






## Efetividade de intervenções para adesão à terapia antirretroviral em adultos com HIV: revisão sistemática\*

Effectiveness of interventions for adherence to antiretroviral therapy in adults with HIV: a systematic review

Eficacia de las intervenciones para la adhesión al tratamiento antirretroviral en adultos con VIH: revisión sistemática

### Como citar este artigo:

Zuge SS, Paula CC, Padoin SMM. Effectiveness of interventions for adherence to antiretroviral therapy in adults with HIV: a systematic review. Rev Esc Enferm USP. 2020;54e03627. doi: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019009803627>

-  Samuel Spiegelberg Zuge<sup>1</sup>
-  Cristiane Cardoso de Paula<sup>2</sup>
-  Stela Maris de Mello Padoin<sup>2</sup>

\* Extraído de tese: “Intervenções para a promoção da adesão à terapia antirretroviral de adultos com a infecção pelo HIV: revisão sistemática da literatura”, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria, 2018.

<sup>1</sup> Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Chapecó, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the best available evidence of intervention effectiveness for adherence to antiretroviral therapy for HIV in adults. **Method:** The methodology proposed by the Cochrane Collaboration was used, with search in the databases: PubMed, Embase, LILACS, CINAHL, Web of Science and SCOPUS. Randomized clinical trials of interventions to promote adherence to antiretroviral therapy for HIV, in the  $\geq 18$ -year-old population, published from 2010 onward, were considered. The eligibility, inclusion and extraction of results were developed by two independent researchers. **Results:** The five studies included in the quantitative analysis were effective interventions that developed educational actions with the patient, especially mediated by software, the use of medication schedule reminders and the inclusion of treatment supporters that also received educational actions to develop such role. **Conclusion:** The combination of interventions strengthens the promotion of adherence. There is a need for investment in the implementation of educational actions with patients, such as the inclusion of supporters, in addition to counseling and electronic devices for reminders, which must be offered in the services in an articulated and continuous manner.

### DESCRIPTORS

Acquired Immunodeficiency Syndrome; HIV; Antiretroviral Therapy, Highly Active; Medication Adherence; Systematic Review.

### Autor correspondente:

Stela Maris de Mello Padoin  
Cidade Universitária  
Av. Roraima, 1000, CCS, Prédio 26, sala 1336  
CEP 97105-900 – Santa Maria, RS, Brasil  
[stelamaris\\_padoin@hotmail.com](mailto:stelamaris_padoin@hotmail.com)

Recebido: 15/04/2019  
Aprovado: 07/11/2019

## INTRODUÇÃO

O Programa das Nações Unidas sobre o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), sigla UNAIDS, declarou o objetivo de pôr fim à epidemia até 2030. Esse programa reconhece que tal feito acarretará esforços ampliados, solidariedade global, ações baseadas em evidências e parcerias multissetoriais. A meta é que, até 2020, 90% de todas as pessoas vivendo com o HIV saibam que têm o vírus, 90% de todas as pessoas com infecção pelo HIV diagnosticada recebam terapia antirretroviral (TARV) ininterruptamente e 90% de todas as pessoas recebendo TARV tenham supressão viral. Assim, essa meta é denominada 90-90-90<sup>(1)</sup>.

Para atingir essa supressão viral, é necessário que a pessoa mantenha adesão a tal terapia<sup>(2)</sup>. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a adesão como o grau de comportamento da pessoa em consonância com as recomendações dos profissionais da saúde. Esse comportamento se remete a tomar o medicamento, seguir uma dieta e executar mudanças em sua vida. Além disso, a OMS também esclarece que a adesão envolve cinco dimensões: fatores socioeconômicos, fatores relacionados ao paciente, fatores relacionados à doença, fatores relacionados ao tratamento, e o sistema e equipe de saúde<sup>(3)</sup>.

Esse documento, entre outros estudos, mostra que existem métodos de monitoramento da adesão, entretanto, não existe um padrão ouro para tal avaliação<sup>(3-5)</sup>. Indica-se a avaliação a partir do monitoramento da ingestão do medicamento, porém, há na literatura uma diversidade de pontos de corte para referência na classificação da medida e avaliação da adesão, por exemplo, de 80 a 100% das doses. Outras avaliações são feitas por perdas de doses ou de horários, pelo não-seguimento de prescrições dietéticas ou registro de dispensação dos medicamentos. Além disso, outra distinção necessária é o estabelecimento do período de avaliação (mensal, semanal ou diários), sendo períodos mais longos para as avaliações relacionadas ao registro da dispensação do medicamento, enquanto os mais curtos são para o autorrelato da adesão<sup>(6-9)</sup>.

Também existem escalas validadas para avaliar a adesão à terapia, que classificam o resultado em: adesão e não adesão; ou o categorizam em adesão alta, média e baixa; ou adesão estrita, adequada e inadequada<sup>(10)</sup>. Apesar das diferentes nomenclaturas, os resultados têm apontado a necessidade de investimento na promoção da adesão, uma vez evidenciadas as dificuldades de sua manutenção<sup>(11-13)</sup>.

Diante das dificuldades, pesquisadores investem em estudos de intervenção para avaliar a adesão e a sua efetividade. Entretanto, ainda apontam a necessidade de manter o monitoramento da implantação das intervenções na prática clínica, considerando a sua sustentação em evidências científicas<sup>(14-17)</sup>. Assim, desenvolvemos esta revisão sistemática, a qual teve como objetivo identificar a melhor evidência disponível de efetividade de intervenção para a adesão à terapia antirretroviral para o HIV em adultos.

## MÉTODO

### TIPO DE ESTUDO

Trata-se de revisão sistemática da literatura, que seguiu a metodologia estabelecida pela Cochrane Collaboration<sup>(18)</sup>.

### CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Os critérios de seleção foram: estudos primários que apresentassem intervenções de promoção da adesão à TARV de adultos infectados pelo HIV, ≥ 18 anos, ensaio clínico randomizado (ECR) que apresentasse como um dos desfechos a avaliação da adesão, podendo ser a partir do autorrelato, contagem de comprimidos ou monitoramento eletrônico, e publicados a partir de 2010<sup>(19)</sup>.

A questão foi: qual a efetividade das intervenções para promoção da adesão à terapia antirretroviral para a infecção pelo HIV na população de adultos?

### COLETA DE DADOS

A busca pelos estudos primários ocorreu em fevereiro de 2017, nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Publisher Medline* (PubMed), *Excerpta Medical Database* (Embase), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Web of Science* (WoS) e *Elsevier SciVerse Scopus* (SCOPUS). A estratégia de busca foi composta a partir dos descritores [vírus da imunodeficiência humana OR síndrome da imunodeficiência adquirida] AND [terapia antirretroviral de alta atividade OR adesão à medicação] AND [ensaio clínico randomizado], com combinações ajustadas a cada base.

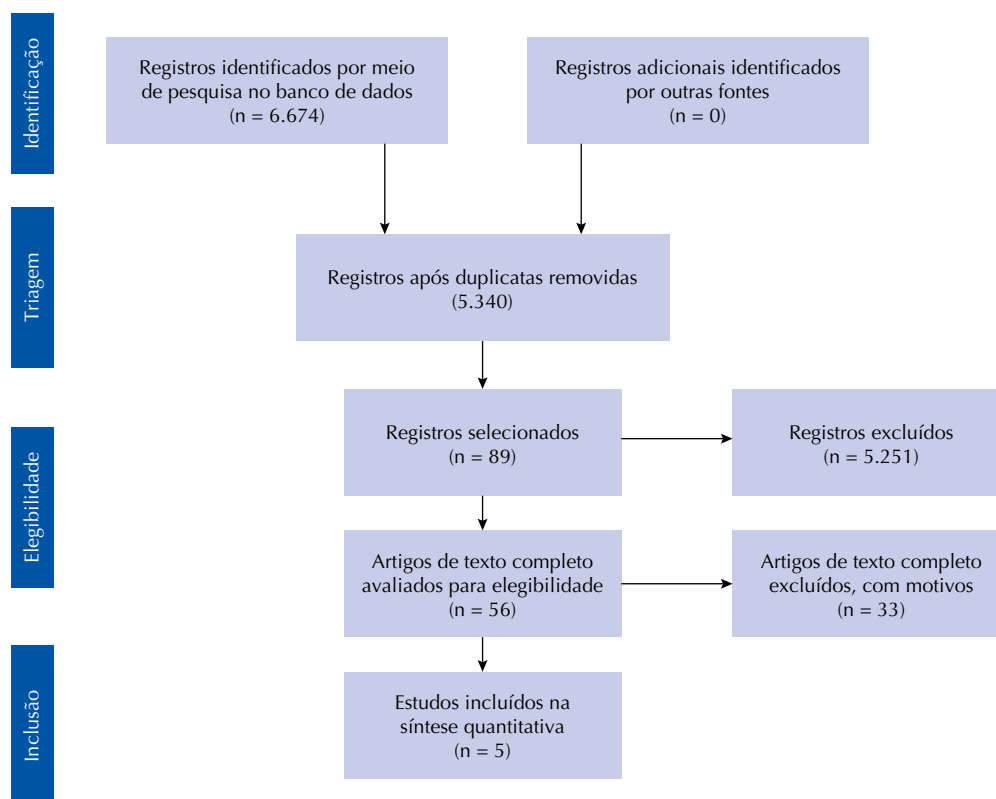
Foram identificados 6.674 registros. A triagem, elegibilidade e inclusão foram desenvolvidas de modo duplo independente e os dissensos foram submetidos à avaliação de um terceiro revisor. O teste de relevância inicial foi desenvolvido após a exclusão dos registros repetidos com a leitura de título e resumo de 5.340 produções, quando foi verificado se o estudo primário atendia à temática, ao recorte temporal e ao objeto de intervenção. O teste de relevância I foi desenvolvido com a leitura na íntegra de 56 artigos, quando foi verificado se estavam de acordo com o tipo de estudo, a população, o desfecho e o tipo de intervenção, sendo excluídos 43 artigos<sup>(18)</sup>.

### ANÁLISE E TRATAMENTO DOS DADOS

Treze artigos foram submetidos à avaliação da qualidade metodológica, desenvolvida por meio de sete questões com pontuação em uma escala de 0 a 5 pontos. Quanto maior a pontuação, melhor a qualidade metodológica. Assim, um ECR que atingiu cinco pontos foi classificado como rigoroso, enquanto o inferior a três pontos foi considerado de baixa qualidade<sup>(20)</sup>. Quatro artigos obtiveram menos de três pontos e foram excluídos desta revisão sistemática. Nove artigos foram analisados considerando o resultado da efetividade da intervenção na adesão, quando foram comparados os resultados no grupo controle e experimental. Foram

excluídos quatro artigos, nos quais as intervenções não apresentaram efetividade para adesão. A amostra foi de cinco

artigos, sendo o processo de seleção apresentado em um fluxograma (Figura 1).



**Figura 1** – Fluxo do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão sistemática – Santa Maria, RS, Brasil, 2017.

Os cinco artigos incluídos foram submetidos à avaliação do risco de viés, mediante os seguintes critérios: viés de seleção, de performance, de detecção, de atrito e de relatórios. A avaliação do risco de viés de cada domínio foi definida em “baixo risco de viés”, “alto risco de viés” ou “risco de viés incerto”<sup>(18)</sup>.

A extração dos dados incluiu: objetivo do estudo, critérios de inclusão, número de participantes, randomização, tempo de seguimento, idade e sexo dos participantes, desfechos

primário e secundário, avaliação da adesão, grupos de intervenção, análise dos estudos, resultados das intervenções e conclusões. A síntese foi apresentada de forma descritiva, com informações detalhadas de cada estudo primário.

## RESULTADOS

Os estudos primários variaram em tempo de seguimento do ECR e apresentaram diferentes intervenções<sup>(21-25)</sup> (Quadro 1).

**Quadro 1** – Identificação dos estudos incluídos na revisão, objetivo, amostra, tempo de seguimento do controle, tipo de intervenção por grupo – Santa Maria, RS, Brasil, 2017.

Estudo	Objetivo	Amostra / Seguimento	Grupo Controle / Grupo Experimental / Intervenção
Fisher, et al; (2011) <sup>(21)</sup>	Avaliar a eficácia do <i>LifeWindows</i> , como uma intervenção de promoção à adesão à terapia antirretroviral baseada em acompanhamento por computador.	GC - 176 GE - 152 TS - 18 meses	GC - Atendimento padrão GE - <i>LifeWindows</i> I - Software interativo baseado em programa com 20 módulos educativos e de atitudes.
Kunutsor, et al; (2011) <sup>(22)</sup>	Avaliar a eficácia da iniciativa de apoio ao tratamento como uma intervenção na melhoria da assistência clínica para recargas de medicamentos ARVs e adesão à terapia antirretroviral.	GC - 83 GE - 83 TS - 7 meses	GC - Pacote de intervenção de adesão padrão GE - Grupo de intervenção do suporte de tratamento I - Pessoas da família recebiam material educativo sobre ações de apoio junto ao paciente.

continua...

...continuação

Estudo	Objetivo	Amostra / Seguimento	Grupo Controle / Grupo Experimental / Intervenção
Simoni, et al; (2011) <sup>(23)</sup>	Avaliar uma intervenção de melhora de adesão por meio de aconselhamento e lembretes eletrônicos entre pacientes HIV positivos.	GC - 34 GE - 36 TS - 3 meses	GC - Intervenção padrão GE - Intervenção padrão, dispositivo de alarme, aconselhamento. I - Dispositivo eletrônico de alarme (lembrete), aconselhamento (individual ou com parceiro de adesão/ presencial ou telefone) ou ambos.
Kalichman, et al; (2011) <sup>(24)</sup>	Testar os efeitos de uma intervenção comportamental integrada baseada na teoria para reduzir os riscos de transmissão do HIV e melhora da adesão ao tratamento.	GC - 210 GE - 192 TS - 10 meses	GC - Grupo de suporte GE - Intervenção comportamental integrada I - Intervenção comportamental fundamentada na teoria do conflito na tomada de decisões.
Gross, et al; (2013) <sup>(25)</sup>	Determinar se a intervenção derivada da teoria da resolução de problemas (Gerenciamento de Resolução de Problemas) melhoraria os resultados do tratamento antirretroviral.	GC - 66 GE - 58 TS - 9 a 12 meses	GC - Cuidados habituais GE - Gerenciamento de resolução de problemas I - Cinco etapas para identificar as barreiras, as possíveis soluções, a melhor opção, o monitoramento e a utilidade.

GC – Grupo Controle; GE – Grupo Experimental; I – Intervenção; TS = Tempo de Seguimento.

Em relação à avaliação da adesão, observou-se que os estudos primários utilizaram como método de avaliação a contagem de comprimidos<sup>(21-22,24)</sup>, inclusive por dispositivos eletrônicos<sup>(23,25)</sup>.

Em relação à avaliação do risco de viés, sua distribuição foi classificada majoritariamente com baixo risco de viés (Figura 2).

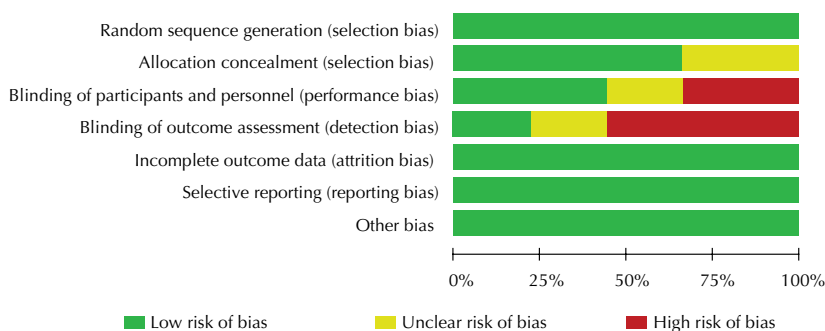


Figura 2 – Avaliação de risco do viés dos estudos na revisão sistemática – Santa Maria, RS, Brasil, 2017.

Em relação ao domínio avaliação do cegamento dos avaliadores do desfecho, foi identificado um alto risco de viés em três estudos<sup>(21-23,24)</sup> (Figura 3).

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

Figura 3 – Avaliação de risco do viés para estudos individuais por domínios – Santa Maria, RS, Brasil, 2017.

### CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES

Dentre as intervenções que apresentaram efetividade para a adesão à TARV, aquela denominada de *LifeWindows*<sup>(21)</sup> foi a que apresentou melhor resultado. A intervenção consistiu em um programa (*software*) com 20 módulos, nos quais foram aplicadas sessões introdutórias a ambos os grupos e de intervenção (seleção de estratégia, atividade de intervenção e seleção de metas) somente ao GE. Os participantes acessaram o *software* (uma sessão de controle ou intervenção por mês) nas consultas regulares, durante aproximadamente 18 meses. A chance de apresentar uma adesão perfeita foi 12% maior em relação ao atendimento padrão realizado pelo serviço em um período de três meses. No entanto, os resultados apontaram que em curto prazo essa avaliação não demonstrou diferença significativa.

Para a intervenção de suporte à TARV<sup>(22)</sup>, o GC recebeu orientações, individual e grupal, acerca da adesão, automonitoramento com uso de diário e rastreamento de atrasos no acompanhamento. Ao GE era acrescido o apoio de um membro da família, escolhido pelo paciente, que então recebia material educativo sobre ações de apoio para adesão. Essa intervenção se mostrou efetiva, com 4,5% mais chances de apresentar uma adesão perfeita em relação às intervenções de adesão padrão.

Outra intervenção utilizou aconselhamento e/ou dispositivo de alarme<sup>(23)</sup>, e iniciava com uma consulta antes do início da TARV para ambos os grupos; uma sessão educativa acerca de planos de tratamento, prováveis efeitos colaterais e a importância da adesão; e oferta de um cronograma de medicação diária, uma caixa organizadora de doses diárias, um cartão de referência para o grupo de apoio e um dispositivo eletrônico de monitoramento de drogas. No final da sessão de linha de base, os participantes foram randomizados no GC (intervenção mínima) e GE (intervenção estendida por 13 semanas com três sessões de aconselhamento adicional por telefone, inclusão de parceiro de tratamento em sessão presencial e lembretes eletrônicos). Essa intervenção apresentou possibilidade 5% maior para a adesão perfeita quando avaliada por meio do autorrelato da adesão, e 2,2% maior quando avaliada por meio da contagem de comprimidos, considerando o período de 19 semanas.

Na intervenção comportamental integrada de redução de risco e adesão<sup>(24)</sup>, ambos os grupos seguiram os mesmos procedimentos operacionais com cinco sessões grupais e uma sessão de aconselhamento individual. O GC recebeu informações de melhoria da saúde de modo geral. O GE recebeu informações específicas, fundamentadas na teoria do conflito na tomada de decisões, para tratamento, adesão e sexo seguro. Essa intervenção apresentou 4% mais probabilidade de os pacientes apresentarem melhora na adesão, comparados àqueles que participaram do grupo de suporte.

Na intervenção de gerenciamento de resolução de problemas<sup>(25)</sup>, o GC seguiu o acompanhamento no serviço de saúde. O GE recebeu uma sessão de educação sobre o plano prescrito, as expectativas de adesão à medicação, os efeitos colaterais e as percepções equivocadas (por exemplo, “se você beber álcool, não tome medicamentos nesse dia”). A resolução de problemas abordou rotinas diárias, memória e auxílios cognitivos para a tomada de comprimidos, além de apoios sociais como incentivo. Dentro de duas semanas, o grupo teve a primeira reunião mensal de acompanhamento, seguida de mais três. Durante os primeiros três meses, foram realizadas chamadas telefônicas semanais e nos nove meses subsequentes as chamadas foram mensais. Essa intervenção foi a que apresentou menor efetividade, com 2,3% mais chances de apresentar uma adesão perfeita durante o primeiro ano de acompanhamento em relação às pessoas que realizam os cuidados habituais.

## DISCUSSÃO

Nos estudos incluídos nesta revisão sistemática, as intervenções efetivas para promoção da adesão à TARV para a infecção pelo HIV, na população de adultos, implantaram ações de educação com o próprio paciente<sup>(21,23-25)</sup>, o uso de dispositivos de lembretes de horário do medicamento<sup>(23)</sup> e inclusão de apoiadores de tratamento que também receberam ações de educação para desenvolver tal papel<sup>(22-23)</sup>.

Ações de educação com o próprio paciente visam tanto o acesso a informações para manejo da terapia<sup>(21,23)</sup> quanto a resolução de conflitos/problemas que podem interferir negativamente na adesão<sup>(24-25)</sup>. Foram desenvolvidas em sessões

sequenciais e por diferentes canais, como face a face, telefone, material educativo e *software*.

Quanto às ações de educação com o próprio paciente, um estudo longitudinal realizado com 437 participantes em Atlanta (Geórgia, EUA) verificou a relação entre a adesão e outros comportamentos de saúde, apontando que a regressão linear bivariada para a comunicação sobre a saúde foi significativa no item “eu reuni informações sobre coisas que afetam a minha saúde”<sup>(26)</sup>. Estudo de intervenção desenvolvido com pacientes com HIV em uma população sul-africana de alfabetização limitada obteve resultados que sustentam a importância do investimento em ações de educação. A intervenção, que utilizou folheto informativo ilustrado, aumentou significativamente o conhecimento (62,0-94,4%) e a autoeficácia em pacientes no período de seis meses, com melhora em cada entrevista subsequente<sup>(27)</sup>.

Quanto ao tempo de intervenção, o período de longo prazo apresentou melhores índices de efetividade, o que indica a necessidade de continuidade de ações nos serviços de saúde, tendo em vista a manutenção das taxas de adesão. Há uma preocupação com a avaliação tanto do tempo de aplicação da intervenção quanto do tempo de manutenção de uso.

De acordo com os resultados de uma revisão sistemática sobre os estudos que especificaram o tempo investido em cada sessão de aconselhamento, aquelas que duraram entre 30 e 60 minutos por sessão apresentaram eficácia, enquanto que aquelas que duraram mais de 1 hora ou menos de 10 minutos não foram eficazes na adesão. Em termos de tempo entre as sessões, a eficácia era obtida quando havia intervalo de 06 meses entre as sessões. Apesar de algumas intervenções mostrarem eficácia nos primeiros meses, mas não nos meses seguintes, outras intervenções sugerem que há melhores resultados em um processo de longo prazo. Ainda não é possível determinar o período que a intervenção deve durar, devido à falta de consistência em características da intervenção e da metodologia, inclusive pelos custos de manter essa avaliação em longo prazo<sup>(28)</sup>.

Quanto à modalidade da intervenção com melhor efetividade para a adesão à implementação de ações educativas e interativas, *softwares* possibilitaram a uniformidade no conjunto de informações acerca da doença, das motivações, das habilidades e barreiras que interferem no comportamento para adesão e, ainda, puderam abarcar um maior número de pacientes. Há um investimento em desenvolver e avaliar tais tecnologias<sup>(29-30)</sup>. Uma intervenção informatizada de aconselhamento apresentou que a adesão à TARV no final do seguimento foi 13 pontos maior no GE ( $p=0,038$ )<sup>(31)</sup>. Destaca-se que as intervenções informatizadas têm se mostrado efetivas na literatura científica.

Em pesquisa global sobre a adesão à medicação relacionada ao HIV de 1980 a 2017, evidenciou-se que os principais documentos enfocaram o impacto das mensagens de texto na melhoria da adesão à medicação<sup>(32)</sup>. Em uma metanálise de dados de 85 estudos com 16.271 participantes, as intervenções de mensagens de texto curtas (SMS) foram superiores ao padrão de atendimento na melhoria da adesão com odds ratio [OR] 1,48 e intervalo credível de 95% [CrI]

1,00-2,16<sup>(17)</sup>. Em outra metanálise, as intervenções do serviço de mensagens curtas (SMS) mostraram um efeito estatisticamente significativo na adesão, com diferença de risco = -0,10 e intervalo de confiança (CI) de 95% com resultado de -0,17 a -0,03<sup>(33)</sup>. Nacionalmente, um estudo metodológico validou o conteúdo de dez mensagens telefônicas para promoção da saúde de pessoas com HIV (IVC = 0,98)<sup>(34)</sup>.

O uso de dispositivos de lembretes de horário do medicamento foi uma intervenção efetiva para adesão<sup>(23)</sup>. Os pacientes enfrentam dificuldades em aderir à terapia, dentre as quais consta o esquecimento. Portanto, dispositivos eletrônicos que usam sinais sonoros e/ou visuais estão disponíveis para lembrar ou alertar sobre a tomada do medicamento. Os efeitos positivos sobre a adesão variam pelo contexto dos lembretes, pelo grupo-alvo e pela usabilidade dos dispositivos<sup>(35)</sup>.

Estudo quantitativo transversal desenvolvido na Etiópia com 423 pacientes em TARV identificou uma alta proporção de pacientes com um telefone celular, com disposição para usá-lo como lembretes de medicação (AOR = 2,22, IC95% [1,09, 4,52])<sup>(36)</sup>. Convergente com esse resultado, estudo de avaliação de interesse do paciente em um aplicativo móvel para smartphone (*app*) para auxiliar na adesão à medicação, com 101 pacientes pesquisados, em Columbus (Ohio, EUA), apontou que 72,3% tinham um smartphone e 70,3% estavam interessados em baixar e usar um aplicativo de adesão. Os pacientes desejavam receber lembretes de compromissos (87%), notificações para agendar consultas (85%), notificações de reabastecimento (83%), lembretes de medicação (79%) e adesão rastreada pela farmácia (59%)<sup>(37)</sup>. Esses resultados indicam perspectivas sobre o uso potencial da tecnologia para promover a adesão.

Uma revisão sistemática de nove ECR evidenciou que o telefone era o tipo de tecnologia de informação e comunicação com eficácia comprovada em relação à adesão. O uso integrado (SMS, chamadas, alarme e Web) promove maior acesso aos cuidados, fortalecendo a relação entre os pacientes e os serviços de saúde, com a possibilidade de amenizar as dificuldades em atingir níveis ótimos de adesão<sup>(38)</sup>.

Entretanto, há preocupação quanto à manutenção dos efeitos de tais intervenções. Estudo qualitativo realizado em Uganda, com participantes egressos de um estudo piloto randomizado controlado, observou que os benefícios relacionados à intervenção podem persistir, visto que a maioria dos participantes demonstrou resiliência através da aprendizagem da intervenção, internalizando o hábito da adesão e empregando estratégias de enfrentamento adaptativo, como o uso alarmes e o ajuste do tempo de medicação à sua rotina<sup>(39)</sup>.

As intervenções que incluíram apoiadores de tratamento<sup>(22-23)</sup> obtiveram eficácia na adesão, uma vez que o apoio de algum familiar, amigo ou profissional contribui para a melhoria da saúde mental do paciente, proporcionando o bem-estar, o melhor enfrentamento da condição sorológica e a melhora de sua qualidade de vida.

Essa eficácia converge com resultados como os do estudo transversal de base comunitária, que avaliou os fatores que contribuem para a adesão aos medicamentos ARV entre os

adultos que vivem com HIV, realizado em uma comunidade rural no condado de Machakos, Quênia. A família imediata foi classificada como alta no suporte social ( $3,7 \pm 0,6$ ), seguida pelos grupos de apoio social ( $3,1 \pm 0,8$ ). O estado civil ( $p = 0,019$ ) contribuiu significativamente para a predição da adesão ao antirretroviral<sup>(40)</sup>.

Um estudo longitudinal que avaliou a relação entre a adesão e outros comportamentos de saúde entre os adultos que vivem com o HIV apontou que quanto mais um indivíduo garantiu comunicar a outras pessoas sobre sua saúde, maior é a probabilidade de serem aderentes. A regressão linear bivariada para a comunicação sobre a saúde foi significativa no item “eu discuti minha saúde com amigos ou familiares”<sup>(26)</sup>.

Uma metanálise de ECR de intervenções baseadas em pares para promover a adesão à TARV em populações de HIV apontou que o apoio de pares, combinado a outras intervenções, resulta em melhora modesta na adesão. Esses efeitos podem ser devido ao fato de que, em muitos cenários, particularmente nos países de baixa e média renda, os programas incluem apoiadores de tratamento. Assim, sugere-se, em vez da introdução de novas intervenções, investir na melhoria da qualidade na prestação de serviços existentes<sup>(41)</sup>.

A partir da presente revisão sistemática da literatura, pode-se observar um esforço no desenvolvimento de ECR, como resposta aos esforços globais, para melhorar a adesão à TARV para o HIV, a fim de melhorar a qualidade de vida das pessoas e diminuir os índices de infecção pelo HIV. Entretanto, cada um dos estudos primários avaliados apresentou uma intervenção diferente. Em decorrência da heterogeneidade dos tipos de intervenção, não foi possível a realização da metanálise.

Esta revisão se limitou ao resultado do comportamento de adesão. Recomendamos que pesquisas primárias futuras de intervenção para adesão incluam associações com outros resultados de saúde, bem como as demais dimensões que envolvem a adesão. Assim, haveria melhor aproximação com as indicações da OMS<sup>(3)</sup>. Embora tenhamos utilizado estratégias de busca abrangentes, é possível que alguns artigos não tenham sido recuperados.

## CONCLUSÃO

Encontramos evidências fortes da efetividade de ações educativas, lembretes para promoção da adesão ao TARV e apoiadores de tratamento. O resultado mostrou os esforços em intervenções em duas dimensões da adesão, indicadas pela OMS, quais sejam: fatores sociais relacionados aos apoiadores e fatores relacionados ao paciente. A avaliação positiva das evidências indica a necessidade de ser cada vez mais considerada a possibilidade de programas e rotinas para melhorar a situação no sistema de saúde. Parecem ser necessárias intervenções com populações-chave, pois os estudos com essa população foram escassos, o que indica que futuras pesquisas devem atender tais especificidades.

No entanto, há lacunas na produção do conhecimento, indicando a necessidade de estudos que incluam as demais dimensões da adesão, como, por exemplo, fatores econômicos, no que se refere à relação de custo-efetividade,

fatores relacionados à doença, com outros desfechos (marcadores biológicos - supressão viral, carga viral ou CD4), sendo esses parâmetros importantes na confirmação da melhora da adesão, e fatores relacionados ao tratamento propriamente dito. Essas são as dimensões indicadas como de relevância, havendo, ainda, a do sistema e da equipe de saúde, especialmente quando se pondera que há efetividade em intervenções que se mantêm em longo prazo.

Considerando essa multidimensionalidade, entendemos que a combinação de intervenções potencializa a promoção da adesão.

Os resultados ainda permitem tecer considerações acerca da necessidade de investimento em maior rigor metodológico na área do objeto de estudo desta revisão, sendo que questões como dos pontos de corte para referência na classificação e avaliação da adesão são necessárias.

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar a melhor evidência disponível de efetividade de intervenção para a adesão à terapia antirretroviral para o HIV em adultos. **Método:** Utilizou-se da metodologia proposta pela Cochrane Collaboration, com busca nas bases de dados PubMed, Embase, LILACS, CINAHL, Web of Science e SCOPUS. Foram considerados ensaios clínicos randomizados de intervenções de promoção da adesão à terapia antirretroviral para o HIV, na população  $\geq 18$  anos, publicados a partir de 2010. A elegibilidade, inclusão e extração de resultados foram desenvolvidas por dois investigadores independentes. **Resultados:** Os cinco estudos incluídos na análise quantitativa foram intervenções efetivas que desenvolveram ações educativas com o próprio paciente, especialmente mediada por software, o uso de lembretes de horário do medicamento e inclusão de apoiadores de tratamento que também receberam ações de educação para desenvolver tal papel. **Conclusão:** A combinação de intervenções potencializa a promoção da adesão. Há necessidade de investimento na implantação de ações educativas com os pacientes, como a inclusão de apoiadores, além do aconselhamento e de dispositivos eletrônicos para lembretes, que devem ser oferecidos nos serviços de modo articulado e continuado.

## DESCRIPTORIOS

Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; HIV; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Adesão à Medicação; Revisão Sistemática.

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar las pruebas disponibles sobre la eficacia de la intervención en el cumplimiento de la terapia antirretroviral para el VIH en adultos. **Método:** Se utilizó la metodología propuesta por Cochrane Collaboration, con búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase, LILACS, CINAHL, Web of Science y SCOPUS. Se consideraron los ensayos clínicos aleatorios de intervenciones que promueven la adhesión a la terapia antirretroviral para el VIH en la población  $\geq 18$  años, publicados a partir de 2010. La elegibilidad, la inclusión y la extracción de los resultados las llevaron a cabo dos investigadores independientes. **Resultados:** Los cinco estudios incluidos en el análisis cuantitativo se referían a intervenciones eficaces que desarrollaron acciones educativas con el propio paciente y que fueron mediadas por programas informáticos, uso de recordatorios de horarios de medicación e inclusión de personal de apoyo al tratamiento que formó parte de acciones educativas para ejercer dicha función. **Conclusión:** La combinación de las intervenciones mejora la promoción de la adhesión. Es necesario invertir en la implantación de acciones educativas entre los pacientes, como la inclusión de personal de apoyo además de asesoramiento y de dispositivos electrónicos de recordatorio que deben ofrecerse en los servicios de salud articulada y continuamente.

## DESCRIPTORIOS

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; VIH; Terapia Antirretroviral Altamente Activa; Cumplimiento de la Medicación; Revisión Sistemática.

## REFERÊNCIAS

1. Joint United Nations. Programme on HIV/AIDS. 90-90-90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2014 [cited 2018 Dec 10]. Available from: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90-90-90\\_en\\_0.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf)
2. Iacob SA, Iacob DG, Jugulete G. Improving the adherence to antiretroviral therapy, a difficult but essential task for a successful HIV treatment: clinical points of view and practical considerations. *Front Pharmacol*. 2017;8:831. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2017.00831>
3. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for actions [Internet]. Geneva: WHO; 2004 [cited 2018 Dec 10]. Available from: [https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf?ua=1](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1)
4. Chesney MA. The elusive gold standard: future perspectives for HIV adherence assessment and intervention. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43 Suppl 1:S149-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.qai.0000243112.91293.26>
5. Saberi P, Ming K, Legnitto D, Neilands TB, Gandhi M, Johnson MO. Novel methods to estimate antiretroviral adherence: protocol for a longitudinal study. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1033-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S166380>
6. McMahon JH, Jordan MR, Kelley K, Bertagnolio S, Hong SY, Wanke CA, et al. Pharmacy adherence measures to assess adherence to antiretroviral therapy: review of the literature and implications for treatment monitoring. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):493-506. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciq167>
7. Remor E. Systematic review of the psychometric properties of the questionnaire to evaluate the adherence to HIV therapy (CEAT-VIH). *Patient*. 2013;6(2):61-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40271-013-0009-0>
8. Sangeda RZ, Mosha F, Prospero M, Aboud S, Vercauteren J, Camacho RJ, et al. Pharmacy refill adherence outperforms self-reported methods in predicting HIV therapy outcome in resource-limited settings. *BMC Public Health*. 2014;14:1035. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-14-1035>
9. Kay ES, Batey DS, Mugavero MJ. The HIV treatment cascade and care continuum: updates, goals, and recommendations for the future. *AIDS Res Ther*. 2016;13:35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12981-016-0120-0>

10. Polejack L, Seidl EMF. Monitoring and evaluation of adherence to ARV treatment for HIV/aids: challenges and possibilities. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15 Suppl 1:S1201-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000700029>
11. Casotti JAS, Mendes AAS, Endlich BN, Queiroz MD, Tartaglia RS, Motta TQR. Factors associated with adherence to HAART in patients with HIV/Aids. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2011;23(4):215-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.5533/2177-8264-201123412>
12. Silva JAG, Dourado I, Brito AM, Silva CAL. Factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy in adults with AIDS in the first six months of treatment in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2015;31(6):1188-98. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00106914>
13. Weaver ERN, Pane M, Wandra T, Windiyangsih C, Herlina, Samaan G. Factors that Influence adherence to antiretroviral treatment in an urban population, Jakarta, Indonesia. *PLoS One*. 2014;9(9):e107543. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0107543>
14. Conn VS, Ruppam TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2017;99:269-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.03.008>
15. Charania MR, Marshall KJ, Lyles CM, Crepaz N, Kay LS, Koenig LJ, et al. Identification of evidence-based interventions for promoting HIV medication adherence: findings from a systematic review of U.S.-based studies, 1996-2011. *AIDS Behav*. 2014;18(4):646-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10461-013-0594-x>
16. Chaiyachati KH, Ogbuoi O, Price M, Suthar AB, Negussie EK, Bärnighausen T. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a rapid systematic review. *AIDS*. 2014;28 Suppl 2:S187-204. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000000252>
17. Kanters S, Park JJ, Chan K, Socias ME, Ford N, Forrest JJ, et al. Interventions to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet HIV*. 2017;4(1):31-40. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30206-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30206-5)
18. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [Internet]. London: The Cochrane Collaboration; 2011 [cited 2018 Dec 10]. Available from: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>
19. Joint United Nations. Programme on HIV/AIDS. Getting to zero: 2011-2015 strategy [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2010 [cited 2018 Dec 10]. Available from: [http://www.unaids.org/sites/default/files/sub\\_landing/files/JC2034\\_UNAIDS\\_Strategy\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/sub_landing/files/JC2034_UNAIDS_Strategy_en.pdf)
20. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12. DOI: [http://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](http://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
21. Fisher JD, Amico KR, Fisher WA, Cornman DH, Shuper PA, Trayling C, et al. Computer-based intervention in HIV clinical care setting improves antiretroviral adherence: the LifeWindows Project. *AIDS Behav*. 2011;15(8):1635-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10461-011-9926-x>
22. Kunutsor S, Walley J, Katabira E, Muchuro S, Balidawa H, Namagala E, et al. Improving clinic attendance and adherence to antiretroviral therapy through a treatment supporter intervention in Uganda: a randomized controlled trial. *AIDS Behav*. 2011;15(8):1795-1802. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10461-011-9927-9>
23. Simoni JM, Chen WT, Huh D, Fredriksen-Goldsen KI, Pearson C, Zhao H, et al. A preliminary randomized controlled trial of a nurse-delivered medication adherence intervention among HIV-positive outpatients initiating antiretroviral therapy in Beijing, China. *AIDS Behav*. 2011;15(5):919-29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10461-010-9828-3>
24. Kalichman SC, Cherry C, Kalichman MO, Amaral CM, White D, Pope H, et al. Integrated behavioral intervention to improve HIV/AIDS treatment adherence and reduce HIV transmission. *Am J Public Health*. 2011;101(3):531-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2010.197608>
25. Gross R, Bellamy SL, Chapman J, Han X, O'Duor J, Palmer SC, et al. Managed problem solving for antiretroviral therapy adherence: a randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2013;173(4):300-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.2152>
26. Pellowski JA, Kalichman SC. Health behavior predictors of medication adherence among low health literacy people living with HIV/AIDS. *J Health Psychol*. 2016;21(9):1981-91. DOI: <https://doi.org/10.1177/1359105315569617>
27. Dowse R, Barford K, Browne SH. Simple, illustrated medicines information improves ARV knowledge and patient self-efficacy in limited literacy South African HIV patients. *AIDS Care*. 2014;26(11):1400-6. DOI: <https://doi.org/10.1080/09540121.2014.931559>
28. Musayón-Oblitas Y, Cárcamo C, Gimbel S. Counseling for improving adherence to antiretroviral treatment: a systematic review. *AIDS Care*. 2019;31(1):4-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2018.1533224>
29. Marks G, O'Daniels C, Grossman C, Crepaz N, Rose CE, Patel U, et al. Evaluation of a computer-based and counseling support intervention to improve HIV patients' viral loads. *AIDS Care*. 2018;30(12):1605-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2018.1510099>
30. Kurth AE, Chhun N, Cleland CM, Crespo-Fierro M, Parés-Avila JA, Lizcano JA, et al. Linguistic and cultural adaptation of a Computer-Based Counseling Program (CARE+ Spanish) to support HIV treatment adherence and risk reduction for people living with HIV/AIDS: a randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2016;18(7):e195. DOI: <http://dx.doi.org/10.2196/jmir.5830>
31. Kurth AE, Spielberg F, Cleland CM, Lambdin B, Bangsberg DR, Frick PA, et al. Computerized counseling reduces HIV-1 viral load and sexual transmission risk: findings from a randomized controlled trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;65(5):611-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0000000000000100>
32. Sweileh WM. Global research output on HIV/AIDS-related medication adherence from 1980 to 2017. *BMC Health Serv Res*. 2018;18(1):765. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-018-3568-x>
33. Mathes T, Antoine SL, Pieper D. Adherence-enhancing interventions for active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Sex Health*. 2014;11(3):230-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1071/SH14025>
34. Lima ICV, Galvão MTG, Pedrosa SC, Silva CAC, Pereira MLD. Validação de mensagens telefônicas para promoção da saúde de pessoas com HIV. *Acta Paul Enferm*. 2017;30(3):227-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201700035>
35. Paterson M, Kinnear M, Bond C, McKinstry B. A systematic review of electronic multi-compartment medication devices with reminder systems for improving adherence to self-administered medications. *Int J Pharm Pract*. 2017;25(3):185-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijpp.12242>



36. Kebede M, Zeleke A, Asemahagn M, Fritz F. Willingness to receive text message medication reminders among patients on antiretroviral treatment in North West Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Med Inform Dec Mak*. 2015;15:65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12911-015-0193-z>
37. Gaborcik JW, Cillessen LM, Ellis J, Rodis J. Evaluating patient interest in an adherence-focused smartphone app to improve HIV Care. *Inov Pharm*. 2017;8(1):20. DOI: <https://doi.org/10.24926/21550417.1337>
38. Lima IC, Galvão MT, Alexandre HO, Lima FE, Araújo TL. Information and communication technologies for adherence to antiretroviral treatment in adults with HIV/AIDS. *Int J Med Inform*. 2016;92:54-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.04.013>
39. Musiimenta A, Atukunda EC, Tumuhimbise W, Haberer JE. Resilience after withdrawing a technology-based medication adherence support intervention from people living with HIV in rural Uganda. *AIDS Care*. 2018;30 Suppl 5:S89-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2018.1510107>
40. Kioko MT, Pertet AM. Factors contributing to antiretroviral drug adherence among adults living with HIV or AIDS in a Kenyan rural community. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2017;9(1):e1-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.4102/phcfm.v9i1.1343>
41. Kanters S, Park JJ, Chan K, Ford N, Forrest J, Thorlund K, et al. Use of peers to improve adherence to antiretroviral therapy: a global network meta-analysis. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):21141. DOI: <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.19.1.21141>

---

#### Apoio financeiro

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Processo 408709/2016-2.

---



Este é um artigo em acesso aberto, distribuído sob os termos da Licença Creative Commons.