família	Sim, Não e Criança Institucionalizada
Cuidador exerce Atividade Remunerada fora do Domicílio	Sim, Não e Criança Institucionalizada
Cuidador Responsável pelo Cuidado de Outra(s) Pessoa(s)	Sim, Não e Criança Institucionalizada
Parentes Conhecem o Diagnóstico	Sim, Não e Criança Institucionalizada
Sorologia do Cuidador	Sorologia Positiva, Negativa, Desconhecida e Criança Institucionalizada
Presença de doença pelo HIV	Sim, Não, Sorologia Negativa ou Desconhecida e Criança Institucionalizada
Uso de ARV	Sim, Não, Sorologia Negativa ou Desconhecida e Criança Institucionalizada
Dificuldade em Tomar os ARV's	Sim, Não, Não Usa, Sorologia Negativa ou Desconhecida e Criança Institucionalizada
Grau de Relação/Parentesco	Mae/Pai Biológico, Parente, Mae/Pai Substituto/Adotivo e Cuidador Institucional
Escolaridade	Até 4 anos, de 5 a 8 anos, Secundário/Superior e Cuidador Institucional
Renda <i>per capita</i>	≤ R\$67,38, > R\$67,38 e Cuidador Institucional
Consumo de drogas	Usa, Não Usa e Cuidador Institucional

**Figura 3 - Variáveis independentes e suas categorias**

## 5.6 EQUIPE DE TRABALHO

A equipe de trabalho foi composta inicialmente pela autora do projeto e uma acadêmica de enfermagem cedida pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Porto Alegre, as quais foram as responsáveis pela coleta dos dados do HCPA e SAE/SMS-POA. A partir de julho de 2002, somaram-se à equipe mais quatro auxiliares de pesquisa, mantidas por convênio com o MS/CNDS e UNESCO, sendo duas psicólogas, uma enfermeira e uma acadêmica de enfermagem, que assumiram em duplas a coletas dos dados do H.C. Santo Antônio/ISCMPA e H.C. Conceição/HNSC. Neste segundo momento, a acadêmica de enfermagem cedida pela SMS ficou com os controles dos campos de pesquisa e a pesquisadora com a coordenação da pesquisa e da equipe de trabalho.

A acadêmica e as auxiliares, ao ingressaram na pesquisa, eram capacitadas quanto aos conhecimentos básicos em anti-retrovirais usados no controle da infecção pelo HIV em crianças, quanto às suas recomendações dietéticas e quanto aos possíveis efeitos adversos, bem como treinadas exaustivamente em técnicas de entrevista e no preenchimento do Formulário de Entrevista Semi-Estruturada (Apêndice B), com o auxílio de Manual de Preenchimento do Formulário de Entrevista (Apêndice C) e simulação de entrevista.

## 5.7 LOGÍSTICA DE COLETA DOS DADOS E AFERIÇÃO DA TOMADA DE MEDICAMENTOS

A população do estudo foi captada através da agenda médica do dia, disponibilizada pelos responsáveis pelos ambulatórios aos pesquisadores. A agenda era acessada pelos pesquisadores antes do início do atendimento, assim como os prontuários das crianças, momento em que se fazia a seleção das mesmas com critérios para inclusão no estudo e

coletavam-se os dados de identificação da criança: nome, número do prontuário, data de nascimento e endereço. Os prontuários, cujos cuidadores seriam convidados a entrar na pesquisa, eram marcados com etiqueta para que, ao final da consulta, o cuidador fosse encaminhado ao pesquisador pelo profissional que o atendeu.

No primeiro momento, o pesquisador apresentava ao cuidador a pesquisa e seus objetivos e convidava-o a participar. Concordando, o cuidador e o auxiliar de pesquisa assinavam o Termo de Consentimento Informado em duas vias, sendo que a 2<sup>a</sup> via era entregue ao cuidador. Após, passava-se à entrevista, quando era utilizado o *kit* medicamento e o Formulário de Entrevista.

As crianças selecionadas para entrar no estudo, mas que não compareceram ao serviço no dia marcado para sua consulta, receberam visita domiciliar. Neste caso, o cuidador, após concordar em participar do estudo, respondia a entrevista no próprio domicílio.

O endereço para a visita domiciliar foi coletado no prontuário da criança e, quando necessário, utilizava-se também o endereço registrado no cadastro do SICLOM.

Para maior segurança da equipe de pesquisa, o transporte até o domicílio foi feito por carro da Secretaria Municipal de Saúde e o acesso até os domicílios era feito em dupla. A entrevista no domicílio mantinha a mesma técnica de entrevista utilizada no ambulatório dos serviços, realizada por apenas um entrevistador da equipe de pesquisa, respeitando a privacidade do entrevistado. Para realizar as visitas a equipe de pesquisa dispunha de maleta contendo as mesmas amostras de medicamentos.

A adesão pela criança aos anti-retrovirais era definida pelas questões 11 e 14 do Formulário de Entrevista conforme descreve-se a seguir.

***Questão 11: “Relato do uso dos anti-retrovirais coincide com a prescrição?”***

O “Relato” consistiu na descrição minuciosa de como o cuidador administrava os anti-retrovirais à criança como segue:

- mostrava-se a caixa com os medicamentos;
- solicitava-se que o cuidador selecionasse aqueles que compunham o esquema usado pela criança;
- solicitava-se que o cuidador nos indicasse quais eram ministrados no turno da manhã e informasse as doses e horários, sendo relatado da mesma forma nos turnos da tarde e noite.

Durante o relato, o cuidador era orientado a dizer como “lembrava” de dar os medicamentos, não podendo consultar a receita médica ao dar a informação.

***Questão 14: “No dia de ontem, por algum motivo, a criança deixou de tomar alguma das doses desses medicamentos?”***

Caso ocorresse perda de uma ou mais doses de anti-retrovirais nas 24 horas anteriores à entrevista, registrava-se o nome do medicamento, doses e horários perdidos e o motivo.

Ao terminar a entrevista, o pesquisador solicitava ao cuidador a receita médica de anti-retrovirais obtida na última consulta e transcrevia para o formulário no local destinado a este dado. Caso o paciente não mais dispusesse desta receita, o entrevistador buscava este dado no prontuário da criança e, se necessário, junto à equipe médica.

Quando o entrevistador constatava que o medicamento estava sendo administrado erroneamente, ao final da entrevista, mencionava o erro ao cuidador e colocava-se à disposição para esclarecer quanto ao modo correto de dar o medicamento prescrito à criança.

Baseando-se nas respostas das questões 11 e 14, calculava-se o percentual de doses tomadas corretamente quanto ao medicamento, doses e intervalos (Figura 4):

***Questão 11: “Relato do uso dos anti-retrovirais coincide com a prescrição?”***

SIM → define aderência pela questão 14;

NÃO → faz proporção e verifica a questão 14.

Se um dos anti-retrovirais não estava sendo dado na dose ou no intervalo prescrito, foi considerado erro em todas doses que deveriam ter sido tomadas nas 24 horas deste anti-retroviral, mesmo que as demais administrações estivessem corretas, considerando-se que uma falha freqüente de dose/horário compromete a eficácia de todo o tratamento.

***Questão 14: “No dia de ontem, por algum motivo, a criança deixou de tomar alguma das doses desses medicamentos?”***

SIM ou NÃO → faz proporção.

No caso de o relato não coincidir com a prescrição médica e o cuidador ter admitido perda de dose do medicamento nas 24 horas anteriores à entrevista, manteve-se, no numerador da fórmula seguinte, o menor número de tomadas obtido entre as questões 11 e 14.

O percentual de cumprimento das tomadas diárias foi calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{Percentual de cumprimento das tomadas diárias} = \frac{\text{Quantidade de doses efetivamente tomadas em 24h}}{\text{Quantidade de doses que devem ser tomadas em 24h}} \times 100$$

Após obter-se o percentual de cumprimento das tomadas diárias pela criança, definia-se a adesão pelo ponto de corte de 80%. Sendo assim:

- cumprimento das tomadas diárias  $\geq 80\%$ : criança aderente aos anti-retrovirais;
- cumprimento das tomadas diárias  $< 80\%$  : criança não-aderente aos anti-retrovirais.

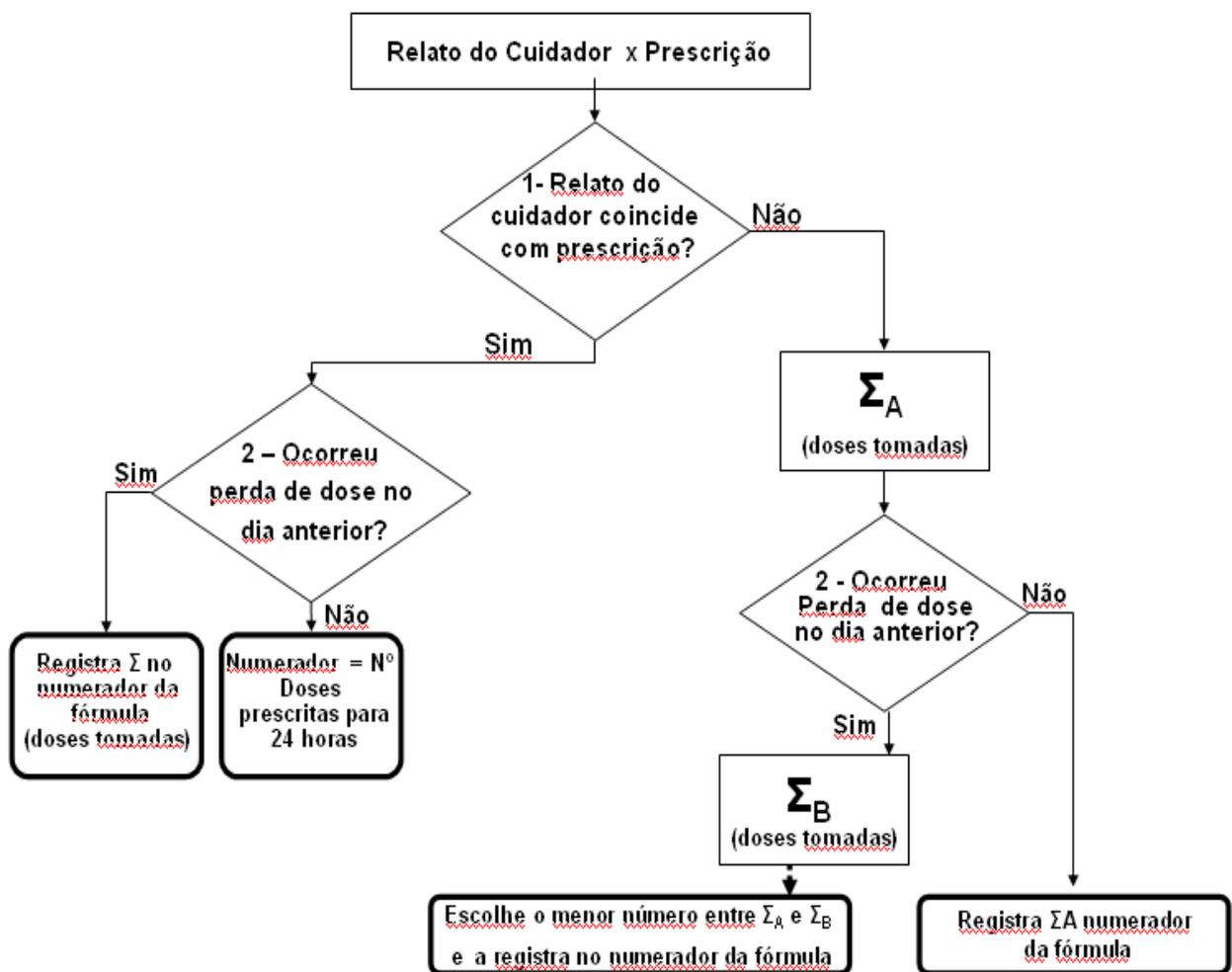


Figura 4 - Fluxograma para decisão quanto ao número de doses efetivamente tomadas em 24 horas

## 5.8 CONTROLE DE QUALIDADE

O controle de qualidade do preenchimento deu-se inicialmente através dos resultados obtidos no piloto. Após iniciar a pesquisa, a autora realizou encontros diários com a acadêmica de enfermagem, com a qual compartilhou a coleta de dados no primeiro semestre do ano, quando se realizava a revisão dos formulários preenchidos, esclarecimentos de dúvidas e discutiam-se as novas situações surgidas no dia. A partir do segundo semestre, quando a equipe maior foi constituída, os encontros deram-se com as duplas de auxiliares de pesquisa, as quais eram responsáveis pelo mesmo campo de pesquisa, uma vez na semana e com todo o grupo, quinzenalmente. Neste momento, também se deu a revisão dos formulários preenchidos, esclarecimentos de dúvidas e discutiam-se as novas situações surgidas na semana.

O Manual de Preenchimento orientou e uniformizou o procedimento de coleta e preenchimento dos campos do formulário de entrevista.

O preenchimento da Ficha de Digitação (Apêndice D) por outro pesquisador que não o autor da entrevista e sua revisão por uma terceira pessoa também auxiliaram na crítica da qualidade de preenchimento dos questionários e facilitou a digitação.

A digitação duplicada no banco de dados do Epi info por digitadores diferentes deu o acabamento final do controle de qualidade dos dados coletados.

## 5.9 ANÁLISE E ESTATÍSTICA

Os dados foram processados com o auxílio dos programas Epi Info e SPSS 11.0. Inicialmente, foram obtidas tabelas de frequência para todos os dados do estudo, quando

foram conferidas quanto à inconsistência de valores. Os fatores associados que explicaram a não-adesão das crianças aos anti-retrovirais foram identificados através de análise bivariada, comparando o desfecho (não-adesão) às demais variáveis descritas no estudo.

Para confirmação da significância dessa associação foi utilizado o teste Qui-quadrado. As associações que se mostraram significativas nas análises bivariadas ( $p < 0,20$ ), foram colocadas num modelo de regressão logística a fim de ajustar o efeito de potenciais variáveis confundidoras.

No modelo de regressão logística foram consideradas as variáveis: situação da criança quanto a estar ou não institucionalizada; serviço de saúde no qual a criança é atendida; perda de doses na semana anterior; dificuldade em administrar os anti-retrovirais; falta à consulta nos seis meses anteriores; atraso na retirada mensal de anti-retroviral; parentes que conheciam o diagnóstico; profissionais da creche/escola que conheciam o diagnóstico; problemas na família; cuidador responsável pelo cuidado de outras pessoas; presença de doença pelo HIV no cuidador; uso de anti-retroviral pelo cuidador; cuidador com dificuldade em tomar os anti-retrovirais; grau de relação/parentesco do cuidador com a criança; grau de escolaridade do cuidador; renda familiar mensal *per capita* e consumo de drogas pelo cuidador.

A significância destas variáveis foi avaliada pelo método de *Wald*, retirando-se do modelo as variáveis que não eram significativas ( $p > 0,05$ ). Algumas delas, mesmo sendo significativas, não foram inseridas no modelo final por apresentarem associação a outras variáveis consideradas mais importantes para o estudo.

No modelo final ficaram as seguintes variáveis: grau de relação/parentesco do cuidador com a criança; grau de escolaridade do cuidador; renda familiar mensal *per capita* e consumo de drogas pelo cuidador.

A força de associação entre as diversas variáveis independentes e a ocorrência do desfecho (não-adesão) foi estimada, utilizando-se a razão de chances com seu respectivo intervalo de confiança de 95%. O nível de significância adotado nas análises bivariadas e multivariada por regressão logística foi de 0,05. Na análise multivariada, considerou-se como significância limítrofe os valores de p entre 0,05 e 0,10, valorizando o tamanho da associação medido pela de razão de chances<sup>65</sup>.

#### 5.10 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aos Comitês de Ética do Hospital Nossa Senhora Conceição, da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, obtendo parecer favorável para seu desenvolvimento nessas quatro instituições.

Ao cuidador da criança selecionada para entrar na pesquisa foi dado direito de decidir sobre sua participação ou não no estudo. Após a confirmação de sua participação no estudo, o cuidador assinava o Termo de Consentimento Informado (Apêndice A), onde esclarecia sobre os objetivos da pesquisa e assegurava o sigilo absoluto das informações prestadas.

O autor comprometeu-se com as instituições onde se desenvolveu o estudo e com a sociedade em divulgar os resultados da pesquisa, respeitando os preceitos da ética e sigilo dos participantes.

### 5.11 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

São potenciais limitações deste estudo:

- falta de um instrumento validado para a medir a adesão aos anti-retrovirais e os fatores associados à não-adesão;
- falta de um ponto de corte padronizado para definir adesão/não-adesão;
- inexistência de um indicador de classe social mais abrangente, que associe renda e escolaridade;
- inexistência de um estudo qualitativo prévio, que poderia ter orientado melhor as questões de cunho comportamental.

## **6 RESULTADOS DO ESTUDO**

A amostra estipulada inicialmente foi de 216 cuidadores. Porém, apenas 202 crianças estiveram agendadas para consulta médica no período de coleta de dados.

Por não terem comparecido à consulta médica no dia marcado, e não ter sido possível entrevistá-los em seus domicílios, 8 cuidadores de crianças agendadas foram perdidos. Desses, não foi localizado o endereço de 7, e 1 correspondia a uma criança institucionalizada que teve adoção internacional no período. Assim, a amostra final ficou constituída de 194 cuidadores efetivamente localizados e entrevistados, representando 89,81% da amostra inicial.

### **6.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA**

Da amostra total de cuidadores que participaram do estudo, 86 (44,3%) eram de cuidadores de crianças acompanhadas no Serviço A, 56 (28,9%) do Serviço B, 19 (9,8%) do Serviço C e 33 (17,0%) do Serviço D, totalizando 194 cuidadores nos 4 Serviços.

Quanto ao local de realização das entrevistas, 153 (78,9%) foram realizadas no próprio serviço de saúde e 41 (21,1%) no domicílio da criança. Destas, 17 (41,5%) eram de abrigos residenciais institucionais, e lá foram feitas as entrevistas, porque os profissionais que

acompanharam estas crianças às consultas médicas não eram os cuidadores das crianças, e 24 (58,5%) eram de domicílios particulares, cujos motivos foram: para 15 casos (62,5%), a falta à consulta médica; para 7 casos (29,2%), a perda da entrevista no local pelos pesquisadores; para 1 caso (4,2%), o acompanhante da consulta não era o cuidador principal; e para 1 caso (4,2%), a consulta foi desmarcada pela instituição.

As crianças do estudo tinham idade entre 11 meses e 12 anos, com uma mediana de 6 anos; e 102 (52,6%) eram do sexo feminino. No que se refere ao tempo de tratamento com anti-retroviral, a mediana foi de 40 meses (3 anos), sendo que 129 crianças (66,5%) faziam uso de esquema com três ou mais drogas e 65 (33,5%), de esquema com duas drogas. Quanto ao grau de relação dos cuidadores, 92 (47,4%) eram mães ou pais biológicos, 26 (13,4%) eram mães ou pais adotivos ou substitutos, 40 (20,6%) eram outros parentes e 36 (18,5%) eram cuidadores institucionais.

Dos 158 cuidadores não-institucionais, foram avaliadas características socioeconômicas individuais ou familiares. Assim, entre estes cuidadores foi observada uma escolaridade, em anos concluídos, de até 4 anos em 58 cuidadores (36,7%), 5 a 8 anos em 66 (41,8%), e de 9 anos ou mais, em 34 (21,5%). Na renda familiar *per capita*, a mediana foi de R\$ 67,38 mensais, chamando a atenção para 18 cuidadores que não possuíam renda. Admitiram ter hábito de consumo de bebida alcoólica e/ou outra droga psicotrópica, 88 cuidadores (55,7%). Com relação à sorologia para o HIV, 91 cuidadores (57,6%) eram sabidamente positivos, 31 (19,6%) negativos e 36 (22,8%) ignoravam sua sorologia.

## 6.2 ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AOS ANTI-RETROVIRAIS

A estimativa da prevalência de não-adesão observada nas crianças do estudo foi de 49,5% (IC<sub>95%</sub>= 41,5% a 56,5%), correspondendo a 96 crianças não-aderentes entre as 194 crianças da amostra. Entretanto, como ilustrado na Tabela 1, as prevalências apresentam-se com valores diferentes conforme a situação da criança quanto a estar ou não institucionalizada, e o serviço de saúde no qual a criança é atendida. Ao classificar a amostra entre crianças não-institucionalizadas (158 crianças) e institucionalizadas (36 crianças), observa-se que a prevalência da não-adesão no primeiro grupo foi de 55,7% e, no segundo, foi significativamente menor, de 22,2%, com  $p < 0,001$ .

**Tabela 1 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis situação da criança quanto a estar ou não institucionalizada e o serviço de saúde no qual a criança é atendida, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		RC	IC <sub>95%</sub>	p
		f	%			
<b>Situação da Criança</b>						
Não-Institucionalizada <sup>(a)</sup>	158	88	55,7	1,00		
Institucionalizada	36	8	22,2	0,23	0,09 a 0,56	<0,001
<b>Serviço de Saúde</b>						
A <sup>(a)</sup>	86	36	41,9	1,00		
B	56	31	55,4	1,72	0,83 a 3,60	
C	19	14	73,7	3,89	1,16 a 13,72	0,06
D	33	15	45,5	1,16	0,48 a 2,80	
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

Quanto aos serviços de saúde, o serviço A foi o que apresentou menor prevalência de não-adesão, com 41,9%, seguido pelo serviço D, com 45,5% e serviço B com 55,4%. A

discrepância maior na prevalência foi o apresentado pelo serviço C, com 73,7% de não-adesão, com  $p=0,06$ .

### 6.3 FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO – ANÁLISE BIVARIADA

A Tabela 2 apresenta os resultados das variáveis: idade e sexo das crianças; tempo de tratamento e complexidade do esquema de anti-retrovirais usado. Observa-se que nas crianças com idade igual ou inferior a 6 anos, a prevalência de não-adesão foi de 51,3% e entre as crianças com 7 anos ou mais, a prevalência da não-adesão foi de 46,8%. Quanto ao sexo, eram não-aderentes 47,8% dos casos masculinos e 51,0% casos femininos.

A não-adesão esteve presente em 52,0% das crianças com até 40 meses de tempo de tratamento, e em 46,9% das crianças com tempo de tratamento igual ou acima de 41 meses. Das crianças que utilizavam esquemas de anti-retrovirais com três drogas ou mais, a prevalência de não-adesão foi de 48,1% e, entre aquelas com dupla terapia, a prevalência foi de 52,3%.

**Tabela 2 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo a idade e sexo da criança e tempo de tratamento e complexidade do esquema de anti-retrovirais usado, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		RC	IC <sub>95%</sub>	p
		f	%			
<b>Idade da Criança</b>						
De Zero a 6 anos <sup>(a)</sup>	115	59	51,3	1,00		
7 anos ou mais	79	37	46,8	0,84	0,45 a 1,54	0,54
<b>Sexo da Criança</b>						
Masculino <sup>(a)</sup>	92	44	47,8	1,00		
Feminino	102	52	51,0	1,13	0,62 a 2,07	0,66
<b>Tempo de Tratamento</b>						
Até 40 meses <sup>(a)</sup>	98	51	52,0	1,00		
41 meses ou mais	96	45	46,9	0,81	0,44 a 1,49	0,47
<b>Complexidade do Esquema de ARV</b>						
Três drogas ou + <sup>(a)</sup>	129	62	48,1	1,00		
Duas drogas	65	34	52,3	1,19	0,63 a 2,25	0,58
<b>Total</b>		<b>194</b>	<b>96</b>			

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

Não se observou associação estatisticamente significativa entre o desfecho não-adesão e as variáveis idade e sexo da criança, tempo de tratamento e complexidade do esquema anti-retroviral usado.

A Tabela 3 aponta os resultados das variáveis indicativas de baixa adesão. Observa-se que a perda de doses na semana anterior foi informada por 47 cuidadores entrevistados e, entre estes, a prevalência da não-adesão foi de 72,3%. Dos 147 cuidadores que informaram não ter ocorrido perda de doses, a prevalência da não-adesão foi de 42,2%.

**Tabela 3 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo outras variáveis indicativas de baixa adesão, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		RC	IC <sub>95%</sub>	p
		f	%			
<b>Perda de doses na Semana Anterior</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	47	34	72,3	1,00		
Não	147	62	42,2	0,28	0,13 a 0,60	<0,001
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				
<b>Dificuldade em Administrar os ARV's</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	101	57	56,4	1,00		
Não	93	39	41,9	0,56	0,30 a 1,02	0,06
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				
<b>Falta de Orientação pela Equipe</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	27	15	55,6	1,00		
Não	167	81	48,5	0,75	0,31 a 1,83	0,64
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				
<b>Falta à Consulta nos 6 meses anteriores</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	66	42	63,6	1,00		
Não	128	54	42,2	0,42	0,22 a 0,80	0,007
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				
<b>Atraso na Retirada Mensal*</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	123	72	58,5	1,00		
Não	66	21	31,8	0,33	0,17 a 0,65	<0,001
<b>Total</b>	<b>189</b>	<b>93</b>				

\* Excluídos da análise desta variável os 5 casos cujos cadastros informatizados do SICLOM não foram encontrados nas farmácias de dispensação de anti-retrovirais.

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

Houve 101 cuidadores que admitiram ter dificuldade em administrar os anti-retrovirais, dentre os quais, 56,4% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes. Dos 93 cuidadores que informaram não ter dificuldade, 41,9% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes.

Dos 27 cuidadores que acusaram falta de orientação por parte da equipe, 55,6% das respectivas crianças foram consideradas não-aderentes; e dos 167 cuidadores que negaram ter havido falta de orientação, 48,5% das respectivas crianças foram consideradas não-aderentes.

Foi informado por 66 cuidadores ter ocorrido pelo menos uma falta à consulta nos seis meses anteriores à entrevista, dentre os quais, 63,6% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes. Dos cuidadores que informaram não ter apresentado nenhuma falta, 128 cuidadores, 42,2% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes.

Apresentaram atraso na retirada mensal de anti-retrovirais 123 crianças, sendo que destas, 58,5% foram consideradas não-aderentes. Não apresentaram atraso 66 crianças, e, dentre estas, 31,8% foram consideradas não-aderentes. Foram retirados da análise desta variável, cinco casos cujos cadastros do SICLOM não foram encontrados.

Na análise da Tabela 3, observa-se associação estatisticamente significativa entre o desfecho, sugerindo ser fator protetor da não-adesão: a não ocorrência de perdas na semana anterior; e a não ocorrência de faltas às consultas nos seis meses anteriores à entrevista e quando não há atraso na retirada mensal dos anti-retrovirais.

Nas variáveis indicadas nas Tabelas 4, 5 e 6, o grupo de crianças institucionalizadas foi categorizado à parte. A razão disso é que os cuidadores dessas crianças eram profissionais e a eles não se aplicavam características individuais ou familiares, tais como; as das variáveis relacionadas à situação social apresentada pelo cuidador e/ou família; as das variáveis relacionadas à situação de saúde do cuidador com infecção pelo HIV; e a outras características socioeconômicas específicas, como grau de escolaridade do cuidador e renda familiar *per capita*, e hábito de consumo de bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador.

A Tabela 4 apresenta os resultados das análises das variáveis relacionadas à situação social do cuidador e/ou família. Entre os 124 cuidadores que informaram que outros parentes conheciam o diagnóstico da criança, a prevalência da não-adesão foi de 52,4%; entre os 34 cuidadores que informaram que os parentes não conheciam o diagnóstico da criança, a prevalência da não-adesão foi maior, de 67,6%.

Das crianças que freqüentavam creche ou escola, 46 cuidadores informaram que os profissionais do estabelecimento conheciam o diagnóstico da criança e apresentaram uma prevalência de não-adesão de 47,8%. Outros, 45 cuidadores, informam não ter revelado o diagnóstico aos profissionais da creche ou escola e apresentaram uma prevalência de não-adesão de 51,1%.

Informaram presença de problema desagregadores na família, 87 cuidadores, dentre os quais, a prevalência de não-adesão foi de 60,9%. Outros, 71 cuidadores, negaram presença de problemas e apresentaram uma prevalência de não-adesão de 49,3%. Dos problemas referidos pelos cuidadores, 42,5% foram perda de emprego, 10,1% foram mortes de membros do núcleo familiar, 10,1% foram hospitalizações em mais de 30 dias de membros do núcleo familiar, 8,3% foram separação dos pais da criança e 25,3% referiram presença de outros problemas.

Observa-se que 44 cuidadores informaram exercer atividade remunerada fora do domicílio e 114 cuidadores não desempenhavam este tipo de atividade, e as prevalências de não-adesão entre essas categorias foram de 52,3% e 57,0%, respectivamente.

Quanto ao cuidador ser responsável pelo cuidado de outra(s) criança(s) e/ou idoso(s), observa-se que 105 respostas foram afirmativas e 53 foram negativas. Dos cuidadores que se ocupavam com outras pessoas além da criança em estudo, observou-se uma prevalência de

não-adesão de 62,9% e, dos cuidadores que se ocupavam somente da criança, a prevalência de não-adesão foi menor, de 41,5%.

**Tabela 4 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis relacionadas à situação social do cuidador e/ou família, Porto Alegre, 2002.**

<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>Não-adesão f</b>	<b>%</b>	<b>RC</b>	<b>IC<sub>95%</sub></b>	<b>p</b>
<b>Parentes Conhecem o Diagnóstico</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	124	65	52,4	1,00		
Não	34	23	67,6	1,90	0,80 a 4,57	0,11
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,26	0,10 a 0,66	
<b>Profissionais da Creche/Escola Conhecem o Diagnóstico</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	46	22	47,8	1,00		
Não	45	23	51,1	1,14	0,46 a 2,82	
Não freqüentam	67	43	64,2	1,95	0,85 a 4,52	<0,01
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,31	0,10 a 0,91	
<b>Problema(s) na Família</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	87	53	60,9	1,00		
Não	71	35	49,3	0,62	0,31 a 1,23	0,14
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,18	0,07 a 0,48	
<b>Cuidador exerce Atividade Remunerada fora do Domicílio</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	44	23	52,3	1,00		
Não	114	65	57,0	1,21	0,57 a 2,58	0,59
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,26	0,09 a 0,77	
<b>Cuidador Responsável pelo Cuidado de Outra(s) Pessoa(s)</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	105	66	62,9	1,00		
Não	53	22	41,5	0,42	0,20 a 0,87	0,01
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,17	0,06 a 0,44	
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				

Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

Nas variáveis relacionadas à situação social do cuidador e/ou família, entre os cuidadores não-intitucionais, observa-se associação estatisticamente significativa com relação ao desfecho somente na variável cuidador responsável pelo cuidado de outra(s) pessoa(s). Neste caso, foi um fator protetor da não-adesão, o cuidador não se ocupar com o cuidado de outras pessoas além da criança com infecção pela HIV. Porém, observando as razões de chances e seus intervalos de confiança, ser “criança institucionalizada” foi um fator protetor em todas as variáveis apresentadas na Tabela 4.

A Tabela 5 mostra os resultados da análise das variáveis relacionadas à situação de saúde do cuidador. Quanto à sorologia do cuidador, em 91 cuidadores que informaram ser positivo para o HIV, observou-se uma prevalência para a não-adesão de 58,2%; em 31 cuidadores que informaram ser negativo, a prevalência da não-adesão foi de 45,2%; em cuidadores que desconheciam sua sorologia, 36 casos, a prevalência da não-adesão foi de 58,3%.

Informaram ter apresentado alguma doença causada pelo HIV, 36 cuidadores, dentre os quais, a prevalência da não-adesão foi de 69,4%; dos 55 cuidadores que não apresentaram nenhuma doença, a prevalência da não-adesão foi de 50,9%.

Os anti-retrovirais foram usados por 53 cuidadores, cuja prevalência de não-adesão foi de 45,3%. Não usaram anti-retrovirais, 38 cuidadores, dentre os quais, a prevalência da não-adesão foi maior, de 76,3%.

Admitiram apresentar alguma dificuldade em tomar os anti-retrovirais, 22 cuidadores, onde a prevalência de não-adesão foi de 50,0%; e 31 cuidadores negaram apresentar dificuldade, cuja prevalência de não-adesão foi 41,9%.

Na análise da Tabela 5, observa-se que o fato do cuidador ser ou não soropositivo não apresenta uma associação estatisticamente significativa com o desfecho. Quanto à presença de doença pelo HIV no cuidador, observa-se uma maior prevalência de não-adesão entre os

cuidadores que informaram alguma doença (69,4%), que entre aqueles que referiram não apresentar doença relacionada ao HIV (50,9%). Porém, a associação não se apresenta estatisticamente significativa com o desfecho.

**Tabela 5 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis relacionadas à situação de saúde do cuidador, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		RC	IC <sub>95%</sub>	p
		f	%			
<b>Sorologia do Cuidador</b>						
Sorologia Positiva <sup>(a)</sup>	91	53	58,2	1,00		
Sorologia Negativa	31	14	45,2	0,59	0,24 a 1,45	
Sorologia Desconhecida	36	21	58,3	1,00	0,43 a 2,36	0,42
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,20	0,08 a 0,54	
<b>Presença de doença pelo HIV</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	36	25	69,4	1,00		
Não	55	28	50,9	0,46	0,17 a 1,20	
Sorologia Negativa ou Desconhecida	67	35	52,2	0,48	0,19 a 1,23	0,17
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,13	0,04 a 0,41	
<b>Uso de ARV</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	53	24	45,3	1,00		
Não	38	29	76,3	3,89	1,42 a 10,93	
Sorologia Negativa ou Desconhecida	67	35	52,2	1,32	0,60 a 2,91	0,01
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,35	0,12 a 0,98	
<b>Dificuldade em Tomar os ARV's</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	22	11	50,0	1,00		
Não	31	13	41,9	0,72	0,21 a 2,49	
Não Usa	38	29	76,3	3,22	0,92 a 11,60	0,02
Sorologia Negativa ou Desconhecida	67	35	52,2	1,09	0,38 a 3,18	
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,29	0,08 a 1,03	
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

Na variável “uso de anti-retrovirais pelo cuidador”, observa-se uma associação estatisticamente significativa entre os cuidadores que não usam anti-retrovirais com o desfecho não-adesão.

Nesta tabela, ser “Cuidador Institucional” também foi um fator protetor em todas as variáveis, exceto na variável dificuldade em tomar os anti-retrovirais, se observarmos as razões de chances e seus intervalos de confiança.

Informaram ter apresentado alguma doença causada pelo HIV, 36 cuidadores, entre os quais, a prevalência da não-adesão foi de 69,4%; entre os 55 cuidadores que não apresentaram nenhuma doença, a prevalência da não-adesão foi de 50,9%.

#### 6.4 VARIÁVEIS PRINCIPAIS – ANÁLISE BIVARIADA E ANÁLISE MULTIVARIADA POR REGRESSÃO LOGÍSTICA

A Tabela 6 apresenta as análises bivariada e multivariada das variáveis grau de relação/parentesco do cuidador, escolaridade do cuidador, renda familiar *per capita* e hábito de consumo de bebida alcoólica e outras drogas psicotrópicas pelo cuidador.

Na análise bivariada, observa-se que, na variável grau de relação/parentesco, as crianças cuidadas por mãe ou pai biológico (92 cuidadores) apresentaram uma prevalência de não-adesão de 58,7%; quando o cuidador era outro parente (40 cuidadores), a prevalência de não-adesão foi de 60,0%; quando o cuidador era mãe ou pai substituto ou adotivo (26 cuidadores), apresentaram uma prevalência de não-adesão de 38,5%; quando o cuidador era um profissional institucional (36 cuidadores), apresentaram a menor prevalência de não-adesão, 22,2%. Verificou-se uma tendência de proteção contra a não-adesão quando não havia grau de

parentesco do cuidador com a criança, ficando mais marcante esta proteção quando o cuidador era um profissional institucional. Quanto à escolaridade do cuidador, em anos concluídos, foram não-aderentes 65,5% das crianças cuidadas por aqueles com escolaridade entre zero e 4 anos; 56,1% por aqueles com escolaridade entre 5 e 8 anos; 38,2% por aqueles com escolaridade secundária ou superior. Observa-se uma tendência à proteção contra a não-adesão quanto melhor o nível de escolaridade do cuidador, apresentando uma associação estatisticamente significativa quando o cuidador possuía nível secundário ou superior de escolaridade ou o cuidador era um profissional institucional, com  $p < 0,01$ . A renda familiar *per capita* foi analisada pela mediana e foram excluídos dois casos da análise desta variável devido à informação ignorada. As crianças cuja renda familiar *per capita* era de até R\$67,38 (84 crianças) a prevalência da não-adesão foi de 63,1% e renda acima deste valor (72 crianças) a prevalência da não-adesão foi de 48,6%.

Quando o cuidador era um profissional institucional, observou-se uma associação de proteção estatisticamente significativa com o desfecho não-adesão, com  $p < 0,01$ . Dos 88 cuidadores que admitiram consumir bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas, a prevalência da não-adesão das crianças sob seus cuidados foi de 58,0%; dos 70 cuidadores que negavam este hábito, a prevalência da não-adesão das crianças foi de 52,9%. A associação de proteção foi estatisticamente significativa com a não-adesão quando o cuidador era um profissional institucional, com  $p < 0,01$ .

**Tabela 6 - Prevalência da não-adesão e razões de chances bruta e ajustada, segundo as variáveis grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, escolaridade do cuidador, renda familiar mensal *per capita* e consumo de bebida alcoólica e outras drogas psicotrópicas, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		Análise Bruta			Análise Ajustada		
		f	%	RC	IC <sub>95%</sub>	p	RC*	IC <sub>95%</sub>	p
<b>Grau de Relação/Parentesco</b>									
Mãe/Pai Biológico <sup>(a)</sup>	92	54	58,7	1,00			1,00		
Parente	40	24	60,0	1,06	0,46 a 2,41		1,17	0,53 a 2,59	0,70
Mãe/Pai Substituto/Adotivo	26	10	38,5	0,44	0,16 a 1,17	<0,001	0,51	0,19 a 1,31	0,16
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,20	0,07 a 0,53		0,12	0,04 a 0,34	<0,001
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>							
<b>Escolaridade</b>									
Até 4 anos <sup>(a)</sup>	58	38	65,5	1,00			1,00		
De 5 a 8 anos	66	37	56,1	0,67	0,30 a 1,48		0,72	0,33 a 1,59	0,42
Secundário/Superior	34	13	38,2	0,33	0,12 a 0,85	<0,01	0,38	0,14 a 1,07	0,07
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,15	0,05 a 0,43				
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>							
<b>Renda <i>per capita</i></b>									
≤ R\$67,38 <sup>(a)</sup>	84	53	63,1	1,00			1,00		
> R\$67,38	72	35	48,6	0,55	0,28 a 1,10	<0,01	0,86	0,40 a 1,85	0,70
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,17	0,06 a 0,44				
<b>Total</b>	<b>192</b>	<b>96</b>							
<b>Consumo de drogas</b>									
Usa <sup>(a)</sup>	88	51	58,0	1,00			1,00		
Não Usa	70	37	52,9	0,81	0,41 a 1,61	<0,01	0,77	0,39 a 1,50	0,44
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,21	0,08 a 0,54				
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>							

\*Dois casos foram excluídos da regressão logística devido à informação ignorada na variável “renda *per capita*”, permanecendo nesta análise uma amostra de 192 casos;

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

As variáveis selecionadas pelo método *Wald* para permanecer no modelo de regressão logística foram perda de doses na semana anterior, atraso na retirada mensal de anti-retroviral, falta à consulta nos seis meses anteriores, uso de anti-retroviral pelo cuidador, grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, escolaridade do cuidador, renda familiar mensal *per capita* e consumo de bebida alcoólica e outras drogas pelo cuidador. Entretanto,

durante a análise estatística verificou-se que as variáveis perda de doses na semana anterior, falta à consulta nos seis meses anteriores e atraso na retirada mensal de anti-retroviral estão associadas à variável desfecho (não-adesão), assim como a variável uso de anti-retroviral pelo cuidador que está associada à variável grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, a principal variável independente.

Sendo assim, foram consideradas no modelo final de regressão logística somente as variáveis grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, escolaridade do cuidador, renda familiar mensal *per capita* e consumo de bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador (dados nas colunas em destaque da Tabela 6).

Na variável grau de relação/parentesco do cuidador, a categoria cuidador institucional confirma a proteção contra a não-adesão quando o cuidador é um profissional, com  $p < 0,001$ . As variáveis renda familiar *per capita* e consumo de drogas pelo cuidador mantiveram, no modelo de regressão logística, associação não significativa com o desfecho não-adesão.

## 7 DISCUSSÃO

O estudo encontrou 49,5% (IC<sub>95%</sub>= 41,5% a 56,5%) como estimativa da prevalência da não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais por crianças residentes em Porto Alegre. Esta prevalência foi inicialmente estimada em 30%, com base no estudo transversal descrito anteriormente, com pacientes adultos, realizada em São Paulo e conduzido por Nemes *et al.*<sup>47</sup>. Entretanto, outro estudo mais recente, também em adultos brasileiros, observou uma prevalência de não-adesão de 43,1%, mais próxima a encontrada neste estudo<sup>48</sup>. Prevalências de não-adesão em crianças somente foram encontradas em estudos internacionais, que mostraram prevalência de 30%<sup>50</sup> e de 26%<sup>52</sup>.

Ao fazer a revisão dos estudos sobre adesão aos anti-retrovirais, observou-se que não há uma padronização de condutas na mensuração da variável adesão, nem mesmo um consenso quanto ao ponto de corte adotado na definição da adesão/não-adesão. Isso talvez possa explicar as diferenças nas estimativas de prevalência de não-adesão entre as populações estudadas.

O serviço em que a criança faz acompanhamento de saúde parece influenciar na não-adesão, visto que as prevalências de não-adesão são diferentes nos quatro serviços. Tendo como referência as crianças acompanhadas no Serviço A, as crianças acompanhadas no

Serviço C apresentaram um risco para a não-adesão, porém a associação entre as categorias da variável, não mostrou-se estatisticamente significativa. Nemes *et al.*<sup>47</sup> encontraram uma distribuição desigual da adesão entre a unidade de saúde em que o paciente fazia acompanhamento, constituindo-se esta na segunda variável a explicar a adesão, no estudo.

Características da criança, como sexo e idade, parecem não influenciar na adesão aos anti-retrovirais, assim como aspectos relacionados ao próprio tratamento, como tempo de uso e complexidade do esquema usado pela criança.

As situações, as quais se denominou no estudo de “indicativas de baixa adesão”, estão correlacionadas a não-adesão e são: a perda de doses do medicamento na semana anterior à entrevista; a falta a pelo menos uma consulta médica nos últimos seis meses; e o atraso na retirada mensal dos anti-retrovirais. A ocorrência de uma ou mais dessas situações, durante o acompanhamento da criança, podem auxiliar a equipe de saúde a intervir precocemente no problema da não-adesão aos anti-retrovirais. Assim como cuidadores atarefados com os cuidados de outras crianças ou adultos dependentes podem não conseguir cumprir adequadamente os cuidados com a criança com infecção pelo HIV.

Quanto à situação de saúde do cuidador, com relação à infecção pela HIV, o fato deste ser negativo ou positivo, e não ter apresentado doença decorrente da infecção, parecem induzir a uma certa proteção contra não-adesão na criança. Porém, quando o cuidador é soropositivo para o HIV e não faz tratamento com anti-retrovirais, este fato parece levar a um risco para a não-adesão da criança. Questiona-se, então, se a própria experiência do cuidador em tomar anti-retrovirais levaria a uma melhor adesão ao tratamento da criança. Porém, o cuidador pode não estar em tratamento com anti-retrovirais, não porque não tenha indicação médica, mas porque não deseje. Esta postura de rejeição ao uso dos medicamentos para tratar a sua própria saúde, pode estar refletindo negativamente na adesão ao tratamento da criança

sob seus cuidados. Quando o cuidador é também soropositivo para o HIV, a equipe de saúde deve estar atenta ao padrão de cuidado deste cuidador com sua própria saúde, que pode espelhar o cuidado com a saúde da criança. Na literatura consultada, não foi encontrado estudo diretamente relacionado com a variável sorologia do cuidador. Entretanto, no estudo conduzido por Van Dyke *et al.*<sup>51</sup>, em variável semelhante à pessoa fonte da informação (pai, mãe, outro cuidador ou a própria criança), a associação com a adesão também não foi significativa. O estudo realizado por Gibb *et al.*<sup>52</sup> investigou se o cuidador também fazia uso de anti-retroviral, mas não houve associação significativa com a adesão.

As variáveis “grau de relação/parentesco do cuidador com a criança” e “escolaridade do cuidador” foram as que melhor explicaram a adesão aos anti-retrovirais na amostra deste estudo.

As crianças cuidadas por mãe ou pai biológico, e as cuidadas por outros parentes, obtiveram uma prevalência de não-adesão superior, quando comparadas àquelas cuidadas por mãe ou pai substituto ou adotivo, embora, na análise multivariada, não tenha demonstrado uma associação estatisticamente significativa entre estas categorias. É importante que a equipe que trata a criança esteja atenta à qualidade da relação do cuidador com a criança. Não é raro, nestes casos, o cuidador ser um parente, o qual, possivelmente, tenha assumido os cuidados da criança mais por imposição de uma situação, como doença avançada devido ao HIV ou óbito dos pais biológicos, que por vontade própria. Entretanto, quando o cuidador é um profissional de uma instituição no qual a criança está abrigada, a proteção destas crianças contra a não-adesão fica evidenciada no modelo de regressão logística. Nenhum dos estudos revisados comparou a adesão entre crianças institucionalizadas e não-intitucionalizadas.

A situação socioeconômica dos cuidadores não-institucionais foi avaliada através das variáveis “escolaridade” e “renda familiar *per capita*”. Na análise bivariada, observou-se uma

proteção contra a não-adesão entre as crianças cuidadas por pessoas com melhor situação socioeconômica. Entre as duas variáveis, aquela que demonstrou melhor essa proteção foi a “escolaridade do cuidador”, atuando como fator protetor contra a não-adesão e com aparente efeito de dose-resposta. Na categoria “Secundário/Superior”, tendo como referência o menor nível, até 4 anos concluídos, observou-se uma associação estatisticamente significativa com a não-adesão. Na análise ajustada, a escolaridade apresentou uma significância limítrofe com o desfecho não-adesão para a categoria secundária ou superior. Esta associação sugere que quanto melhor o nível de escolaridade do cuidador menor o risco de não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais pela criança. É possível, porém, que um indicador de classe social mais abrangente, que associasse renda à escolaridade, pudesse mostrar um risco maior para os estratos menos favorecidos.

Em estudos sobre adesão envolvendo pacientes adultos, características sociais e econômicas são avaliadas como preditivos da adesão aos anti-retrovirais. Como por exemplo, estudos americanos relatam associação significativa entre não-adesão e minorias étnicas, no caso, de origem hispânica e africana<sup>59</sup>. Em estudos com crianças, os autores não encontram associação com etnia<sup>51,52</sup>. Alguns destes estudos apontam para uma associação significativa da escolaridade e da renda pessoal com a adesão aos anti-retrovirais<sup>47,50</sup>.

Com relação ao consumo de bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador, não se encontrou, neste estudo, associação significativa entre os cuidadores não-institucionais. Não há consenso entre os estudos revisados quanto à influência do abuso no consumo de bebida alcoólica e outras drogas psicotrópicas e a prevalência da não-adesão<sup>47,60</sup>.

Os “fatores de risco” para a não-adesão aos anti-retrovirais entre crianças, ainda são pouco explorados na literatura publicada. Os estudos internacionais que abordam estes fatores são realizados em países ricos, pouco contribuindo como parâmetros universais, tendo em

vista as diferenças sociais e econômicas entre eles e países em desenvolvimento, como o caso do Brasil, por exemplo.

## **8 CONCLUSÕES DO ESTUDO**

O estudo encontrou 49,5% (IC<sub>95%</sub>= 41,5% a 56,5%) como prevalência estimada da não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais por crianças residentes em Porto Alegre.

Perdas repetidas de doses, falta de comparecimento à consulta médica e atraso na retirada periódica dos anti-retrovirais podem sinalizar para a equipe problemas na adesão ao tratamento pela criança.

As crianças institucionalizadas estão mais protegidas da não-adesão quando comparadas a outros cuidadores de qualquer categoria.

Nos cuidadores não-institucionais, a escolaridade foi a variável que mostrou maior associação com o desfecho não-adesão. As categorias de maior escolaridade atuaram como fator protetor contra a não-adesão, com aparente efeito de dose-resposta.

## **9 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O trabalho de adesão ao tratamento com anti-retrovirais em crianças é complexo e exige ações rápidas dos profissionais e equipe.

Para alcançar padrões toleráveis de adesão aos anti-retrovirais pelas crianças, bem como favorecer o ambiente familiar para que seja tão ou mais protetor que um abrigo institucional, considera-se necessário um trabalho de adesão multidisciplinar, contínuo e sistemático (se possível, envolvendo também profissionais da área da educação), que priorize estratégias que visem promover a adesão e intervir precocemente no problema e com ações estendidas ao cuidador e à família da criança.

Finalmente, recomenda-se estudos adicionais nesta área, especialmente estudos de intervenção com medidas do impacto na adesão ao tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Jointed United Nations Program on Aids (UNAIDS) Jan 2003. Disponível em URL: <http://www.aids2003.net> [capturado 2003 jan. 29].
2. Dhalia C, Barreira D, Castilho EA. A AIDS no Brasil: situação atual e tendências. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF), 2002 dez/jun; 13(1): 3-13.
3. Teixeira, PR. Dados Epidemiológicos Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF), 2002 out/mar; 15(1): 13-21.
4. Teixeira, PR. Dados Epidemiológicos Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2002 abr/dez; 16(1): 24-32.
5. Teixeira, PR. Dados Epidemiológicos Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2000 jul/set; 13(2): 9-19.

6. Editorial. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2000 out/dez; 13(3): 3-4.
7. Un aids 2003 fev. Disponível em URL: [www.aids2003.net/historia.asp](http://www.aids2003.net/historia.asp) [capturado em 2003 fev 5].
8. Szwarcwald LC, Carvalho M F. Estimativa do Número de Indivíduos de 15 a 49 anos Infectados pelo HIV, Brasil, 2000. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS Brasil 2001 jan/mar; ano XIV n. 01, 1ª a 13ª Semanas Epidemiológicas: 35-46.
9. Fonseca, MG, Barreira, DA. Evolução da mortalidade por aids no país, segundo sua distribuição geográfica. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS Brasil 2000 out/dez; ano XIII n. 03, 36ª a 52ª/2000 Semanas Epidemiológicas: 43-49.
10. Penna, GO. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia. Doenças infecciosas e Parasitárias: Aspectos Clínicos, Vigilância Epidemiológica e Medidas de Controle, Brasília (DF) 1999: 23-26.
11. Perguntas e Respostas. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Brasília (DF) maio 2001. Disponível em URL: <http://www.aids.gov.br/livro/index.atm> [capturado 2001 maio 01].
12. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia - Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkl Rep 1981; 30: 305-8.

13. Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's Sarcoma and Pneumocistis pneumonia among homosexual men – New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkl Rep* 1981; 30: 250-2.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Current Trends Hepatitis B Virus Vaccine Safety: Repot of an Inter-Agency Group. *MMWR Morb Mortal Wkl Rep* 1982 Sept; 31(34): 465-67.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) – United States. *MMWR Morb Mortal Wkl Rep* 1982; 31: 507-14.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Unexplained Immunodeficiency and Opportunistic Infections in Infants-New York, New Jersey, California. *MMWR Morb Mortal Wkl Rep* 1982; 31(49): 665-7.
17. Ammann AJ, Cowan MJ, Wara DW, et al. Acquired Immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. *Lancet* 1983; 1(8331): 956-8.
18. Masur H, Michelis MA, Wormser GP, et al. Opportunistic Infection in Previously Healthy Women. *Ann Intern Med* 1982; 97(4): 533-9.
19. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220: 868-71.
20. Montagnier L. *Vírus e Homens: AIDS: Seus Mecanismos e Tratamentos*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar; 1995.
21. Weiss S, Goerdert JJ, Samgadharan MG, et al. Screening test for HTLV III (AIDS agent) antibodies: specificity, sensitivity and applications. *JAMA* 1985; 253: 221-5.

22. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233: 343-346.
23. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A Double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1987; 317: 185-91.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Current Trends Classification System for Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in Children Under 13 Years of Age. *MMWR Morb Mortal Wkl Rep* 1987; 36 (15): 225-30; 235-6.
25. Connor EM, Rhoda SS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with Zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.
26. Aidsan. When Can Anti-HIV Therapy be Stopped? *Journal of the International Association of Physicians in Aids Care* 1996 July. Disponível em URL: <http://www.thebody.com/iapac/071296.html> [capturado 2003 mar. 14].
27. Waldholz M. AIDS Conferees Debate How Early to Offer New Drugs. *Wall Street Journal* 1996. Disponível em URL: <http://groups.google.com.br/groups?q=David+Ho+International+Conference+Vancouver> [capturado 2003 mar 15].
28. Marins JRP, Jamalw LF, Chen S, et al. Sobrevivência atual dos pacientes com aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. *Boletim Epidemiológico Brasil* out 2001 março 2002; ano XV n. 01, 48ª 2001 a 13ª. 2002. *Semanas Epidemiológicas*: 37-47.

29. Terapia antiretroviral e Saúde Pública: um balanço da experiência brasileira. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids, Brasília (DF) 1999: 28-30.
30. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS, 2003. Disponível em URL: <http://www.aids.gov.br> [capturado 2003 jan 30].
31. Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em crianças 2002/2003. Ministério da Saúde. Brasília (DF) 2002 (18).
32. Cyrillo DC, Aguirre B, Paulani L, et al. Custos Diretos do Tratamento da Aids no Brasil: Metodologia e Estimativas Preliminares. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Brasília, 1999.
33. Unaid. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2002 July 02: 145.
34. Vermelho LL, Silva LP e Costa JL. Epidemiologia da Transmissão Vertical do HIV no Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 1999 jun/ago; 12 (3): 5-15.
35. Matida LH, Marcopito LF. O aumento do tempo de sobrevivência das crianças com aids – Brasil. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2002 out/mar; 15(1): 49-56.
36. De Martino M, Tovo PA, D'Amico MB, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection in Children and the Italian National AIDS Registry. JAMA 2000; 284(20): 190-7.
37. Gortmaker SL, Huges M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. N England J Med 2001; 345(21): 1522-8.

38. Yamashita TE, Phair JP, Munõz A, et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS* 2001 April; 15(6): 735-746.
39. Gullik RM, Mellors JW, Havlir D, et al. Treatment with Indinavir, Zidovudine and Lamivudine in Adults with Human Immunodeficiency Virus Infection and Prior Antiretroviral Therapy. *The New England Journal of Medicine* 1997 Sept; 337(11); 734-739.
40. Hogg RS, Heath KV, Yip B, et al. Improved Survival Among HIV-Infected Individual following Initiation of antiretroviral Therapy. *JAMA* 1998 Feb; 279: 450-454.
41. Detels R, Munõz A, Mcfarlane G, *et al.* Effectiveness of Potent antiretroviral Therapy on Time to AIDS Death in Men With Know HIV Infection Duration. *JAMA* 1998 Nov; 280: 1497-1503.
42. Palella FJ, Delaney KM, Moormann AC, *et al.* Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *The New England Journal of Medicine* 1998 Mar; 338(13): 853-860.
43. Resino S, Bellón JM, Sánchez-Ramon S, *et al.* Impact of antiretroviral protocols on dynamics of AIDS progression markers. *Archives of Disease in Childhood* 2002; 86: 119-124.
44. Albano F, Spagnuolo MI, Berni CR, Guarino A. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected children in Italy. *AIDS Care* 1999; 11(6): 711-4.

45. Watson DC, Farley JJ. Efficacy of and adherence to Highly Active Anti-retroviral Therapy in children infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(8): 682-9.
46. Reddington C, Cohen J, Baldillo A, *et al.* Adherence to medication regimens among children with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(12): 1148-53.
47. Nemes, MIB, Souza, MFM, Kalichman AO, *et al.* Avaliação da Aderência ao Tratamento por anti-retrovirais de usuários de ambulatórios do Sistema Público de Assistência à AIDS no Estado de São Paulo: Prevalência e Fatores Associados. São Paulo: 1999. Relatório do Programa Estadual DST/AIDS da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo.
48. Pythia T, Nieuwkerk MA, Mirjam AG, *et al.* Limited Patient Adherence to Highly Active Antiretroviral therapy for HIV-1 Infection in an Observational Cohort Study. *Arch Intern Med* 2000; 161: 1962-68.
49. Martin-Sanchez V, Ortega-Valín L, Pérez-Simón M del R, *et al.* Factores Predictores de no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2002; 20(10): 491-497.
50. Pinheiro CTA, Carvalho-Leite JC, Drachler ML, *et al.* Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/aids patients: a cross-sectional study in Souther Brazil. *Braz J med Biol Res* 2002 Oct; 35(10): 1173-1181.
51. Van Dyke RB, Lee S, Johnson GM, *et al.* Reported Adherence as a Determinant of response to Highly Active Antiretroviral Therapy in children who have Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pediatrics* 2002 Apr; 109(4): e61.

52. Gibb DM, Goodall RL, Giacomet V, *et al.* Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected children in the PENTA 5 trial. *Pediatric Infections Disease Journal* 2003 Jan; 22(1): 56-62.
53. Dunbar-Jacob J, Erlem JÁ, Schlenk EA, *et al.* Adherence in chronic disease. *Annu Ver Nurs Res* 2000;18: 48-90.
54. Loghman-Adham M. Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation. *Am J Manag Care* 2003 Feb; 9(2): 155-71.
55. Larne AC, Pugh JÁ. Attitudes of Primary Care Providers Toward Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1391-1396.
56. Divertie V. Strategies to Promote Medication Adherence in Children with Asthma. *The American Journal of Maternal/Child Nursing* 2002; 27:10-19.
57. Haubrich RH, Little S, Currier J, *et al.* The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. *AIDS* 1999 June; 13 (9): 1099-1107.
58. Duong M, Piroth L, Grappin M *et al.* Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire as a tool foe self-reported adherence assessment in HIV-infected patients on antiretroviral regimens. *HIV Clin Trials* 2001; 2(2): 128-35.
59. Laine CMD, Newschaffer CJ, Zhang D, *et al.* Adherence to antiretroviral therapy by pregnant women infected with human immunodeficiency virus: a pharmacy claims-based anlysis. *Obstet Gynecol* 2000; 95(2): 167-73.
60. Ostrop NJ, Hallet KA, Gill MJ. Long-Term Patient Adherence to Antiretroviral Therapy. *The Annals of Pharmacotherapy* 2000; 34(6): 703-9.

61. Password. English Dictionary for Speakers of Portuguese. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Martins Fontes: 1998. 783p. Adherence/Compliance; p.6/92.
62. Ferreira, ABH. Novo Aurélio. O Dicionário da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro; 1999. 2128p. Adesão/Aderência; p.51.
63. Vitória, MAA. Conceitos e Recomendações Básicas para melhorar a Adesão ao Tratamento Antiretroviral. Ministério da Saúde 2001 maio. Disponível em URL: [www.aids.gov](http://www.aids.gov) [capturado 2001 maio 30].
64. Murri R, Ammassari A, Gallicano K, De Luca A, *et al.* Patient-Reported Nonadherence to HAART is Related to Protease Inhibitor Levels. JAIDS 2000 Mar; 24: 123-128.
65. Rothman KJ, Greenland S. Approaches to Statistical Analysis. In: Modern Epidemiology. Rothman KJ, Greenland S, (eds.). Philadelphia: Lippincot-Raven, 1998. p. 181-200.

## *Apêndices*

---

# *Apêndice A*

---

## **TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

### Termo de Consentimento Informado

Estamos convidando você a participar de um estudo sobre adesão ao tratamento por anti-retrovirais em crianças. Este estudo é financiado pelo Ministério da Saúde e realizado pela Secretaria Municipal de Saúde em conjunto com a UFRGS, Curso de Mestrado em Epidemiologia e constituirá na Dissertação de Mestrado da enfermeira Neiva Isabel Raffo Wachholz.

Muitas pessoas portadoras do HIV precisam usar os medicamentos chamados anti-retrovirais, assim como a criança cuidada por você. Porém sabemos que fazer este tratamento está sendo difícil para muita gente.

Os serviços e os profissionais que atendem estas pessoas precisam conhecer mais sobre as dificuldades enfrentadas a fim de melhorar o atendimento.

Ao assinar este documento, você estará consentindo em ser entrevistado por um assistente treinado, que lhe presta as seguintes informações:

- A entrevista levará, no máximo, 30 minutos.

- Você tem o direito de aceitar ou não em participar desta pesquisa.

- Caso aceite em participar da pesquisa asseguramos a você o resguardo total da identidade sua e da criança sob seus cuidados.

Se você tiver alguma pergunta a fazer antes de se decidir, pode fazer.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Assinatura do Cuidador:

Assinatura do Entrevistador:

**Agradeço sua participação e colaboração na realização deste estudo.**

**Caso necessite obter algum esclarecimento sobre sua participação no estudo, poderá entrar em contato com a pesquisadora através do telefone: 99666094.**

Em caso de perda deste material é muito importante que entre em contato!  
RESPONSÁVEL PELA PESQUISA: NEIVA - FONE: 99666094

# *Apêndice B*

---

## **FORMULÁRIO DE ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA**



DATA DA ENTREVISTA \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ ENTREVISTADOR \_\_\_\_\_ ENTREVISTA Nº \_\_\_\_\_

O que a Srª é da criança ?

- 08
- |   |   |
|---|---|
| 1 <input type="checkbox"/> Mãe biológica (verdadeira)   | 7 <input type="checkbox"/> Pai Adotivo                  |
| 2 <input type="checkbox"/> Mãe Adotiva                  | 8 <input type="checkbox"/> Pai Substituto (não parente) |
| 3 <input type="checkbox"/> Mãe Substituta (não parente) | 9 <input type="checkbox"/> Tia/Tio                      |
| 4 <input type="checkbox"/> Irmã/Irmão                   | 10 <input type="checkbox"/> Avó/Avô Paterno             |
| 5 <input type="checkbox"/> Avó/Avô Materno              | 11 <input type="checkbox"/> Outro: _____                |
| 6 <input type="checkbox"/> Pai biológico                |   |

A Srª e a criança moram na mesma casa?

- 09 1  Não 2  Sim

- Os medicamentos utilizados para combater o vírus da aids, o HIV, são chamados ANTIRETROVIRAIS e são estes. (Mostrar o Kit). Mesmo que a \_\_\_\_\_ (nome da criança) tome outros remédios, agora vamos falar só destes.

Quais destes medicamentos a criança está tomando?

- 10  Identifica todos  identifica parcialmente/não identifica

- Agora, gostaríamos de saber como é que a Srª dá esses medicamentos à criança: (Mostrar o KIT contendo as embalagens e/ou frascos dos medicamentos que a criança usa e registrar exatamente como o cuidador relata).

Turno	Nome do medicamento	Quantidade por medicamento	Horário	A Srª tem conhecimento de algum cuidado que se precisa ter antes, durante ou após dar este medicamento à criança? Se sim, qual(is)?
manhã	1			
	2			
	3			
	4			
tarde	1			
	2			
	3			
	4			
noite	1			
	2			
	3			
	4			

Solicitar a prescrição e transcrevê-la a baixo:

Medicamento	Posologia prescrita	Medicamento	Posologia prescrita
<input type="checkbox"/> 3TC comp. 150mg <input type="checkbox"/> 3TC sol. 150mg		<input type="checkbox"/> DLV comp. 100mg	
<input type="checkbox"/> ABC		<input type="checkbox"/> EFV cáps 200mg <input type="checkbox"/> EFV cáps 100mg	
<input type="checkbox"/> APV cáps 150 mg		<input type="checkbox"/> EFV cáps 50mg	
<input type="checkbox"/> ATC comp. 300+150mg (Biovir)		<input type="checkbox"/> IDV cáps. 400mg	
<input type="checkbox"/> AZT cáps 100mg <input type="checkbox"/> AZT sol. oral 10mg/ml		<input type="checkbox"/> Lopinavir + RTV sol. Oral	
<input type="checkbox"/> D4T comp. 40mg <input type="checkbox"/> D4T comp. 30mg		<input type="checkbox"/> NFV comp. 250 mg <input type="checkbox"/> NFV sol. Oral 50 mg/g	
<input type="checkbox"/> D4T sol. oral 1mg/ml		<input type="checkbox"/> NVP comp. 200mg	
<input type="checkbox"/> DDC comp. 0,75mg		<input type="checkbox"/> NVP susp. oral 10mg/ml	
<input type="checkbox"/> DDI comp. 100mg <input type="checkbox"/> DDI comp. 25mg		<input type="checkbox"/> RTV cáps 100 mg <input type="checkbox"/> RTV sol. Oral 80mg/ml	
<input type="checkbox"/> DDI sol. oral 10mg/ml		<input type="checkbox"/> Outro:	

O preenchimento das questões 11, 12 e 13 serão realizado pelo responsável pela pesquisa:

Relato do uso dos ARV coincide com a prescrição?	11	1 <input type="checkbox"/> Não 2 <input type="checkbox"/> Sim
No período de um ano o Histórico de Solicitações demonstra atraso de ARV em mais de 15 dias?	12	1 <input type="checkbox"/> Não 2 <input type="checkbox"/> Sim
Complexidade do esquema terapêutico:	13	1 <input type="checkbox"/> Duplo 2 <input type="checkbox"/> Triplo ou mais

- Agora vamos tentar recordar como foi o dia da \_\_\_\_\_ (nome da criança) ontem. (Mencionar o dia da semana). A Srª lembra como foi o dia ontem?

No dia de ontem, por algum motivo, a criança deixou de tomar alguma das doses desses medicamentos?

Horário	Medicamento	Quantidade	Por que?

14 1  Não 2  Sim, registrar ao lado e abaixo:

Horário	Medicamento	Quantidade	Por que?

O preenchimento das questões 15 e 16 será realizado pelo responsável pela pesquisa:

Total de doses que devem ser tomadas em 24 hs:

15 \_\_\_\_\_

Total de doses tomadas em 24 hs

\_\_\_\_\_

Percentual de adesão:

\_\_\_\_\_

Consideração quanto a adesão:

16 1  Não aderente 2  Aderente

- Bem, agora vamos tentar voltar à semana passada, de 2ª feira a domingo. A Srª consegue lembrar algum fato ocorrido na semana passada?

Na semana passada, por algum motivo, a criança deixou de tomar alguma das doses desses medicamentos?

Horário	Medicamento	Quantidade	Por que?

17 1  Não 2  Sim 2  Não lembra

Se sim, registrar ao lado e abaixo:

Horário	Medicamento	Quantidade	Por que?

Gostaria que a Srª pensasse no seu dia-a-dia e me dissesse que dificuldades têm em dar esses medicamentos à criança.

18 1  Não tem 2  Sim Qual(is)? Por que?

A Srª recebeu orientação no serviço em que a criança consulta, em como dar os medicamentos corretamente?

19 1  Não 2  Sim. Quais os profissionais fizeram orientação?

Os parentes próximos, que visitam a família, sabem que a criança é HIV + ?

20 1  Não 2  Sim (pular para 22)

O fato desses familiares não saberem do diagnóstico prejudicou ou prejudica em algum aspecto o cuidado com a saúde da criança?

21 1  Não 2  Sim Como? \_\_\_\_\_

Por que? \_\_\_\_\_

A criança frequenta algum tipo de instituição de ensino como creche, escola...?

22 1  Não (pular para 25) 2  Sim. Qual? 1  Creche  
2  Escola  
3  Outro: \_\_\_\_\_

Os profissionais da \_\_\_\_\_ (instituição referida) sabem que a criança é soropositiva?

23 1  Não. 2  Sim (pular para 25)

O fato dos profissionais da \_\_\_\_\_ (instituição referida) não saberem do diagnóstico prejudicou ou prejudica em algum aspecto o cuidado com a saúde da criança?

24 1  Não 2  Sim. Como? \_\_\_\_\_

Por que? \_\_\_\_\_

De hoje até um ano atrás, em quantos serviços a criança foi tratada para o HIV?

25 1  Um serviço 3  Três serviços  
2  Dois serviços 4  Quatro ou mais serviços

Há quanto tempo a criança é atendida neste serviço?

26 \_\_\_\_\_  
(data ou há quanto tempo)

Com que frequência o médico da <b>criança</b> solicita que a mesma retorne para realizar as consultas?	00	1 <input type="checkbox"/> Todos os meses	3 <input type="checkbox"/> De 3 em 3 meses
		2 <input type="checkbox"/> De 2 em 2 meses	4 <input type="checkbox"/> Outro: _____
Nos últimos 6 meses, quantas vezes a <b>criança</b> faltou à consulta?	27	1 <input type="checkbox"/> Nunca faltou ( <b>pular para 29</b> )	
		2 <input type="checkbox"/> Faltou _____ vezes	
		3 <input type="checkbox"/> Nunca compareceu	
Qual motivo da(s) falta(s)? ( <u>Aguardar a resposta e classificar em uma das categorias ao lado:</u> )	28	1 <input type="checkbox"/> Falta de confiança/ desânimo com o tratamento	
		2 <input type="checkbox"/> Insatisfação com o serviço	
		3 <input type="checkbox"/> Uso de drogas ilícitas	
		4 <input type="checkbox"/> Abuso de álcool	
		5 <input type="checkbox"/> Depressão/outra doença psiquiátrica (se mencionada pelo entrevistado)	
		6 <input type="checkbox"/> Falta de condições materiais para comparecer	
		7 <input type="checkbox"/> Cuidado com outra pessoa próxima	
		8 <input type="checkbox"/> Não conseguiu marcar consulta	
		9 <input type="checkbox"/> Outros _____	
Nos últimos doze meses, na família da <b>criança</b> ocorreu: ( <u>Ler para o entrevistado as opções o lado:</u> )	29	1 <input type="checkbox"/> Separação dos pais	
		2 <input type="checkbox"/> Morte de familiares da criança como <input type="checkbox"/> pai <input type="checkbox"/> mãe <input type="checkbox"/> irmão/irmã	
		3 <input type="checkbox"/> Hospitalização prolongada (1 mês ou mais) de <input type="checkbox"/> pai <input type="checkbox"/> mãe <input type="checkbox"/> irmão/irmã	
		4 <input type="checkbox"/> Perda de emprego do <input type="checkbox"/> pai <input type="checkbox"/> mãe <input type="checkbox"/> outra pessoa que colabora com o sustento da família	
		5 <input type="checkbox"/> Outra situação que abalou a família. Qual? _____	

**- Para conhecer mais sobre as dificuldades das crianças que usam anti-retrovirais precisamos estudar também a situação de vida de quem cuida dessas crianças e de sua família.**

A Sr <sup>a</sup> já fez o teste do HIV?	30	1 <input type="checkbox"/> Não ( <b>pular para 36</b> )	2 <input type="checkbox"/> Sim
O resultado do teste foi:	31	1 <input type="checkbox"/> Positivo	
		2 <input type="checkbox"/> Negativo ( <b>pular para 36</b> )	
		3 <input type="checkbox"/> Indeterminado	
		4 <input type="checkbox"/> Não sabe ou não foi buscar resultado ( <b>pular para 36</b> )	
Com relação a sua saúde:	32	1 <input type="checkbox"/> você já apresentou alguma doença grave devido ao HIV. Qual(is) doença (s)? _____	
		2 <input type="checkbox"/> já teve que ser hospitalizado/ atendido em serviço de emergência por problema de saúde relacionado ao HIV? Qual(is) problema(s)? _____	
A Sr <sup>a</sup> está usando os medicamentos anti-retrovirais?	33	1 <input type="checkbox"/> Não ( <b>pular para 35</b> )	2 <input type="checkbox"/> Sim
A Sr <sup>a</sup> tem alguma dificuldade para tomar estes medicamentos?	34	1 <input type="checkbox"/> Não	2 <input type="checkbox"/> Sim. Qual(is)? Por que? _____
			_____
			_____
<b>Se mãe biológica:</b> A Sr <sup>a</sup> utilizou medicamentos anti-retrovirais durante a gestação?	35	1 <input type="checkbox"/> Não	2 <input type="checkbox"/> Sim. A partir do _____ mês de gestação
Além da _____ (nome da criança) a Sr <sup>a</sup> cuida ou auxilia no cuidado de outras pessoas?	36	1 <input type="checkbox"/> Não	2 <input type="checkbox"/> Sim. Quem?
A Sr <sup>a</sup> exerce alguma atividade paga fora da sua casa?	37	1 <input type="checkbox"/> Não	2 <input type="checkbox"/> Sim. Qual turno? 1 <input type="checkbox"/> Manhã 2 <input type="checkbox"/> Tarde 3 <input type="checkbox"/> Noite
Até que série estudou?	38	Não estudou:	4 <input type="checkbox"/> superior incompleto
		1 <input type="checkbox"/> não sabe ler e escrever	5 <input type="checkbox"/> superior completo
		2 <input type="checkbox"/> mas sabe ler e escrever	6 <input type="checkbox"/> Não quis responder
		Estudou:	
		3 <input type="checkbox"/> _____ anos concluídos	

Quanto é a renda mensal da sua família, incluindo o seu salário, salário do(a) companheiro(a), dos filhos, etc? (Se o entrevistado vive sozinho e nenhuma outra pessoa contribui para sua renda, repetir a renda individual).

- 39  R\$ \_\_\_\_\_ 1  fixa 2  não fixa  
 Não possui renda  
 Não sabe ou não quer responder

Recebe auxílio social pontual, tais como "família cidadã", etc:  
 1  não 2  sim. Qual? \_\_\_\_\_ Quanto? \_\_\_\_\_

Quantas pessoas vivem com esta renda, incluindo a Sr<sup>a</sup>?

40 \_\_\_\_\_ pessoas

**O preenchimento da questão 41 será realizado pelo responsável pela pesquisa:**

Renda per capita:

41 \_\_\_\_\_ Reais

**Antes de encerrar a entrevista, vamos fazer algumas perguntas rápidas sobre uso de drogas. Pedimos a Sr<sup>a</sup> que responda com tranquilidade e franqueza, pois, como já dissemos, toda a informação prestada nesta entrevista é sigilosa e servirá apenas de material para a pesquisa, aonde não irá nomes ou outro dado que lhe identifique.**

Qual é o tipo de bebida de álcool que costuma beber?

Quantidade 1 = Quanto a Sr<sup>a</sup> bebe em um dia em que tenha bebido quantidades normais

Quantidade 2 = Quanto a Sr<sup>a</sup> bebe em um dia em que tenha bebido bastante, demais

- 42  Refere uso de bebida de álcool

Tipo	Quantidade 1	Quantidade 2

Não costuma usar bebida de álcool (pular para 46a)

No último mês, quantas vezes a Sr<sup>a</sup> chegou a ficar alta (alegre, embriagada), com a bebida?

- 43 1  Não bebi nenhuma vez  
 2  Bebi, mas não fiquei alto nenhuma vez  
 3  Fiquei alto \_\_\_\_\_ vezes

Quando a Sr<sup>a</sup> bebe, com quem costuma beber?

- 44 1  só 2  acompanhado

Em quantos dias da semana a Sr<sup>a</sup> costuma beber?

- 45 1  todos os dias  
 2  4 a 6 dias na semana  
 3  2 a 4 dias na semana  
 4  Menos de 2 dias por semana  
 5  Menos de 1 dia por semana/só em ocasiões especiais

**- Agora, com relação ao uso de outras drogas: No último ano a Sr<sup>a</sup> usou?**

Calmantes/remédios para dormir?

- 46a 1  Não 2  Sim. Qual? \_\_\_\_\_  
 Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Anfetamina/remédios para ficar ligado/remédio para emagrecer?

- 46b 1  Não 2  Sim. Qual? \_\_\_\_\_  
 Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Xarope para tosse?

- 46c 1  Não 2  Sim. Qual? \_\_\_\_\_  
 Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Cheirou cola, éter ou benzina?

- 46d 1  Não 2  Sim. Qual? \_\_\_\_\_  
 Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Fumou Maconha?

- 46e 1  Não 2  Sim. Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Cheirou cocaína?

- 46f 1  Não 2  Sim. Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Injetou Cocaína?

- 46g 1  Não 2  Sim. Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Fumou crack?

- 46h 1  Não 2  Sim. Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Injetou heroína?

- 46i 1  Não 2  Sim. Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Usou alguma outra droga ou remédio deste tipo?

- 46j 1  Não 2  Sim, Qual? \_\_\_\_\_  
 Quantas vezes por mês? \_\_\_\_\_

Caso seja necessário completar algumas perguntas, queremos saber se a Sr<sup>a</sup> consente em ser contatada novamente.

1  Não

2  Sim (Registrar na grade de identificação o endereço completo com ponto de referência)

**AGRADECER A ENTREVISTA!**

# *Apêndice C*

---

## **MANUAL DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE ENTREVISTA**

## Estimativa da Prevalência da Não-adesão e Fatores Associados

### Manual de Preenchimento do Formulário de Entrevista

- 1º PASSO - O entrevistador deverá **identificar o cuidador que atenda aos critérios** para entrar no estudo, através do prontuário das crianças agendadas para consulta no serviço e no turno em que vai ser aplicada a pesquisa. Complementarmente, o entrevistador poderá obter informações diretas do acompanhante da criança que está buscando atendimento médico no local.

#### *Crítérios de Inclusão*

Ser cuidador de:

- Crianças com infecção pelo HIV adquirido por transmissão vertical;
- Crianças com 12 anos de idade ou menos;
- Crianças em terapia anti-retroviral combinada;
- Crianças domiciliadas em Porto Alegre.

#### *Conceito de cuidador no estudo:*

Aquele que administra à criança pelo menos 50% das doses de anti-retrovirais e informa conhecer todo esquema medicamentoso diário.

- 2º PASSO - Preenchendo os critérios para entrar no estudo, **o cuidador deverá ser convidado a participar da pesquisa**. O entrevistador deverá informar o objetivo da pesquisa e a utilização dos dados, enfatizando que será assegurado o sigilo absoluto das informações fornecidas e o resguardo total da identidade do cuidador e da criança.
- 3º PASSO – Caso o cuidador concorde em participar, o entrevistador entrega o Termo de Consentimento Informado para o cuidador, lendo-o e/ou explicando de forma mais simples, quando houver dificuldade de compreensão. O cuidador então, assina o Termo de Consentimento Informado, antes da aplicação da entrevista.
- 4º PASSO – A entrevista deve ser aplicada em local privado e confortável.

A ATITUDE DO ENTREVISTADOR É EXTREMAMENTE IMPORTANTE PARA O SUCESSO DA ENTREVISTA: O ENTREVISTADO DEVE SENTIR, ATRAVÉS DA ATITUDE AMIGÁVEL DE QUEM O ESTÁ ENTREVISTANDO, O INTERESSE GENUÍNO NA SUA PESSOA E A IMPORTÂNCIA QUE É DADA À INVESTIGAÇÃO DOS DADOS.

PARA ATINGIR OS OBJETIVOS DA PESQUISA, É FUNDAMENTAL UMA ATITUDE INTERESSADA E ATENTA DO ENTREVISTADOR E DO REGISTRO FIEL DAS RESPOSTAS. DEVE-SE TER CUIDADO EM **NÃO FAZER** COMENTÁRIOS QUE INDUZAM RESPOSTAS AO ENTREVISTADO.

Os "Registros" 1 até 7 compõem o CONTROLE/IDENTIFICAÇÃO da entrevista

**Registros 1, 2, 3, 4-** Preencher os dados solicitados de forma mais completa possível, pois estes dados vão ser usados para identificar o prontuário, paciente e cuidador. O nº de entrevista deve coincidir rigorosamente com o nº de entrevista registrado no cabeçalho de cada folha do formulário de entrevista.

Registro 5- Local de captação: Serviço de Saúde onde a criança consulta e, não necessariamente, onde será respondida a entrevista.

Registro 6- Local de realização da entrevista: Pode ser no próprio ambulatório, no domicílio do cuidador, (se este preferir ou se a criança faltou a consulta recebe visita domiciliar) ou instituição na qual a criança está internada ou domiciliada por problemas socioeconômico (Ex. Febem, Lar Esperança). Não entram no estudo criança em internação hospitalar.

Se domicílio, motivo pelo qual a entrevista foi realizada neste local: discrimina se a vd foi realizada em combinação prévia com o cuidador, se porque a criança faltou à consulta no dia marcado ou outro motivo.

Registro 7- Endereço do cuidador para posterior contato, se necessário.

Registro 8- Revela o grau de relação ou parentesco do cuidador. Mãe substituta: quando o cuidador não é parente e a mãe biológica não está presente na estrutura familiar. A mãe substituta não tem a guarda formal da criança, a mãe adotiva tem. Mesmo conceito deve ser empregado ao pai substituto.

Registro 9. Cuidador e criança moram na mesma casa.

Fala para introduzir os próximos questionamentos e registros: "Os medicamentos utilizados para combater o vírus da aids, o HIV, são chamados ANTIRETROVIRAIS e são estes. **(mostrar kit com todos os ARV)**. São também conhecidos por coquetel, e podem ser usados em combinação de dois, três ou mais. Mesmo que a \_\_\_\_\_ (nome da criança) tome outros remédios, agora vamos falar só destes".

Registro 10. Cuidador identifica os anti-retrovirais usados pela criança.

O QUADRO com o registro do turno, nome, quantidade e horário de tomada do medicamento e informações sobre o cuidado deve ser completamente preenchido e rigorosamente da forma que o cuidador relata.

Turno	Nome do medicamento	quantidade por medicamento	horário	A senhora tem conhecimento de algum cuidado que se precisa Ter antes, durante ou após dar esse medicamento a criança? Se sim qual(is)?
manhã	1			
	2			
	3			
	4			
tarde	1			
	2			
	3			
	4			
noite	1			
	2			
	3			
	4			

O QUADRO com o registro do medicamento e posologia prescrita deve ser preenchido logo após a entrevista mediante a receita médica ou conforme registros do prontuário do paciente.

Registro 11: "Relato do uso dos ARV coincide com a prescrição?"

SIM → define aderência pelo registro 14;

NÃO → Faz proporção e verifica o registro 14;

Se um dos ARV's não está sendo dado na dose ou no intervalo prescrito, deve ser considerado erro em todas doses que deveriam ter sido tomadas nas 24 horas deste ARV, mesmo que as demais administrações estiverem corretas (vamos considerar que uma falha freqüente de dose/horário compromete a eficácia de todo o tratamento).

Registro 12- Consultar o "Histórico de Solicitações" do SICLOM até um ano antes da data da entrevista. Considerar atraso na retirada se esta ocorreu após 15 dias da data prevista.

Registro 13- Quantos medicamentos ARV's a criança usa.

Registro 14: "No dia de ontem, por algum motivo, a criança deixou de tomar alguma das doses desses medicamentos?"

SIM ou NÃO → faz proporção.

No caso de o relato não coincidir com a prescrição médica e o cuidador ter admitido perda de dose do medicamento nas 24 horas anteriores à entrevista, mantém-se no denominador, da fórmula seguinte, o menor número de tomadas obtido nos registros 11 e 14.

Registro 15- O percentual de cumprimento das tomadas diárias foi calculado pela seguinte fórmula:

Percentual de cumprimento das tomadas diárias	=	$\frac{\text{Quantidade de doses efetivamente tomadas em 24 horas}}{\text{Quantidade de doses que devem ser em 24 horas}} \times 100$
---	---	---

**Registro 16- Após obter-se o percentual de cumprimento das tomadas diárias pela criança, define-se a adesão pelo seguinte ponto de corte de 80%. Sendo assim:**

Cumprimento das tomadas diárias ≥80% : criança aderente aos anti-retrovirais;

Cumprimento das tomadas diárias < 80% : criança não aderente aos anti-retrovirais.

Registro 17- Favorecer que o entrevistado recorde de algo acontecido na semana anterior.

Registro 18- Observar que a dificuldade é em administrar , portanto se refere ao cuidador.

Registro 19- Investiga se o cuidador se sentiu ou orientado.

Registro 20- Os parentes próximos, que visitam a família, sabem que a criança é HIV + ? Neste caso não interessa parentes que não têm contato com a família da criança.

Registro 21- Se refere aos familiares que visitam a família. Esta questão só será respondida se na questão anterior a resposta for negativa. Deverão ser usados os mesmos critérios da questão 20. Em caso afirmativo deve-se pular para 22

Registro 22- Freqüência regular de algum tipo de estabelecimento de ensino.

Registro 23- Profissionais = professores, diretor. Só será respondida se a questão 22 for afirmativa. Se a sua resposta também for SIM, deve-se **pular para a pergunta 25**; se a resposta for NÃO passar para a próxima.

Registro 24- No sublinhado, citar o tipo: de creche, escola, etc. Prejudica, por exemplo, se há atraso de dose de ARV's que poderiam ser administras na instituição, caso os profissionais tivessem conhecimento da saúde da criança.

Registro 25- Atendimento médico para a infecção pelo HIV. Não vale atendimento por outras especialidades e/ou quando houve encaminhamento do médico da criança.

Registro 26- "neste serviço" refere-se ao serviço em que a criança foi captada para a entrevista.

Registro 00- Prepara para a questão seguinte que aborda adesão às consultas

Registro 27- Observar o período dos últimos seis meses.

Registro 28- Questionar sobre o motivo das faltas. Deixar que o cuidador responda de forma aberta para depois classificar em uma das categorias.

Registro 29- Perguntar se no último ano, ocorreu algum problema na família da criança, que interferisse no seu tratamento.

DADOS DO CUIDADOR:

***Deve-se evitar ler o texto, mas transmitir a mensagem de forma natural:***

Para conhecer mais sobre as dificuldades enfrentadas no cuidado da criança que usa anti-retrovirais precisamos estudar também a situação de vida de quem cuida dessas crianças e de sua família.

Registro 30- Se a resposta for NÃO, pula para a questão 36.

Registro 31- Se a resposta for NÃO, pula para a questão 36.

Registro 32-

Registro 33-

Registro 34-

Registro 35-

DADOS SOCIOECONÔMICOS:

Registro 36- Cuidado de outras crianças, cônjuge dependente, idosos, etc.

Registro 37 se sim, registrar o turno.

Registro 38- Se a resposta para a pergunta "Até que série estudou?" foi *Estudou x anos*, confirmar se são anos concluídos

Registro 39- Distinguir o que é renda pontual e o que é auxílio social.

Registro 40- Deve-se incluir o entrevistado neste cálculo.

Registro 41- Renda *per capita* será calculada pelo programa Epi info.

**Hábito de uso de drogas pelo cuidador-** *O sucesso na coleta confiável de dados nesta fase do questionário dependerá muito da habilidade do entrevistador e grau de empatia que se estabeleceu entre você, entrevistador, e o entrevistado.*

**Abordagem desta fase:** Sabemos que o uso de algumas substâncias é muito comum na nossa sociedade. Antes de encerrar a entrevista, vamos fazer algumas perguntas rápidas sobre esta questão, lembrando que toda a informação prestada nesta entrevista é sigilosa e servirá apenas de material para a pesquisa.

Registro 42- Se não usa bebida de álcool, pula para registro 46 A.

Registro 43-

Registro 44-

Registro 45-

Perguntar uma a uma das opções.

Registro 46- Sim/Não. Observar o período do último ano.

Registro 46a- Calmante/Remédio para dormir.

Registro 46b- Anfetamina

Registro 46c- Xarope para tosse

Registro 46d- Cola, Éter, Benzina.

Registro 46e- Maconha

Registro 46f- Cocaína Inalada

Registro 46g- Cocaína Injetável

Registro 46h- Crack

Registro 46i- Heroína

Registro 46j- Outro tipo de droga

FINALIZAÇÃO DA ENTREVISTA

Perguntar se o cuidador consente em ser contatado novamente, se isso for necessário. Se sim, registrar a forma de contato (fone, endereço) no espaço para este fim.

**Agradecer a entrevista !**

# *Apêndice D*

---

## **FICHA DE DIGITAÇÃO**

**ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO – FICHA DE DIGITAÇÃO**  
**EM CASO DE PERDA, POR FAVOR, CONTATAR COM URGÊNCIA FONE 99666094**

Ordem*		
Data Entrevista	B	/ /
Número Entrevista	1	
Data de Hoje*	C	
Data de Nascimento	3	/ /
Idade da Criança*	D	
Sexo da Criança	F	1M 2F 9IG
Data do Diagnóstico	G	/ /
Meses de Tratamento*	H	
Anos de Tratamento*	I	
Serviço De Captação	5	1 2 3 4 5? 8NA 9IG
Local de Realização	6	1 2 3?→ 1 2 3 4 5
Cidade De Moradia	7	1 2?→ 1?→ Q. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14? →Q. 2? → Q.
Grau De Parentesco	8	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12? →Q.
Moram mesma casa	9	1S 2N 8NA 9IG
Identifica Arvs	10	1S 2N 8NA 9IG
Relato Coincide	11	1S 2N 8NA 9IG
Demonstra Atraso	12	1S 2N 8NA 9IG
Esquema com 3 ou +	13	1S 2N 8NA 9IG
Perdas Dia anterior	14	1S 2N 8NA 9IG
Total	15	Deve Tomad %A
Cons. Adesão	16	1 Nao Aderente 2 Aderente 8NA 9IG
Perdas Semana anterior	17	1S 2N 8NA 9IG
Dificuldades Administrar	18	1S 2N 8NA 9IG Q? D1 D2 D3 se 17 Q? (1 a 17 88NA 99IG)
Recebeu Orientação	19	1S 2N 8NA 9IG Q? M: E: FF: AS: P: OUT: 1S 2N 8NA 9IG
Parentes Sabem?	20	1S 2N 8NA 9IG
Prejudica?	21	1S 2N 8NA 9IG P1 P2 P3 se 3 Q? (1 a 3 8NA 9IG)
Freq. Instituição?	22	1S 2N 8NA 9IG
Prof. Sabem?	23	1S 2N 8NA 9IG
Prejudica Cuidado?	24	1S 2N 8NA 9IG 1 2 3 se 4 Q? (1 a 4 8NA 9IG)
Trata em 2 ou + serv?	25	1S 2N 8NA 9IG
Quanto Tempo neste?	26	1-de1 2 1-2 3 3-5 4 +de5 8NA 9IG
Apresentou Falhas?	27	1S 2N 8NA 9IG Vezez: 1 2 3 4 ou+ 8NA 9IG
Motivo falta	28	MOT1 MOT2 se 15Q? (1 ao 15 88NA 99IG)
Problema na Família	29	1S 2N 8NA 9IG Sep: 1S 2N 8NA 9IG Mor: 1S 2N 8NA 9IG Hosp: 1S 2N 8NA 9IG Perda: 1S 2N 8NA 9IG Outro: 1S 2N 8NA 9IG →Q?
Fez Teste?	30	1S 2N 8NA 9IG
Resultado positivo?	31	1S 2N 8NA 9IG
Cuidador Doente?	32	1S 2N 8NA 9IG
Usa ARV?	33	1S 2N 8NA 9IG
Dificuldade Tomar?	34	1S 2N 8NA 9IG DT1 DT2 DT3 se 13 Q? (1 ao 13 88NA 99IG)
ARV na Gestação?	35	1S 2N 8NA 9IG Mês 1 2 3 4 5 6 7 8 9 88NA 99IG)
Cuida Outros?	36	1S 2N 8NA 9IG Q? 1 FIL 2 OUT.CCA 3 IDOSO 4 DOENTE 8 NA 9IG
Atividade Fora?	37	1S 2N 8NA 9IG // Turno: 1M 2T 3INT 4N 5IR 8NA 9IG
Escolaridade	38	00 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11 12 33SI 44SC 88NA 99IG
Renda	39	R\$ 0.10 = NAO POSSUI 0.08 = NA 0.09 = IG
Quantos Vivem?	40	PESSOAS 88NA 99IG
Renda Per Capta*	41	
Costuma Beber	42	1S 2N 8NA 9IG // Tipo: 1CER 2VI 3CAC 4OUT 8NA 9IG NOR 8NA 9IG - EXC 8NA 9IG
Ficou Alto?	43	1S 2N 8NA 9IG // Vezez: 1 2 3 4 5 ou+ 8NA 9IG
Bebe só?	44	1S 2N 8NA 9IG
Quantos Dias?	45	1(TODOS) 2 (4-6) 3 (2-3) 4 (1) 5 (MENOS DE UM/OC ESP) 8NA 9IG
Outras Drogas	46	1S 2N 8NA 9IG a: 1S 2N 8NA 9IG e: 1S 2N 8NA 9IG h: 1S 2N 8NA 9IG b: 1S 2N 8NA 9IG f: 1S 2N 8NA 9IG i: 1S 2N 8NA 9IG c: 1S 2N 8NA 9IG g: 1S 2N 8NA 9IG j: 1S 2N 8NA 9IG → d: 1S 2N 8NA 9IG Outra qual?_

Assinatura dos Responsáveis: 1° \_\_\_\_\_ 2° \_\_\_\_\_

**ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO  
CÓDIGOS**

<p><b>6. {Local} de realizacao da {entre}vista: #</b>  1= Servico de saude  2= Instituicao de domicilio  3= {Domic}ilio: # 1= Crianca nao compareceu a consulta  2= Cuidador preferiu conceder entrevista em casa  3= Acompanhante nao e o cuidador da criança  4= Perda da entrevista no serviço de saude  5= Outro  8= Nao se aplica  9= Ignorado</p> <p><b>7. {Cid}ade de {morad}ia da crianca: #</b>  1= POA  2= {Outro munic}ipio?  1= {RMPA. Qual}? ##  1= Alvorada 2= Cachoeirinha  3= C Bom 4= Canoas 5= Est Velha 6= Esteio  7= Gravatai 8= Guaiba 9= N Hamb 10= S Leo  11= Sapirao 12= Sapuc do Sul 13= Viamao  14= {Out}ro {RMPA}: &lt;A &gt;  2= {Inter}ior. {Qual}? &lt;A &gt;</p> <p><b>8. {Grau de pare}ntesco do cuidador: ##</b>  1= Mae biologica  2= Mae adotiva  3= Mae substituta  4= Irma/irmao  5= Avo/avo materno  6= Pai biologico  7= Pai adotivo  8= Pai substituto  9= Tia/tio  10= Avo/avo paterno  11= Cuidador institucional  12= {Out}ra {rela}cao: &lt;A</p> <p><b>18. Apresenta {dif}iculdade para {adm}inistrar os ARV a crianca:</b>  1= Sim 2= Nao 8= Nao se aplica 9= Ignorado  Qual? {Diadm1} ## {Diadm2} ## {Diadm3} ##  Relacionada ao medicam:  01= gosto ruim/provoca nv  02= usar cp  03= manter tomadas nos horarios extremos  04= efs adversos inconvenientes  (diarreia no horario escolar)  05= dif. manter cuidados de armaz. ao sair  06= dif. manter cuidados pre-pos (jejum)  Relacionada ao cuidador:  07= Esquecimento  08= Doenca  09= cuidado com outra(s) pessoa(s)  Relacionada a crianca:  10= Nao aceita trat./ter q. tomar meds  11= Perde horario ou esquece de tomar quando na  Escola  12= Probl. mental/neurolgico  13= Uso de outra via (SNG)  Relacionada ao apoio:  14= Negli. na familia  15= Negli. na escola  16= Resguardo do diag./Medo preconceito  {Diadm} {Out}ra: 17= &lt;A &gt;  88= Nao se aplica  99= Ignorado</p>	<p><b>21. O fato dos {pa}rentes nao saberem {prej}udica o cuidado? #</b>  1= Sim 2= Nao 8= Nao se aplica 9= Ignorado  Como? {Paprej1}: # {Paprej2}: # {Paprej3}: #  1= Ter que dar meds escondido  2= Nao poder contar com seu auxilio  3= {Paprej}, {Out}ro? &lt;A &gt;  8= Nao se aplica  9= Ignorado</p> <p><b>24. O fato dos {pro}fissionais nao saberem {prej}udica o cuidado? #</b>  1= Sim 2= Nao 8= Nao se aplica 9= Ignorado  Como? {Proprej1}: # {Proprej2}: # {Proprej3}: #  1= Nao ter como justificar faltas  2= Nao poder contar com seu auxilio no cuidado com a crianca  3= Receio de contaminar outras pessoas ao ocorrer acidentes  4= {Proprej}udica, {out}ro? &lt;A &gt;  8= Nao se aplica  9= Ignorado</p> <p><b>28. Motivo das faltas: {Motfai1}: ## {Motfai2}: ##</b>  Relacionado ao servico:  01= Falta de confianca/desanimismo com o tratamento  02= Insatisfacao com o servico  03= Nao ter conseguido marcar consulta  04= Aguardando resultado de exame  Relacionado ao cuidador:  05= Cuidador estava doente  06= Uso de drogas ilicita/Abuso de alcool  07= Depressao/outra doenca psiquiatrica do cuidador  08= Cuidado com outra pessoa  09= Compromisso de trabalho  10= Esquecimento  Relacionado as condicoes socioeconomicas:  11= Falta de recurso financeiro para transporte, etc  12= Prisao do cuidador  Relacionado ao apoio:  13= Negli. na familia/instituicao (Ex. familia fora, atraso)  Relacionado as condicoes climaticas:  14= Mau tempo  15= {Motfai}, {out}ra: &lt;A &gt;  88= Nao se aplica  99= Ignorado</p> <p><b>34. O cuidador tem alguma {di}cuidade para {tomar} estes meds? #</b>  1= Sim 2= Nao 8= Nao se aplica 9= Ignorado  Quais? {Ditomar1}: ## {Ditomar2}: ## {Ditomar3}: ##  Relacionada ao medic: 01= gosto ruim/provoca nv  02= grande quant cp/diversidade horarios  03= manter tomadas nos horarios extremos  04= efs adversos inconvenientes  (diarreia, fraqueza, n ou v)  05= dif. manter cuidados de amaz. ao sair  06= dif. manter cuidados pre-pos (jejum)  Relacion. ao paciente: 07= Esquecimento  08= Cuidado com outra(s) pessoa(s)  09= Nao aceita tratam/ter q tomar meds  10= Probl. mental, depressao/neurolgico  11= Compromisso de trabalho dif. o uso  Relacionada ao apoio: 12= Resguardo do diag./Medo  preconceito  {Ditomar}, {out}ra: 13= &lt;A &gt;  88= Nao se aplica  99= Ignorado</p> <p><b>42. 1 Garrafa=600ml 1 Lata=350ml 1 Copo=200ml</b></p>
--	---

# *Apêndice E*

---

ARTIGO CIENTÍFICO

**ADESÃO AOS ANTI-RETROVIRAIS EM CRIANÇAS: UM ESTUDO DA  
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS**

**ADHERENCE OF ANTIRETROVIRAL THERAPY IN CHILDREN: A  
PREVALENCE STUDY AND ASSOCIATED FACTORS**

Wachholz NIR<sup>1</sup>

Ferreira J<sup>2</sup>

1 - Enfermeira, Mestranda do PPG Epidemiologia, FAMED, UFRGS, Porto Alegre, RS.

2 - Médico Sanitarista, Doutor em Clínica Médica, Professor Adjunto de Epidemiologia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

## RESUMO

**Introdução:** Muitos pacientes não conseguem obter os benefícios dos avanços da terapêutica anti-retroviral devido à não-adesão, sendo este um problema ainda pouco conhecido na área pediátrica.

**Objetivo:** Este estudo pretende estimar a prevalência da não-adesão aos anti-retrovirais bem como identificar os fatores correlacionados em crianças infectadas pelo HIV, moradoras em Porto Alegre (POA) e atendidas nos serviços de saúde de referência em aids pediátrica.

**Metodologia:** Estudo transversal contemporâneo, onde foram entrevistados 194 cuidadores de crianças em uso de anti-retrovirais e residentes em POA. Os dados foram fornecidos pelo cuidador principal da criança, através de entrevista estruturada e de uma técnica na qual foi utilizado um “*kit medicamento*” que continha todos os anti-retrovirais usados por crianças. Foi definido como aderente o paciente que ingeriu 80% ou mais das doses prescritas nas 24 horas anteriores à entrevista.

**Resultados:** A prevalência geral da não-adesão, entre as crianças do estudo, foi de 49,5%. Entre as crianças cuidadas pela mãe ou pai biológico a não-adesão foi de 58,7%; entre as crianças cuidadas por outro parente a não-adesão foi de 60,0% ( $p=0,96$ ) e por mãe ou pai substituto ou adotivo a não-adesão foi de 38,5% ( $p=0,11$ ). Entre as institucionalizadas observou-se uma não-adesão significativamente menor, de 22,2% ( $p<0,001$ ). Verificou-se, na análise bivariada, maior proteção contra a não-adesão para as crianças cuidadas por pessoa com escolaridade secundária ou superior ( $p=0,02$ ). Na análise multivariada por regressão logística, controlando para grau de relação/parentesco do cuidador, renda familiar *per capita* e consumo de bebida alcoólica ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador, a variável escolaridade apresentou associação no limiar da significância estatística com o desfecho não-adesão ( $RC= 0,38$ ,  $IC_{95\%} 0,14$  a  $1,07$  e  $p=0,07$ ). Também na análise multivarida a categoria

“cuidador institucional” apresentou uma associação estatisticamente significativa para proteção contra a não-adesão em todas as variáveis inseridas no modelo, com valores de  $p < 0,001$ .

Conclusões: A prevalência da não-adesão observada na população geral de crianças (49,5%) foi acima do estimado (30%). As crianças cuidadas por pessoa com uma melhor escolaridade e as crianças institucionalizadas parecem estar mais protegidas da não-adesão à terapia com anti-retrovirais.

**Descritores:** adesão , crianças, terapia anti-retroviral, aids, HIV.

## ABSTRACT

**Introduction:** Many patients do not get the benefits from the advances of the antiretroviral therapy due to nonadherence. This problem is still not sufficiently studied in children.

**Objective:** This study aimed to estimate the prevalence of nonadherence to antiretroviral therapy and identify its correlated factors by HIV infected children, who live in Porto Alegre (POA) and are assisted in referential health services for pediatric aids.

**Methodology:** This is a contemporary cross-sectional study, where 194 caretakers of children in use of antiretroviral therapy living in POA were interviewed. The information was obtained by the principal caretaker of the child. It was utilized an structured interview and a technique with a “drug *kit*” which contained all the antiretroviral drugs used by the child. The adherent child was defined as the one who took 80% or more of all the doses prescribed in the last 24 hours prior the interview.

**Results:**The prevalence of nonadherence of the children studies was 49,5%. Among the children who were taken cared of by their biological mother or father, the nonadherence was 58,7%. Among the children who were looked after by another parent, the nonadherence was 60,0% ( $p=0,96$ ), and by the substituted mother or step mother, the nonadherence was 38,5% ( $p=0,11$ ). Among the institutionalized children it was observed that the nonadherence was significantly less, 22,2% ( $p<0,001$ ). Was observed with the two way analysis of variance a greater protection against nonadherence for the children who were taken cared for by persons with secondary or superior of school education ( $p=0,02$ ). In the multivariate analysis by logistic regression, controlled for level of relationship of the caretaker with the child, per capita family income, and alcohol abuse or psychotropic drug abuse by the caretaker of the child, the variable level of education presented a borderline significant statistic association with the outcome nonadherence (OR= 0,38, CI<sub>95%</sub> 0,14 – 1,07, and  $p=0,07$ ). Also in the

multivariate analysis the caretaker institucional category presented a significant statistic association of protection against nonadherence for all the variables inserted in the model, with values of  $p < 0,001$ .

Conclusions: The prevalence of nonadherence in the population of children observed (49,5%) was above of the estimated prevalence (30%). The children taken care by people with a better education and the institutionalized children may be more protected of the nonadherence to the retroviral therapy.

**Key words:** adherence, children, antiretroviral therapy, aids, HIV.

## INTRODUÇÃO

Dois dos maiores desafios dos últimos 20 anos, especialmente para a saúde pública, sem dúvida, têm sido a infecção pelo HIV e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA/AIDS). Estima-se que cerca de 42 milhões de pessoas tenham sido infectadas em todo o mundo no final do ano de 2002, sendo 38,6 milhões adultas e 3,2 milhões crianças (de até 15 anos). Entre os adultos, estima-se que 19,2 milhões (50%) sejam do sexo feminino. Os países em desenvolvimento sofrem o maior impacto desta epidemia, responsáveis por 95% dos casos que ocorrem a cada dia, sendo que somente na África Sub-sahariana, estão 70% de todos os casos do mundo (Figura 1)<sup>1</sup>.

Coefficiente de incidência, no período de 1996 a 2000, manteve-se estável em torno de 15 casos por 100.000 habitantes. No período de 1980 a 2002 (dados preliminares até 31/12/02, sujeitos a revisão pelo Ministério da Saúde), o País apresentou os seguintes dados<sup>2</sup>:

- Casos Acumulados: 257.780 casos , sendo que 8.721 (3,4%) eram menores de 13 anos;
- Óbitos Acumulados: 113.840 óbitos, sendo que 3.138 (2,8%) eram menores de 13 anos;
- Casos Prevalentes: 143.940 casos, sendo que 5.583 (3,9%) eram menores de 13 anos.

O início da epidemia da aids caracterizou-se por ocorrer quase que exclusivamente em homens homo/bissexuais e em adictos a drogas injetáveis. Por volta 1992, este quadro começa a mudar, sendo que, no período de 1994 a 1998, observou-se um percentual de crescimento entre as mulheres na ordem de 75,3% das notificações, enquanto que entre os homens este

crescimento foi de 10,2%. No mesmo período, os casos por exposição heterossexual ao HIV apresentaram um crescimento de 113%, enquanto que os casos de exposição homo/bissexuais tiveram um acréscimo de apenas 8,6%. O consumo acentuado das drogas injetáveis é apontado como o grande responsável na mudança deste cenário, particularmente nas regiões Sudeste e Sul do País<sup>3,4,5,6</sup>. Os usuários de drogas injetáveis (dependentes químicos) infectam-se partilhando seringas e agulhas e transmitem o HIV para seus parceiros e parceiras por meio de relações heterossexuais.

A escolaridade, utilizada pelo Ministério da Saúde como o principal indicador da situação socioeconômica, revela que a epidemia vem atingido as classes sociais mais baixas da população, caracterizando o chamado “empobrecimento” da epidemia. Em ambos os sexos, o nível de escolaridade dos casos vem diminuindo progressivamente<sup>4</sup>. Até 1982, a totalidade dos casos com escolaridade conhecida era de nível superior ou com no mínimo 11 anos de estudo concluídos e, em 1999/2000, entre os casos com escolaridade conhecida, observou-se que 74% dos casos eram analfabetos ou tinham até 8 anos de escolaridade, e apenas 26% tinham mais de 11 anos de escolaridade ou curso superior<sup>3</sup>.

A estimativa para o ano 2000 sobre o número de indivíduos entre 15 e 49 anos infectados pelo HIV, no Brasil, era de 597.443, sendo que 217.641 seriam mulheres<sup>6</sup>. Para o mesmo ano, o número estimado de gestantes vivendo com HIV era de 16.566 e o de nascidos vivos com HIV era de 1.968; aproximadamente 12.800 crianças de 0-14 anos estariam vivendo com HIV<sup>7</sup>.

A transmissão materno-infantil (TMI), também, denominada transmissão vertical ou transmissão perinatal, é a principal via de infecção pelo HIV em crianças em todo o mundo. Essa forma de transmissão pode ocorrer durante a gestação, parto e/ou amamentação. O

primeiro caso de TMI no País foi notificado em 1985 e hoje esta é a forma predominante da transmissão do HIV em crianças. Cabe salientar que 100% dos casos notificados no ano de 2002 tiveram como causa da infecção a TMI, não se considerando a categoria de exposição ignorada<sup>8</sup>.

Sem qualquer intervenção, a taxa de TMI do HIV é de cerca de 20%. Com a utilização de intervenções combinadas, entre elas o uso de anti-retrovirais, cesariana eletiva e substituição do aleitamento materno, é possível diminuir o risco desta transmissão a índices menores que 1%<sup>3</sup>.

A utilização dos anti-retrovirais em terapia combinada muda decisivamente os rumos da epidemia da infecção pelo HIV e da aids. Interferindo na replicação viral, os anti-retrovirais fazem o controle da infecção pelo HIV, inserindo esta doença no rol das doenças crônicas<sup>9,10,11</sup>.

Muitos ensaios clínicos têm demonstrado a eficácia da terapia com esquemas potentes com anti-retrovirais, na supressão da replicação viral, levando a níveis indetectáveis de carga viral e, conseqüentemente, a elevação da resposta imunológica do organismo.

No âmbito internacional, foi realizado um estudo longitudinal multicêntrico, com base populacional, cuja amostra foi composta de 1142 crianças com infecção pelo HIV adquirida por TMI, nascidas entre novembro de 1980 e dezembro de 1997 e acompanhadas por 5,9 anos. Entre os resultados citados tem-se que, das crianças estudadas, 421 (36,9%) foram a óbito com a mediana de 3,3 anos de idade<sup>9</sup>. Outro estudo realizado foi um estudo de coorte, com 1028 crianças e adolescentes com infecção pelo HIV-1, em atendimento em clínicas dos Estados Unidos, do nascimento até os 20 anos de idade, seguidos prospectivamente até final de 1999.

Este estudo obteve como resultado uma redução no risco de morte em 67% que atribuiu ao surgimento dos inibidores da protease em terapia combinada<sup>10</sup>.

Um estudo brasileiro demonstrou a tendência no aumento de sobrevida de crianças brasileira, menores de 13 anos e com infecção pelo HIV. O delineamento era de um estudo de coorte retrospectivo e analisou a sobrevida na população do estudo no período de 01 de janeiro de 1983 a 31 de dezembro de 1998 e com seguimento até 31 de dezembro de 2001. Foram arrolados no estudo 1.157 casos captados em 6 Estados brasileiros (Pará, Pernambuco, Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Distrito Federal), que apresentam o maior número de casos notificados. Na análise estatística foram excluídos a categoria de transmissão sexual, com 7 casos. Os resultados do estudo revelam que dos casos diagnosticados no período de 1988 a 1992, 73,5% foram a óbito no mesmo período; já entre os casos diagnosticados no período de 1993 a 1998, esta porcentagem cai para 35,8%, período em que os inibidores de protease já estavam em amplo uso no país. Os autores concluíram que a sobrevivência é influenciada por várias situações, entre elas: acesso ao diagnóstico e ao acompanhamento clínico-laboratorial, à terapêutica anti-retroviral e profilática e ao acesso a cuidados multidisciplinares<sup>11</sup>.

Entretanto, muitas são as barreiras a serem enfrentadas pelos pacientes que fazem uso de anti-retrovirais, tais como, a complexidade do esquema terapêutico, que envolve o uso concomitante de múltiplas drogas, várias tomadas diárias, recomendações específicas quanto ao consumo de alimentos e líquidos e seus inúmeros parafeitos e, no caso das crianças, que além de dependerem de um adulto para seguir o seu tratamento, são as mais prejudicadas pelo sabor dos medicamentos, não adequados ao paladar infantil. Somando-se a isso, levantamentos feitos pelo Ministério da Saúde revelam que a epidemia vem atingindo as

classes sociais mais baixas da população, o que agrava o problema da não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais.

Vários estudos testaram questionários com base no auto-relato contra outras medidas objetivas para mensurar a adesão, o nível de carga viral do HIV, contagem de células CD4 e níveis plasmáticos dos anti-retrovirais usados pelos pacientes. Os autores destes estudos encontraram concordância entre a adesão relatada e as medidas objetivas, concluindo que os questionários baseados em auto-relato são um instrumento relativamente seguro para medir ou monitorar a adesão aos anti-retrovirais <sup>12-13-14-15</sup>.

No Brasil, estudos sobre adesão ao tratamento com anti-retrovirais são escassos, principalmente entre populações específicas. O presente estudo pretende obter um maior conhecimento sobre a adesão e fatores de risco apresentados pela população da faixa etária de 0 a 12 anos com a finalidade de indicar e subsidiar futuras intervenções que auxiliem no cumprimento do tratamento com anti-retrovirais pelos pacientes desta faixa etária.

## **METODOLOGIA**

O delineamento utilizado foi o de um estudo transversal contemporâneo. A amostra foi estabelecida inicialmente como sendo o número de crianças vivas, residentes em Porto Alegre e notificadas por aids até abril de 2001, que eram de 216 casos segundo os registros da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul. Foram considerados como amostra os 216 casos notificados por aids, pelo de se suspeitar que a população de crianças com aids na cidade, naquela data, fosse maior devido à subnotificação de casos da doença que consiste em um problema já detectado em no meio.

Os serviços eleitos para captação da amostra foram os ambulatórios de infectologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), do Hospital da Criança Conceição/Hospital Nossa Senhora Conceição (HCC/HNSC), do Hospital da Criança Santo Antônio/Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (HCSA/ISCMPA) e o Serviço de Assistência Especializada (SAE) em DST e Aids/Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. De acordo com os dados obtidos junto à Coordenação Estadual de Controle de DST's e Aids/SS-RS, o conjunto formado por esses quatro serviços são responsáveis por mais de 90% do atendimento de crianças portadoras do HIV e residentes em Porto Alegre, ficando os restantes dos atendimentos distribuídos entre consultórios e clínicas particulares. Com o objetivo de resguardar a identidade da instituição, foram utilizadas as letras A, B, C e D para nomear estas instituições.

Foi, assim, obtida uma amostra não probabilística englobando a totalidade de crianças agendadas para realização de consulta médica nesses quatro serviços de maior volume de atendimento em aids pediátrica de Porto Alegre.

A coleta dos dados ocorreu entre 1º de fevereiro a 30 de novembro de 2002, sendo encerrada no campo de pesquisa somente quando não havia mais casos novos com critérios para participar do estudo. A exceção ocorreu no H. C. Santo Antônio, pois a coleta foi interrompida por ocasião da mudança das instalações para outra área física.

Neste processo de amostragem, foram obtidos 194 cuidadores. Com este tamanho de amostra alcança-se um poder igual ou superior a 80%, um erro alfa de 5% para testar razões de chances de tamanhos moderados, estimando a proporção da exposição dos aderentes em torno a 20% e a dos não-aderentes em torno a 45%.

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aos Comitês de Ética do Hospital Nossa Senhora Conceição, da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, obtendo parecer favorável para seu desenvolvimento nessas quatro instituições. Os cuidadores que aceitaram participar do Estudo assinaram o Termo de Consentimento Informado.

As informações foram coletadas através de um Formulário de Entrevista e para facilitar a identificação dos anti-retrovirais usados pela criança, foi utilizado um “*kit* medicamentos”, caixa contendo amostras de medicamentos.

O percentual de cumprimento das tomadas diárias foi calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{Percentual de cumprimento das tomadas diárias} = \frac{\text{Quantidade de doses efetivamente tomadas em 24 horas}}{\text{Quantidade de doses que devem ser tomadas em 24 horas}} \times 100$$

Após obter-se o percentual de cumprimento das tomadas diárias pela criança, definia-se a adesão pelo ponto de corte de 80%. Sendo assim:

- cumprimento das tomadas diárias  $\geq 80\%$ : criança aderente aos anti-retrovirais;
- cumprimento das tomadas diárias  $< 80\%$  : criança não-aderente aos anti-retrovirais.

As crianças selecionadas para entrar no estudo, mas que não compareceram ao serviço no dia marcado para sua consulta, receberam visita domiciliar. Neste caso, o cuidador, após concordar em participar do estudo, respondia a entrevista no próprio domicílio.

Inicialmente, foram obtidas tabelas de frequência para todos os dados do estudo, sendo cheçadas inconsistências de valores. A força de associação entre as diversas variáveis independentes e a ocorrência do desfecho (não-adesão) foi estimada utilizando-se a razão de chances com seu respectivo intervalo de confiança de 95%. A significância dos achados foi determinada pelo teste de Qui-quadrado. Para ajustar o efeito de potenciais variáveis confundidoras utilizou-se a análise multivariada por regressão logística.

Os dados foram processados com o auxílio dos programas Epi Info e SPSS 11.0. O nível de significância adotado nas análises bivariadas e multivariada por regressão logística foi de 0,05. Na análise multivariada, considerou-se como significância limítrofe os valores de  $p$  entre 0,05 e 0,10, valorizando o tamanho da associação medido pela de razão de chances<sup>16</sup>.

## **RESULTADOS DO ESTUDO**

A amostra estipulada inicialmente foi de 216 cuidadores. Porém, apenas 202 crianças estiveram agendadas para consulta médica no período de coleta de dados. Oito cuidadores de crianças agendadas foram perdidos por não terem comparecido à consulta médica no dia marcado e não ter sido possível entrevistá-los no domicílio. Desses 8, não foi localizado o endereço de 7 e um correspondia a uma criança institucionalizada que teve adoção internacional no período. Assim, a amostra final ficou constituída de 194 cuidadores efetivamente localizados e entrevistados, representando 89,81% da amostra inicial.

Da amostra total de cuidadores que participaram do Estudo 86 (44,3%) eram de cuidadores de crianças acompanhadas no Serviço A, 56 (28,9%) no Serviço B, 19 (9,8%) do Serviço C e 33 (17,0%) do Serviço D.

Quanto ao local de realização das entrevistas, 153 (78,9%) foram realizadas no próprio serviço de saúde e 41 (21,1%) no domicílio da criança. Destas, 17 (41,5%) eram de abrigos residenciais institucionais e 24 (58,5%) de domicílios particulares. Nos casos em que a entrevista foi realizada nos abrigos residenciais institucionais o motivo foi que os profissionais que acompanharam estas crianças às consultas médicas não eram os cuidadores das crianças. Porém, nos casos em que as entrevistas foram realizadas nos domicílios particulares, o motivo principal foi para 15 casos (62,5%) a falta a consulta médica, para 7 casos (29,2%) a perda da entrevista no local pelos pesquisadores, para 1 caso (4,2%) o acompanhante da consulta não era o cuidador principal e para 1 (4,2%) caso a consulta foi desmarcada pela instituição.

As crianças do estudo tinham idade entre 11 meses e 12 anos, com uma mediana de 6 anos; 102 (52,6%) eram do sexo feminino. No que se refere ao tempo de tratamento com anti-retrovirais a mediana observada foi de 40 meses (3 anos), sendo que 129 (66,5%) faziam uso de esquema com três ou mais drogas e 65 crianças (33,5%) de esquema com duas drogas. Quanto ao grau de relação dos cuidadores, 92 (47,4%) eram mães ou pais biológicos, 26 (13,4%) eram mães ou pais adotivos ou substitutos, 40 (20,6%) eram outros parentes e 36 (18,5%) eram cuidadores institucionais.

Entre os 158 cuidadores não-institucionais foram avaliadas características socioeconômicas individuais ou familiares. Assim, entre estes cuidadores foi observada uma escolaridade, em anos concluídos, de até 4 anos em 58 cuidadores (30%), 5 a 8 anos em 66 (34%) e em 9 anos ou mais, em 34 (17,5%). Na renda familiar *per capita* a mediana foi de R\$ 67,38, chamando a atenção 18 cuidadores que não possuíam renda. Admitiram ter hábito de consumo de bebida alcoólica e/ou outra droga psicotrópica 88 cuidadores (45,4%). Com

relação a sorologia para o HIV, 91 cuidadores (46,9%) eram sabidamente positivos, 31 (16%) negativos e 36 (18,6%) ignoravam sua sorologia.

### **Estimativa da prevalência da não-adesão aos anti-retrovirais**

A estimativa da prevalência de não-adesão observada nas crianças do estudo foi de 49,5% (IC<sub>95%</sub>= 41,5% a 56,5%), correspondendo a 96 crianças não-aderentes entre as 194 crianças da amostra. Ao classificar a amostra entre crianças não-institucionalizadas (158 crianças) e institucionalizadas (36 crianças) observa-se que a prevalência da não-adesão no primeiro grupo foi de 55,7% e no segundo, foi significativamente menor, de 22,2%, com RC=0,23, IC<sub>95%</sub> 0,09 a 0,56 e  $p<0,001$ .

Quanto aos serviços de saúde, o Serviço A foi o que apresentou menor prevalência de não-adesão, com 41,9%, seguido pelo Serviço D, com 45,5% e Serviço B com 55,4%. A discrepância maior na prevalência foi o apresentado pelo Serviço C, com 73,7% de não-adesão e RC= 3,89, IC<sub>95%</sub> 1,16 a 13,72 e  $p=0,02$ . Neste caso, a associação foi estatisticamente significativa entre ser oriundo do Serviço C e ser não-aderente ao tratamento com anti-retrovirais.

### **Prevalência da não-adesão segundo as demais variáveis estudadas**

Entre as crianças com idade igual ou inferior a 6 anos, a prevalência de não-adesão foi de 51,3% e entre as crianças com 7 anos ou mais, a prevalência da não-adesão foi de 46,8%; quanto ao sexo, eram não-aderentes 47,8% dos casos masculinos e 51,0% casos femininos.

A não-adesão esteve presente em 52,0% das crianças com tempo de tratamento até 40 meses e em 46,9% das crianças com tempo de tratamento igual ou acima de 41 meses. Entre as crianças que utilizam esquemas de anti-retrovirais com três drogas ou mais, a prevalência de não-adesão foi de 48,1% e entre aquelas com dupla terapia a prevalência foi de 52,3%. Não se observou associação estatisticamente significativa entre o desfecho não-adesão e as variáveis idade e sexo da criança e tempo de tratamento e complexidade do esquema anti-retroviral usado.

A perda de doses na semana anterior foi informada por 47 cuidadores entrevistados e entre estes, a prevalência da não-adesão foi de 72,3%. Entre os 147 cuidadores que informaram não ter ocorrido perda de doses, a prevalência da não-adesão foi de 42,2%, com a  $RC= 0,28$ ,  $IC_{95\%} 0,13$  a  $0,60$  e  $p<0,001$ .

Admitiram ter dificuldade em administrar os anti-retrovirais, 101 cuidadores, entre os quais 56,4% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes. Entre os 93 cuidadores que informaram não ter dificuldade, 41,9% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes, com a  $RC= 0,56$ ,  $IC_{95\%} 0,30$  a  $1,02$  e  $p=0,06$ .

Entre os 27 cuidadores que afirmaram ter faltado orientação pela equipe, 55,6% das respectivas crianças foram consideradas não-aderentes; entre os 167 cuidadores que negaram ter faltado orientação, 48,5% das respectivas crianças foram consideradas não-aderentes, com a  $RC= 0,75$ ,  $IC_{95\%} 0,31$  a  $1,83$  e  $p=0,64$ .

Foi informado por 66 cuidadores ter ocorrido pelo menos uma falta à consulta nos seis meses anteriores à entrevista, entre os quais 63,6% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes; entre os cuidadores que informaram não ter apresentado

nenhuma falta, 128 cuidadores, 42,2% correspondiam a crianças que foram consideradas não-aderentes, com a RC= 0,42, IC<sub>95%</sub> 0,22 a 0,80 e p=0,007.

Apresentaram atraso na retirada mensal de anti-retrovirais 123 crianças, sendo que destas, 58,5% foram consideradas não-aderentes; 66 crianças não apresentaram atraso e, entre estas, 31,8% foram consideradas não-aderentes, com a RC= 0,33, IC<sub>95%</sub> 0,17 a 0,65 e p<0,001. Foram retirados da análise desta variável, cinco casos cujos cadastros não foram encontrados.

Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre o desfecho, sugerindo ser fator protetor da não-adesão, a não ocorrência de perdas na semana anterior, a não ocorrência de faltas às consultas nos seis meses anteriores à entrevista e quando não há atraso na retirada mensal dos anti-retrovirais. Não apresentar dificuldades em administrar os anti-retrovirais à criança encontra-se no limiar de uma associação significativa, sugerindo de ser também um fator protetor da não-adesão.

Nas variáveis indicadas nas Tabelas 1, 2 e 3, o grupo de crianças institucionalizadas foi categorizado à parte. A razão disso é que os cuidadores dessas crianças são profissionais e a eles não se aplicam características individuais ou familiares, tais como as das variáveis relacionadas à situação social apresentada pelo cuidador e/ou família, as das variáveis relacionadas à situação de saúde do cuidador com infecção pelo HIV e a outras características socioeconômicas específicas, como grau de escolaridade do cuidador e renda familiar *per capita* e hábito de consumo de bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador.

A Tabela 1 apresenta os resultados das análises das variáveis relacionadas à situação social do cuidador e/ou família. Entre os 124 cuidadores que informaram que outros parentes conhecem o diagnóstico da criança, a prevalência da não-adesão foi de 52,4%; entre os 34

cuidadores que informaram que os parentes não conhecem o diagnóstico da criança, a prevalência da não-adesão foi maior, de 67,6%.

Entre as crianças que freqüentam creche ou escola, 46 cuidadores informaram que os profissionais do estabelecimento conhecem o diagnóstico da criança e apresentaram uma prevalência de não-adesão de 47,8%; 45 cuidadores informam não ter revelado o diagnóstico aos profissionais da creche ou escola e apresentaram uma prevalência de não-adesão de 51,1%.

Informaram presença de problema desagregadores na família 87 cuidadores, entre os quais, a prevalência de não-adesão foi de 60,9%; 71 cuidadores negaram presença de problemas e apresentaram uma prevalência de não-adesão de 49,3%. Entre os problemas referidos pelos cuidadores, 42,5% foram perda de emprego, 10,1% foram mortes de membros do núcleo familiar, 10,1% foram hospitalizações em mais de 30 dias de membros do núcleo familiar, 8,3% foram separação dos pais da criança e 25,3% referiram presença de outros problemas.

Observa-se que 44 cuidadores informam exercer atividade remunerada fora do domicílio e 114 cuidadores não desempenham este tipo de atividade e as prevalências de não-adesão entre essas categorias foram de 52,3% e 57,0%, respectivamente.

Quanto ao cuidador ser responsável pelo cuidado de outra(s) criança(s) e/ou idoso(s), observa-se que 105 respostas foram afirmativas e 53 foram negativas. Entre os cuidadores que se ocupam com outras pessoas além da criança em estudo, observou-se uma prevalência de não-adesão de 62,9% e, entre os cuidadores que se ocupam somente da criança, a prevalência de não-adesão foi menor, de 41,5%.

Nas variáveis relacionadas à situação social do cuidador e/ou família, entre os cuidadores não-institucionais, observa-se associação estatisticamente significativa com o desfecho somente na variável cuidador responsável pelo cuidado de outra(s) pessoa(s). Neste caso, foi um fator protetor da não-adesão o cuidador não se ocupar com o cuidado de outras pessoas além da criança com infecção pela HIV. Porém, observando as razões de chances e seus intervalos de confiança, ser “criança institucionalizada” foi um fator protetor em todas as variáveis apresentadas na Tabela 1.

A Tabela 2 mostra os resultados da análise das variáveis relacionadas à situação de saúde do cuidador. Quanto à sorologia do cuidador, entre os 91 cuidadores que informaram ser positivo para o HIV, observou-se uma prevalência para a não-adesão de 58,2%; entre os 31 cuidadores que informaram ser negativo, a prevalência da não-adesão foi de 45,2%; entre os cuidadores que desconheciam sua sorologia, 36 casos, a prevalência da não-adesão foi de 58,3%.

Informaram ter apresentado alguma doença causada pelo HIV, 36 cuidadores, entre os quais, a prevalência da não-adesão foi de 69,4%; entre os 55 cuidadores que não apresentaram nenhuma doença, a prevalência da não-adesão foi de 50,9%.

Os anti-retrovirais são usados por 53 cuidadores, cuja prevalência de não-adesão foi de 45,3%; não usam anti-retrovirais 38 cuidadores, entre os quais, a prevalência da não-adesão foi maior, de 76,3%.

Admitiram apresentar alguma dificuldade em tomar os anti-retrovirais 22 cuidadores, entre os quais, a prevalência de não-adesão foi de 50,0%; negaram apresentar dificuldade 31 cuidadores, cuja prevalência de não-adesão foi 41,9%.

Na análise da Tabela 2, observa-se que o fato do cuidador ser ou não soropositivo não apresenta uma associação estatisticamente significativa com o desfecho. Quanto à presença de doença pelo HIV no cuidador, observa-se uma maior prevalência de não-adesão entre os cuidadores que informaram alguma doença (69,4%) do que entre aqueles que referiram não apresentar doença relacionada ao HIV (50,9%), porém a associação não se apresenta estatisticamente significativa com o desfecho. Na variável uso de anti-retrovirais pelo cuidador, observa-se uma associação estatisticamente significativa entre os cuidadores que não usam anti-retrovirais com o desfecho não-adesão. Nesta tabela, ser “Cuidador Institucional” também foi um fator protetor em todas as variáveis, exceto na variável dificuldade em tomar os anti-retrovirais, se observarmos as razões de chances e seus intervalos de confiança.

### **Prevalência da não-adesão segundo as variáveis principais – análise bivariada e análise multivariada**

A Tabela 3 apresenta as análises bivariada e multivariada das variáveis grau de relação/parentesco do cuidador, escolaridade do cuidador, renda familiar *per capita* e hábito de consumo de bebida alcoólica e outras drogas psicotrópicas pelo cuidador.

Na análise bivariada, observa-se que, na variável grau de relação/parentesco, as crianças cuidadas por mãe ou pai biológico (92 cuidadores) apresentaram uma prevalência de não-adesão de 58,7%; quando o cuidador era outro parente (40 cuidadores), a prevalência de não-adesão foi de 60,0%; quando o cuidador era mãe ou pai substituto ou adotivo (26 cuidadores), apresentaram uma prevalência de não-adesão de 38,5%; quando o cuidador era um profissional institucional (36 cuidadores), apresentaram a menor prevalência de não-adesão, 22,2%. Verificou-se uma tendência de proteção contra a não-adesão quando não havia grau de

parentesco do cuidador com a criança, ficando mais marcante esta proteção quando o cuidador era um profissional institucional. Quanto à escolaridade do cuidador, em anos concluídos, foram não-aderentes 65,5% das crianças cuidadas por aqueles com escolaridade entre zero e 4 anos; 56,1% por aqueles com escolaridade entre 5 e 8 anos; 38,2% por aqueles com escolaridade secundária ou superior. Observa-se uma tendência à proteção contra a não-adesão quanto melhor o nível de escolaridade do cuidador, apresentando uma associação estatisticamente significativa quando o cuidador possuía nível secundário ou superior de escolaridade ou o cuidador era um profissional institucional, com  $p < 0,01$ . A renda familiar *per capita* foi analisada pela mediana e foram excluídos dois casos da análise desta variável devido à informação ignorada. As crianças cuja renda familiar *per capita* era de até R\$67,38 (84 crianças) a prevalência da não-adesão foi de 63,1% e renda acima deste valor (72 crianças) a prevalência da não-adesão foi de 48,6%. Quando o cuidador era um profissional institucional, observou-se uma associação de proteção estatisticamente significativa com o desfecho não-adesão, com  $p < 0,01$ . Entre os 88 cuidadores que admitiram usar bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas a prevalência da não-adesão das crianças sob seus cuidados, foi de 58,0%; entre os 70 cuidadores que negavam este hábito, a prevalência da não-adesão das crianças foi de 52,9%. A associação de proteção foi estatisticamente significativa com a não-adesão quando o cuidador era um profissional institucional, com  $p < 0,01$ .

As variáveis selecionadas pelo método Wald para permanecer no modelo de regressão logística foram perda de doses na semana anterior, atraso na retirada mensal de anti-retroviral, falta à consulta nos seis meses anteriores, uso de anti-retroviral pelo cuidador, grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, escolaridade do cuidador, renda familiar mensal *per capita* e consumo de bebida alcoólica e outras drogas pelo cuidador. Entretanto,

durante a análise estatística verificou-se que as variáveis perda de doses na semana anterior, falta à consulta nos seis meses anteriores e atraso na retirada mensal de anti-retroviral estão associadas à variável desfecho (não-adesão), assim como a variável uso de anti-retroviral pelo cuidador que está associada à variável grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, a principal variável independente.

Sendo assim, foram consideradas no modelo de regressão logística somente as variáveis grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, escolaridade do cuidador, renda familiar mensal *per capita* e consumo de bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador (dados nas colunas em destaque da Tabela 3).

Na variável grau de relação/parentesco do cuidador, a categoria cuidador institucional confirma a proteção contra a não-adesão quando o cuidador é um profissional, com  $p < 0,001$ . As variáveis renda familiar *per capita* e consumo de drogas pelo cuidador mantiveram, no modelo de regressão logística, associação não significativa com o desfecho não-adesão.

## DISCUSSÃO

O estudo encontrou uma estimativa da prevalência da não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais por crianças residentes em Porto Alegre de 49,5% (IC<sub>95%</sub>= 41,5% a 56,5%). Esta prevalência foi inicialmente estimada em 30%, com base no estudo transversal descrito anteriormente, com pacientes adultos, realizada em São Paulo e conduzido por *Nemes et al.* (1999)<sup>17</sup>. Entretanto, outro estudo mais recente, também em adultos brasileiros, observou-se uma prevalência de não-adesão 43,1%, mais próxima a encontrada nesse estudo<sup>18</sup>. Prevalências de não-adesão em crianças somente foram encontradas em estudos internacionais, que mostraram prevalência de 30%<sup>15</sup> e de 26%<sup>19</sup>.

Ao fazer a revisão dos estudos sobre adesão aos anti-retrovirais, observou-se que não há uma padronização de condutas na mensuração da variável adesão, nem mesmo um consenso quanto ao ponto de corte adotado na definição da adesão/não-adesão. Isso talvez possa explicar as diferenças nas estimativas de prevalência de não-adesão entre as populações estudadas.

O serviço em que a criança faz acompanhamento de saúde parece influenciar na não-adesão, visto que as prevalências de não-adesão são diferentes nos quatro serviços. Tendo como referência as crianças acompanhadas no Serviço A, as crianças acompanhadas no Serviço C apresentaram um risco para a não-adesão, porém a associação entre as categorias da variável, não mostrou-se estatisticamente significativa. Nemes et al.<sup>17</sup> encontraram uma distribuição desigual da adesão entre as unidades de saúde em que o paciente fazia acompanhamento, constituindo-se esta na segunda variável a explicar a adesão, no estudo.

Características da criança, como sexo e idade, parecem não influenciar na adesão aos anti-retrovirais, assim como aspectos relacionados ao próprio tratamento, como tempo de uso e complexidade do esquema usado pela criança.

As situações, as quais se denominou no estudo de “indicativas de baixa adesão” estão correlacionadas a não-adesão e são a perda de doses do medicamento na semana anterior à entrevista, a falta a pelo menos uma consulta médica nos últimos seis meses e o atraso na retirada mensal dos anti-retrovirais. A ocorrência de uma ou mais dessas situações, durante o acompanhamento da criança, podem auxiliar a equipe de saúde a intervir precocemente no problema da não-adesão aos anti-retrovirais. Assim como cuidadores atarefados com os cuidados de outras crianças ou adultos dependentes podem não conseguir cumprir adequadamente os cuidados com a criança com infecção pelo HIV.

Quanto à situação de saúde do cuidador, com relação à infecção pela HIV, o fato deste ser negativo ou, se positivo, não ter apresentado doença decorrente da infecção, parecem induzir a uma certa proteção contra não-adesão na criança. Porém, quando o cuidador é soropositivo para o HIV e não faz tratamento com anti-retrovirais, este fato parece levar a um risco para a não-adesão da criança. Questiona-se, então, se a própria experiência do cuidador em tomar anti-retrovirais levaria a uma melhor adesão ao tratamento da criança; porém, o cuidador pode não estar em tratamento com anti-retrovirais não porque não tenha indicação médica, mas porque não deseja. Esta postura de rejeição do uso dos medicamentos para tratar a sua própria saúde, pode estar refletindo negativamente na adesão ao tratamento da criança sob seus cuidados. Quando o cuidador é também soropositivo para o HIV, a equipe de saúde deve estar atenta ao padrão de cuidado deste cuidador com sua própria saúde, que pode espelhar o cuidado com a saúde da criança. Na literatura consultada, não foi encontrado estudo diretamente com a variável sorologia do cuidador. Entretanto, o estudo conduzido por Van Dyke et al.<sup>15</sup>, numa variável semelhante, a pessoa fonte da informação (pai, mãe, outro cuidador ou a própria criança), a associação com a adesão também não foi significativa. O estudo realizado por Gibb et al.<sup>19</sup> investiga se o cuidador também faz uso de anti-retroviral, mas não houve associação significativa com a adesão.

As variáveis grau de relação/parentesco do cuidador com a criança e escolaridade do cuidador foram as variáveis que melhor explicaram a adesão aos anti-retrovirais na amostra deste estudo.

As crianças cuidadas por mãe ou pai biológico e as cuidadas por outros parentes obtiveram uma prevalência de não-adesão superior, quando comparadas àquelas cuidadas por mãe ou pai substituto ou adotivo, embora, na análise multivariada, não tenha demonstrado uma associação estatisticamente significativa entre estas categorias. É importante que a

equipe que trata a criança esteja atenta à qualidade da relação do cuidador com a criança. Não é raro, nestes casos, o cuidador ser um parente, o qual, possivelmente, tenha assumido os cuidados da criança mais por imposição de uma situação, como doença avançada devido ao HIV ou óbito dos pais biológicos, do que por vontade própria. Entretanto, quando o cuidador é um profissional de uma instituição no qual a criança está abrigada, a proteção destas crianças contra a não-adesão fica evidenciada no modelo de regressão logística. Nenhum dos estudos revisados comparou a adesão entre crianças institucionalizadas e não-institucionalizadas.

A situação socioeconômica dos cuidadores não-institucionais foi avaliada através das variáveis escolaridade e renda familiar *per capita*. Na análise bivariada, observou-se uma proteção contra a não-adesão entre as crianças cuidadas por pessoas com melhor situação socioeconômica. Entre as duas variáveis, aquela que demonstrou melhor essa proteção foi a escolaridade do cuidador, atuando como fator protetor contra a não-adesão e com aparente efeito de dose-resposta. Na categoria “Secundário/Superior”, tendo como referência o menor nível, até 4 anos concluídos, observou-se uma associação estatisticamente significativa com a não-adesão. Na análise ajustada, a escolaridade apresentou uma significância limítrofe com o desfecho não-adesão para a categoria secundária ou superior. Esta associação sugere que quanto melhor o nível de escolaridade do cuidador menor o risco de não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais pela criança. É possível, porém, que um indicador de classe social mais abrangente, que associasse a renda e a escolaridade pudesse mostrar um risco maior para os estratos menos favorecidos.

Em estudos sobre adesão envolvendo pacientes adultos, características sociais e econômicas são avaliadas como preditivos da adesão aos anti-retrovirais. Como por exemplo, estudos americanos relatam associação significativa entre não-adesão e minorias étnicas, no

caso, de origem hispânica e africana<sup>20</sup>. Em estudos com crianças, os autores não encontram associação com etnia<sup>15,19</sup>. Alguns destes estudos apontam para uma associação significativa da escolaridade e da renda pessoal com a adesão aos anti-retrovirais<sup>17,18</sup>.

Com relação ao consumo de bebida alcoólica e/ou outras drogas psicotrópicas pelo cuidador, não se encontrou associação significativa entre os cuidadores não-institucionais, neste estudo. Não há consenso entre os estudos revisados quanto à influência do abuso no consumo de bebida alcoólica e outras drogas psicotrópicas e a prevalência da não-adesão<sup>17,21</sup>.

Os “fatores de risco” para a não-adesão aos anti-retrovirais entre crianças, ainda são pouco explorados na literatura publicada. Os estudos internacionais que abordam estes fatores são realizados em países ricos, pouco contribuindo como parâmetros universais, tendo em vista as diferenças sociais e econômicas entre estes países e países em desenvolvimento, como o caso do Brasil, por exemplo.

## **CONCLUSÕES DO ESTUDO**

O Estudo encontrou uma prevalência estimada da não-adesão ao tratamento com anti-retrovirais por crianças residentes em Porto Alegre de 49,5% (IC<sub>95%</sub>= 41,5% a 56,5%).

Perdas repetidas de doses, falta de comparecimento à consulta médica e atraso na retirada periódica dos anti-retrovirais podem sinalizar para a equipe problemas na adesão ao tratamento pela criança.

As crianças institucionalizadas estão mais protegidas da não-adesão quando comparadas com outros cuidadores de qualquer categoria.

Nos cuidadores não-institucionais, a escolaridade foi a variável que mostrou maior associação com o desfecho não-adesão. As categorias de maior escolaridade atuam como fator protetor contra a não-adesão, com aparente efeito de dose-resposta.

## REFERÊNCIAS

1. Jointed United Nations Program on Aids (UNAIDS) 2003 Jan. Disponível em URL: <http://www.aids2003.net> [capturado 2003 jan. 29].
2. Teixeira, PR. Dados Epidemiológicos Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2002 abr/dez; 16(1): 24-32
3. Dhalia C, Barreira D, Castilho EA. A AIDS no Brasil: situação atual e tendências. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2002 dez/jun; 13(1): 3-13.
4. Teixeira, R. Dados Epidemiológicos Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2000 jul/set; 13(2): 9-19.
5. Editorial. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2000 out/dez; 13(3): 3-4.
6. Fonseca, MG, Barreira, DA. Evolução da mortalidade por aids no país, segundo sua distribuição geográfica. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS Brasil 2000 out/dez; ano XIII n. 03, 36<sup>a</sup> a 52<sup>a</sup>/2000. Semanas Epidemiológicas: 43-49.
7. Szwarcwald LC, Carvalho M F. Estimativa do Número de Indivíduos de 15 a 49 anos Infectados pelo HIV, Brasil, 2000. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS Brasil 2001 jan/mar; ano XIV n. 01, 1<sup>a</sup> a 13<sup>a</sup> Semanas Epidemiológicas: 35-46.

8. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS, 2003. Disponível em URL: <http://www.aids.gov.br> [capturado 2003 jan. 30].
9. De Martino M, Tovo PA, Balducci M, Dmath MB et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection in Children and the Italian National AIDS Registry. JAMA 2000; 284(20): 190-7.
10. Gortmaker SL, Hugues M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. N England J Med 2001; 345(21): 1522-8.
11. Matida LH, Marcopito LF. O aumento do tempo de sobrevivência das crianças com aids – Brasil. Boletim Epidemiológico AIDS, Brasília (DF) 2002 out/mar; 15(1): 49-56.
12. Haubrich RH, Little S, Currier J, et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. AIDS 1999 June; 13 (9): 1099-1107.
13. Murri R, Ammassari A, Gallicano K, De Luca A, et al. Patient-Reported Nonadherence to HAART is Related to Protease Inhibitor Levels. JAIDS 2000 Mar; 24: 123-128.
14. Duong M, Piroth L, Grappin M et al. Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire as a tool for self-reported adherence assessment in HIV-infected patients on antiretroviral regimens. HIV Clin Trials 2001; 2(2): 128-35.
15. Van Dyke RB, Lee S, Johnson GM, et al. Reported Adherence as a Determinant of response to Highly Active Antiretroviral Therapy in children who have Human Immunodeficiency Virus Infection. Pediatrics 2002 Apr; 109(4): e61.

16. Rothman KJ, Greenland S. Approaches to Statistical Analysis. In: Modern Epidemiology. Rothman KJ, Greenland S, (eds.). Philadelphia: Lippincot-Raven, 1998. p. 181-200.
17. Nemes MIB, Souza MFM, Kalichman AO, et al. Avaliação da Aderência ao Tratamento por anti-retrovirais de usuários de ambulatórios do Sistema Público de Assistência à AIDS no Estado de São Paulo: Prevalência e Fatores Associados. São Paulo: 1999. Relatório do Programa Estadual DST/AIDS da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo.
18. Pinheiro CTA, Carvalho-Leite JC, Drachler ML, et al. Factors associated with adherence to antiretroviral therapy in HIV/aids patients: a cross-sectional study in Souther Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2002 Oct; 35(10): 1173-1181.
19. Gibb DM, Goodall RL, Giacomet V, et al. Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected children in the PENTA 5 trial. *Pediatric Infections Disease Journal* 2003 Jan; 22(1): 56-62.
20. Laine CMD, Newschaffer CJ, Zhang D, et al. Adherence to antiretroviral therapy by pregnant women infected with human immunodeficiency virus: a pharmacy claims-based analysis. *Obstet Gynecol* 2000; 95(2): 167-73.
21. Ostrop NJ, Hallet KA, Gill MJ. Long-Term Patient Adherence to Antiretroviral Therapy. *The Annals of Pharmacotherapy* 2000; 34(6): 703-9.
22. Gibb DM, Goodall RL, Giacomet V, et al. Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected children in the PENTA 5 trial. *Pediatric Infections Disease Journal* 2003 Jan; 22(1): 56-62.

## TABELAS

**Tabela 1 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis relacionadas à situação social do cuidador e/ou família, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		RC	IC <sub>95%</sub>	p
		f	%			
<b>Parentes Conhecem o Diagnóstico</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	124	65	52,4	1,00		
Não	34	23	67,6	1,90	0,80 a 4,57	0,11
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,26	0,10 a 0,66	
<b>Profissionais da Creche/Escola Conhecem o Diagnóstico</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	46	22	47,8	1,00		
Não	45	23	51,1	1,14	0,46 a 2,82	
Não freqüentam	67	43	64,2	1,95	0,85 a 4,52	<0,01
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,31	0,10 a 0,91	
<b>Problema(s) na Família</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	87	53	60,9	1,00		
Não	71	35	49,3	0,62	0,31 a 1,23	0,14
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,18	0,07 a 0,48	
<b>Cuidador exerce Atividade Remunerada fora do Domicílio</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	44	23	52,3	1,00		
Não	114	65	57,0	1,21	0,57 a 2,58	0,59
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,26	0,09 a 0,77	
<b>Cuidador Responsável pelo Cuidado de Outra(s) Pessoa(s)</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	105	66	62,9	1,00		
Não	53	22	41,5	0,42	0,20 a 0,87	0,01
Criança Institucionalizada	36	8	22,2	0,17	0,06 a 0,44	
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

**Tabela 2 - Prevalência da não-adesão e razão de chances bruta, segundo as variáveis relacionadas à situação de saúde do cuidador, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		RC	IC <sub>95%</sub>	p
		f	%			
<b>Sorologia do Cuidador</b>						
Sorologia Positiva <sup>(a)</sup>	91	53	58,2	1,00		
Sorologia Negativa	31	14	45,2	0,59	0,24 a 1,45	
Sorologia Desconhecida	36	21	58,3	1,00	0,43 a 2,36	0,42
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,20	0,08 a 0,54	
<b>Presença de doença pelo HIV</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	36	25	69,4	1,00		
Não	55	28	50,9	0,46	0,17 a 1,20	
Sorologia Negativa ou Desconhecida	67	35	52,2	0,48	0,19 a 1,23	0,17
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,13	0,04 a 0,41	
<b>Uso de ARV</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	53	24	45,3	1,00		
Não	38	29	76,3	3,89	1,42 a 10,93	
Sorologia Negativa ou Desconhecida	67	35	52,2	1,32	0,60 a 2,91	0,01
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,35	0,12 a 0,98	
<b>Dificuldade em Tomar os ARV's</b>						
Sim <sup>(a)</sup>	22	11	50,0	1,00		
Não	31	13	41,9	0,72	0,21 a 2,49	
Não Usa	38	29	76,3	3,22	0,92 a 11,60	0,02
Sorologia Negativa ou Desconhecida	67	35	52,2	1,09	0,38 a 3,18	
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,29	0,08 a 1,03	
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>				

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

**Tabela 3 - Prevalência da não-adesão e razões de chances bruta e ajustada, segundo as variáveis grau de relação/parentesco do cuidador com a criança, escolaridade do cuidador, renda familiar mensal *per capita* e consumo de bebida alcoólica e outras drogas psicotrópicas, Porto Alegre, 2002.**

Característica	n	Não-adesão		Análise Bruta			Análise Ajustada		
		f	%	RC	IC <sub>95%</sub>	p	RC*	IC <sub>95%</sub>	p
<b>Grau de Relação/Parentesco</b>									
Mãe/Pai Biológico <sup>(a)</sup>	92	54	58,7	1,00			1,00		
Parente	40	24	60,0	1,06	0,46 a 2,41		1,17	0,53 a 2,59	0,70
Mãe/Pai Substituto/Adotivo	26	10	38,5	0,44	0,16 a 1,17	<0,001	0,51	0,19 a 1,31	0,16
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,20	0,07 a 0,53		0,12	0,04 a 0,34	<0,001
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>							
<b>Escolaridade</b>									
Até 4 anos <sup>(a)</sup>	58	38	65,5	1,00			1,00		
De 5 a 8 anos	66	37	56,1	0,67	0,30 a 1,48		0,72	0,33 a 1,59	0,42
Secundário/Superior	34	13	38,2	0,33	0,12 a 0,85	<0,01	0,38	0,14 a 1,07	0,07
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,15	0,05 a 0,43				
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>							
<b>Renda <i>per capita</i></b>									
≤ R\$67,38 <sup>(a)</sup>	84	53	63,1	1,00			1,00		
> R\$67,38	72	35	48,6	0,55	0,28 a 1,10	<0,01	0,86	0,40 a 1,85	0,70
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,17	0,06 a 0,44				
<b>Total</b>	<b>192</b>	<b>96</b>							
<b>Consumo de drogas</b>									
Usa <sup>(a)</sup>	88	51	58,0	1,00			1,00		
Não Usa	70	37	52,9	0,81	0,41 a 1,61	<0,01	0,77	0,39 a 1,50	0,44
Cuidador Institucional	36	8	22,2	0,21	0,08 a 0,54				
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>96</b>							

\*Dois casos foram excluídos da regressão logística devido à informação ignorada na variável “renda *per capita*”, permanecendo nesta análise uma amostra de 192 casos;

(a) Categoria de referência para o cálculo da razão de chances, intervalo de confiança e valor p.

# *Anexo A*

---

## **HISTÓRICO DE SOLICITAÇÕES DO SICLOM**

### Histórico de Solicitações

#### Dados Cadastrais do Paciente

Nome: **CD4:** 780 **Nascimento:**  
 Unidade Dispensadora: Serviço de Assistência Especializada de Porto Alegre (Pref.) **Carga Viral:** **Cadastramento:** 11/04/2001

Data Dispensa: 05/09/2001 **Data Sol.:** 05/09/2001 **Nº Solicitação:** 104-00048494 **Situação:** Tratamento de Infecção Crônica **Sintomático**

Resultado dos Últimos Exames: **CD4:** 780 **Carga Viral:** **Receita Válida para dois meses?** Não

**Novas Manifestações Clínicas:** Justificativa de Fornecimento para 2 meses:

**Justificativa da Mudança de Tratamento:** Justificativa de abandono/retorno:

**Medicamentos Dispensados:** d4T Estavudina - Pó pediátr.p/sol.oral 1mg/ml **Qtde:** 600  
 ddl Didanosina - Pó pediátrico p/sol.oral 4g **Qtde:** 400  
 NFV Nelfinavir - Pó pediátrico 50mg/g 144g **Qtde:** 432

Data Dispensa: 09/08/2001 **Data Sol.:** 09/08/2001 **Nº Solicitação:** 104-00046331 **Situação:** Tratamento de Infecção Crônica **Sintomático**

Resultado dos Últimos Exames: **CD4:** **Carga Viral:** **Receita Válida para dois meses?** Não

**Novas Manifestações Clínicas:** Justificativa de Fornecimento para 2 meses:

**Justificativa da Mudança de Tratamento:** Justificativa de abandono/retorno:

**Medicamentos Dispensados:** ddl Didanosina - Pó pediátrico p/sol.oral 4g **Qtde:** 400  
 NFV Nelfinavir - Comprimido 250mg **Qtde:** 270  
 d4T Estavudina - Pó pediátr.p/sol.oral 1mg/ml **Qtde:** 600

Data Dispensa: 16/07/2001 **Data Sol.:** 16/07/2001 **Nº Solicitação:** 104-00044199 **Situação:** Tratamento de Infecção Crônica **Sintomático**

Resultado dos Últimos Exames: **CD4:** **Carga Viral:** **Receita Válida para dois meses?** Não

**Novas Manifestações Clínicas:** Justificativa de Fornecimento para 2 meses:

**Justificativa da Mudança de Tratamento:** Justificativa de abandono/retorno:

**Medicamentos Dispensados:** d4T Estavudina - Pó pediátr.p/sol.oral 1mg/ml **Qtde:** 600  
 ddl Didanosina - Pó pediátrico p/sol.oral 4g **Qtde:** 400  
 NFV Nelfinavir - Comprimido 250mg **Qtde:** 270

### Histórico de Solicitações

Dados Cadastrais do Paciente

Nome: **CD4:** 780 **Nascimento:** 06/04/2000  
 Unidade Dispensadora: Serviço de Assistência Especializada de Porto Alegre (Pref.) **Carga Viral:** **Cadastramento:** 11/04/2001

Data Dispensa: 13/06/2001 Data Sol.: 13/06/2001 **Nº Solicitação:** 104-00041639 **Situação:** Tratamento de Infecção Crônica Sintomático

Resultado dos Últimos Exames: **CD4:** **Receita Válida para dois meses?** Não

Novas Manifestações Clínicas: **Justificativa de Fornecimento para 2 meses:**

Justificativa da Mudança de Tratamento: Outros

Medicamentos Dispensados: d4T Estavudina - Pó pediátr.p/sol.oral 1mg/ml **Qtde:** 600  
 ddl Didanosina - Pó pediátrico p/sol.oral 4g **Qtde:** 400  
 NFV Nelfinavir - Comprimido 250mg **Qtde:** 270

Data Dispensa: 11/05/2001 Data Sol.: 11/05/2001 **Nº Solicitação:** 104-00038961 **Situação:** Tratamento de Infecção Crônica Assintomático

Resultado dos Últimos Exames: **CD4:** 780 **Carga Viral:** **Receita Válida para dois meses?** Não

Novas Manifestações Clínicas: **Justificativa de Fornecimento para 2 meses:**

Justificativa da Mudança de Tratamento:

Medicamentos Dispensados: ddl Didanosina - Pó pediátrico p/sol.oral 4g **Qtde:** 400  
 d4T Estavudina - Pó pediátr.p/sol.oral 1mg/ml **Qtde:** 400  
 NFV Nelfinavir - Pó pediátrico 50mg/g 144g **Qtde:** 432

Data Dispensa: 11/04/2001 Data Sol.: 11/04/2001 **Nº Solicitação:** 104-00036490 **Situação:** Tratamento de Infecção Crônica Assintomático

Resultado dos Últimos Exames: **CD4:** 780 **Carga Viral:** **Receita Válida para dois meses?** Não

Novas Manifestações Clínicas: **Justificativa de Fornecimento para 2 meses:**

Justificativa da Mudança de Tratamento:

Medicamentos Dispensados: ddl Didanosina - Pó pediátrico p/sol.oral 4g **Qtde:** 400  
 d4T Estavudina - Pó pediátr.p/sol.oral 1mg/ml **Qtde:** 400  
 NFV Nelfinavir - Pó pediátrico 50mg/g 144g **Qtde:** 288