

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

LÚCIA HELENA GONZALES REAL

**USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS
ASSOCIADO À COMPOSIÇÃO CORPORAL E À NÃO ADESÃO
À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ENTRE PACIENTES
COM HIV/AIDS**

Pelotas

2018

LUCIA HELENA GONZALES REAL

**USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS
ASSOCIADO À COMPOSIÇÃO CORPORAL E À NÃO ADESÃO À
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ENTRE PACIENTES
COM HIV/AIDS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, da Universidade Católica de Pelotas, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Profa. Dra. Karen Jansen

Pelotas

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R288u Real, Lúcia Helena Gonzales
Uso de substâncias psicoativas associado à composição corporal e à não adesão à terapia antirretroviral entre pacientes com HIV/AIDS. / Lúcia Helena Gonzales Real. – Pelotas: UCPEL, 2018.
090 f.
Tese (doutorado) – Universidade Católica de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Pelotas, BR-RS, 2018. Orientadora: Karen Jansen; co-orientadora: Fernanda Pedrotti Moreira.

1. HIV/AIDS. 2. adesão à TARV. 3. terapia antirretroviral. 4. substâncias psicoativas. 5. composição corporal. I. Jansen, Karen. or. II. Título.

CDD 616

Resumo

Dados da *Joint United Nations Program on HIV/AIDS* (UNAIDS) publicados em 2017, relataram que 36,7 milhões de pessoas estavam infectadas pelo vírus HIV no mundo, no ano de 2016, embora o número de indivíduos recentemente infectados tenha caído cerca de 11% desde 2010. No Brasil, por ser um país de dimensões continentais, há variações entre as diferentes regiões. O estado do Rio Grande do Sul apresenta uma das maiores taxas de detecção de AIDS do país (31,8 casos por 100 mil habitantes), com Porto Alegre apresentando uma taxa de 65,9 casos/100 mil hab. em 2016, valor superior ao dobro da taxa do Rio Grande do Sul e 3,6 vezes maior que a taxa do Brasil. A transmissão do HIV, mesmo sendo um evento biológico, depende de fatores que se interrelacionam, facilitando a transmissão do vírus: prevalência local da infecção pelo HIV, fatores comportamentais individuais, fatores biológicos e condições sociais. Desde 1996, todas as pessoas que vivem com HIV, no nosso país, têm o direito de acesso ao tratamento com antirretrovirais (ARV) gratuitamente, mas esforços devem ser promovidos para que a adesão ao tratamento seja alcançada. Para isso, barreiras devem ser ultrapassadas, tais como, diagnóstico precoce, acesso aos serviços especializados, indicação de antirretrovirais, e manter supressão viral sustentada. Além disso, fatores sociodemográficos têm um papel relevante na epidemia causada pelo HIV. Outro importante preditor de não adesão à Terapia Antirretroviral (TARV) é o uso de substâncias psicoativas, resultando em interrupções no tratamento e descontrole da carga viral. Além disso, para compreender melhor a possível associação com o uso de substâncias psicoativas e a adesão ao tratamento do HIV/AIDS, as barreiras trazidas por esses indivíduos, relatadas como as responsáveis pela sua não adesão ao tratamento oferecido, devem ser exploradas. Outro processo considerado importante entre os indivíduos com HIV/AIDS em uso de ARV é a progressiva redução da massa muscular ou sarcopenia. O uso de tabaco, baixos níveis

de atividade física e desnutrição estão também associadas a alteração da composição corporal. Assim, o objetivo desta tese foi avaliar se o uso de substâncias psicoativas está associado à composição corporal e à não adesão à terapia antirretroviral entre pacientes com HIV/AIDS. Trata-se de um estudo transversal com pessoas que vivem com HIV/AIDS, vinculadas a um serviço de atendimento especializado, e com prescrição para o uso de TARV. O primeiro artigo buscou avaliar a associação do uso do tabaco em desfechos clínicos e na composição corporal desses pacientes. Os resultados revelaram uma alta prevalência de uso do tabaco e que os fumantes foram mais suscetíveis a baixo peso, menor índice de massa corporal e menor índice de massa muscular esquelética. Sugerindo que o uso de tabaco pode estar associado à piora da composição corporal. O segundo artigo teve como objetivo avaliar a associação dos transtornos por substâncias psicoativas e a não adesão à TARV, e as barreiras à elas associados. Os resultados demonstraram que não houve associação entre o uso de substâncias psicoativas pelos pacientes dessa amostra e à não adesão à TARV, após ajuste para as variáveis sociodemográficas. As barreiras para adesão à TARV entre os pacientes que faziam uso de substâncias psicoativas foram: dificuldade de ingerir muitos comprimidos; estar muito atarefado; necessidade de compartilhar a TARV com familiares e/ou amigos; medo/preocupação que outras pessoas saibam da doença; não se sentir doente; achar que o tratamento não funciona e preferir tratamentos alternativos. Sendo assim, os achados do presente estudo mostram que medidas devem ser implementadas no cuidado com esses pacientes, que fazem uso de substâncias psicoativas, destacando a importância de intervenções focadas em suas necessidades individuais.

Palavras-chave: HIV/AIDS, adesão, terapia antirretroviral, substâncias psicoativas, composição corporal, baixo peso.

Abstract

Data from the Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS) published in 2017, showed there were 36.7 million people infected with HIV virus in the world in 2016, although the number of newly infected individuals has decreased 11% since 2010. The number of infected people in Brazil, a continental country, varies according to the area, and the state of Rio Grande do Sul has one of the highest numbers in the country (31.8 cases per 100 thousand inhabitants), with even higher numbers in its capital, 65.9 cases/100 thousand inhabitants in 2016, twice the number in the state and 3.6 times higher than the Brazilian index. Although being a biological event, the HIV transmission depends on several interconnected factors, such as the local prevalence of the HIV infection, individual behavioral characteristics, biological factors and social conditions. Since 1996, HIV patients have had the right to free treatment with antiretrovirals (ARV) but there is still the need to promote actions to improve the adherence to the treatment. Some of the main barriers to be overcome in this respect are: early diagnosis; access to specialized services; prescription of the ARV; and sustainable viral suppression. The use of psychoactive substances is another relevant predictor to the non-adherence to the antiretroviral therapy (ART), as it results in interruptions of the treatment and consequent lack of control of the viral load. Furthermore, the reasons why these individuals do not adhere to the HIV/AIDS treatment should be investigated. Another relevant aspect for the HIV/AIDS patients using ART is the progressive loss of muscle mass or sarcopenia, being it also related to the use of tobacco, low physical activity and malnutrition. Therefore, the aim of this thesis was to evaluate if the use of psychoactive substances is related to the body composition of the HIV/AIDS patients and to their non-adherence to the antiretroviral therapy. It was a transversal study that analyzed HIV/AIDS patients (treated with ART) who were attending a specialized service. The first article of this thesis

evaluated the influence of the use of tobacco on the clinical outcome and on the body composition of such patients. Results showed a high prevalence of use of tobacco among these patients, and that the individuals who smoked were more susceptible to low weight, lower index of body mass, and lower skeletal muscle mass, which suggests that the use of tobacco may have a negative impact on their body mass. The second article evaluated the association between the disorders caused by psychoactive substances and the non-adherence to ART, and the barriers associated to them. Results showed there were no association between the use of psychoactive substances and the non-adherence to the ART of the patients of this sample after socio-demographic variables were adjusted. The main barriers mentioned by the patients who used psychoactive substances and did not adhere to the ART were: difficulty in taking so many pills; being very busy; having to share the ART with family members or friends; the fear that other people would know they are sick; not feeling sick; the belief that the treatment is not helpful, and then choose alternative treatments. Our results showed that patients who make use of psychoactive substances need special care and further interventions should focus on their individual needs.

Key-words: HIV/AIDS, adherence, antiretroviral therapy, psychoactive substances, body composition, low weight.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ARV	Antirretrovirais
ASSIST	<i>Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test</i>
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana.
IMC	Índice de massa corporal
OMS	Organização Mundial de Saúde
PrEP	Profilaxia pré- exposição
SAE	Serviço de Atendimento Especializado em HIV/AIDS
TARV	Terapia Antirretroviral Viral
UCPEL	Universidade Católica de Pelotas
UDI	Usuários de drogas injetáveis
UNAIDS	<i>Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS)</i>

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	10
PARTE I - PROJETO	13
1. IDENTIFICAÇÃO	14
2. INTRODUÇÃO.....	15
3. OBJETIVOS.....	19
3.1. Objetivo Geral	19
3.2. Objetivos Específicos	19
4. HIPÓTESES	19
5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
5.1. Estratégias de busca.....	20
5.2. Descrição dos achados.....	20
6. MÉTODO.....	24
6.1. Desenho do estudo.....	24
6.2. Participantes	24
6.3. Critérios de inclusão.....	24
6.4. Critérios de exclusão	24
6.5. Variáveis e instrumentos	25
6.6. Processamento e análise de dados	26
6.7. Aspectos éticos	26
7. CRONOGRAMA	27
8. ORÇAMENTO.....	27
REFERÊNCIAS	28

PARTE II - ARTIGOS	34
ARTIGO 1	59
ARTIGO 2	35
ANEXOS	78
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	79
ANEXO B – Questionário	80
ANEXO C – <i>Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)</i> ..	88

APRESENTAÇÃO

Desde 1996, todas as pessoas que vivem com HIV no nosso país têm o direito ao tratamento com antirretrovirais (TARV) gratuitamente, mas isso não significa que todos as pessoas infectadas pelo HIV façam uso desse direito. O acesso ao tratamento é muitas vezes limitado por fatores sociodemográficos e pelas crenças e preconceitos que ainda envolvem a doença, o que faz com a adesão dos pacientes à Terapia Antirretroviral (TARV) seja o principal marcador do sucesso no tratamento dos pacientes com HIV/AIDS, já que o mesmo promove uma diminuição da morbimortalidade e uma melhora da qualidade de vida dos pacientes. Desse modo, a adesão à terapia antirretroviral (TARV) é ainda um dos grandes desafios na assistência às pessoas com HIV/AIDS.

Um importante preditor de não adesão à TARV é o uso de substâncias psicoativas, resultando em interrupções no tratamento e descontrole da carga viral. Pesquisas anteriores demonstraram baixa adesão à TARV pelos pacientes que faziam uso de substâncias psicoativas. O álcool e o tabaco são duas das substâncias psicoativas frequentemente associadas à não adesão à TARV. Foi constatado que a presença de transtornos por uso de álcool impacta negativamente a adesão à TARV, o que leva os pacientes a esquecerem de tomar a medicação e a terem uma pior percepção de saúde. Com relação ao tabaco é sabido que o mesmo pode desempenhar um significativo papel na não adesão à TARV, funcionando como um preditor de insucesso no que se refere ao cuidado em saúde do indivíduo, independentemente da associação com álcool e outras substâncias.

O tabagismo é o principal fator de risco evitável que contribui para uma morbidade e mortalidade significativas na população geral. É estimado que aproximadamente 50% das pessoas que vivem com HIV / AIDS fumam e que 75% fumaram em algum momento da vida. Estudando a associação entre o estilo de vida e a

sarcopenia em pacientes infectados pelo HIV, foi observado que os fumantes tinham menor massa muscular esquelética apendicular do que os indivíduos que nunca fumaram. O uso de tabaco, baixos níveis de atividade física e desnutrição estão também associados à alteração da composição corporal dos pacientes HIV/AIDS.

Além do álcool e do tabagismo, pesquisas recentes também têm chamado a atenção para a influência do uso de substâncias psicoativas ilícitas no tratamento dos pacientes HIV/AIDS, mostrando que essas substâncias podem levar os pacientes à perda de acompanhamento e, em alguns casos, o abandono da TARV. Dessa forma, o objetivo principal dessa tese foi avaliar o uso de substâncias psicoativas associada à composição corporal e a não adesão à TARV entre pacientes HIV/AIDS que consultam em um serviço especializado no Sul do Brasil (SAE/UFPEL).

Esta tese foi elaborada como requisito parcial para obtenção do grau de doutora em Saúde e Comportamento na Universidade Católica de Pelotas (UCPEL) e é dividida em três partes. A primeira refere-se ao projeto do estudo, intitulado: HIV/AIDS: Adesão e manutenção do tratamento com antirretrovirais, a segunda parte refere-se aos artigos resultantes desse projeto e na terceira parte estão as considerações finais.

O projeto mostra um panorama atualizado sobre a epidemia de HIV/AIDS no mundo, traçando um paralelo com o quadro que temos no Brasil atualmente. O principal objetivo da tese é descrever aspectos relacionados à adesão ao tratamento antirretroviral. O projeto apresenta também a metodologia utilizada para a coleta e tratamento dos dados tanto para a elaboração da tese como para os artigos dela resultantes.

O primeiro artigo teve como objetivo avaliar o uso do tabaco entre pacientes HIV/AIDS e a associação do uso dessa substância no desfecho clínico e na composição corporal dos mesmos. Esse artigo já foi submetido à publicação para a revista *AIDS*. O

segundo artigo teve por objetivo descrever as características dos pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de substâncias psicoativas, bem como, avaliar a relação entre o uso de substâncias psicoativas e a não adesão à TARV, identificando as principais barreiras para a não adesão nesta população. Este artigo ainda não foi submetido à publicação.

A terceira parte dessa tese traz as considerações finais e busca apresentar conclusões para responder às principais perguntas feitas quando da elaboração desse trabalho.

PARTE I - PROJETO

1. IDENTIFICAÇÃO

- 1.1. Título:** Uso de substâncias psicoativas associada à composição corporal e a não adesão à terapia antirretroviral entre pacientes com HIV/AIDS
- 1.2. Doutoranda:** Lúcia Helena Gonzales Real
- 1.3. Orientadora:** Karen Jansen
- 1.4. Instituição:** Universidade Católica de Pelotas (UCPEL)
- 1.5. Centro:** Centro de Ciências da Vida e da Saúde
- 1.6. Curso:** Doutorado em Saúde e Comportamento
- 1.7. Linha de Pesquisa:** Epidemiologia
- 1.8. Data:** maio de 2018

2. INTRODUÇÃO

Com o intuito de controlar a epidemia de HIV/AIDS, a UNAIDS vem trabalhando desde 2013 com um programa de metas que visa a erradicação da epidemia até 2030. O relatório da UNAIDS de 2017 propôs uma nova meta, ambiciosa mas alcançável, de que até 2020, 90% das pessoas vivendo com HIV/AIDS terão o diagnóstico da doença, 90% desses indivíduos estarão recebendo a terapia antirretroviral ininterruptamente e 90% desses terão carga viral indetectável (metas 90 90 90). A escalada global de acesso ao tratamento com antirretrovirais tem sido o fator principal para o declínio de 48% das mortes relacionadas à AIDS, com dados mostrando um progresso substancial em direção às metas 90 90 90 (UNAIDS 2017). No ano de 2016, mais que dois terços (70%) de todas as pessoas vivendo com HIV sabiam seu status sorológico, 77% tiveram acesso ao tratamento antirretroviral e 82% das pessoas em tratamento tinham carga viral suprimida (UNAIDS 2017).

As principais causas para os avanços observados acima foram um maior acesso aos teste de diagnóstico e ao tratamento do HIV, dentro de um abordagem abrangente, que inclui a distribuição e o incentivo ao uso de preservativos, a circuncisão masculina médica voluntária, a profilaxia pré-exposição (PrEP), esforços para promoção dos direitos humanos e o estabelecimento de um ambiente favorável à prestação de serviços, o que resultou em um declínio global de 32% nas mortes relacionadas a AIDS e de 16% nas novas infecções pelo HIV entre 2010 e 2016 (UNAIDS 2017).

Quando analisamos os dados para a América Latina, vemos que apesar dos progressos significativos na busca pela meta 90 90 90, nossos índices ainda se encontram em 81%, 72% e 79%. Essas metas ainda estão longe de serem alcançadas e sugerem que um maior investimento seja feito nas políticas domésticas para aumentar o número de diagnósticos, especialmente nas populações compostas por homens que fazem sexo com

homens, homossexuais, profissionais do sexo, pessoas transsexuais, pessoas privadas de liberdade e usuários de drogas injetáveis (UNAIDS 2017).

A ampliação do tratamento, um dos componentes de uma resposta global ao HIV/AIDS, é essencial para pôr fim à epidemia. Entre as ferramentas de prevenção avaliadas até o momento, a terapia antirretroviral eficaz é a que oferece maior efeito preventivo devido a seu duplo benefício, salvar a vida de pessoas que vivem com HIV/AIDS e restringir a propagação do vírus (UNAIDS 2015). Sabe-se que hoje só 53% de todas as pessoas que vivem com HIV estão em terapia antirretroviral, o que significa que outros 17 milhões de pessoas com HIV não estão em tratamento (R Scott Braithwaite, 2018).

Desde 1996, todas as pessoas que vivem com HIV no nosso país têm o direito de acesso ao tratamento com ARV gratuitamente, mas esforços devem ser promovidos para que a adesão ao tratamento seja aumentada. Para isso, existem barreiras que devem ser ultrapassadas, tais como: diagnóstico precoce, acesso aos serviços especializados, indicação de antirretrovirais e supressão viral sustentada (Costa JM et al., 2018; Shubber Z et al., 2016; Robbins GK, 2016). Além disso, fatores sociodemográficos têm um papel relevante na epidemia causada pelo HIV (Costa JM et al., 2018; Kalichman SC et al., 2017; Langebeek N et al., 2014; Hanif Het al., 2013; Shubber Z et al., 2016; Sangsari Set al., 2012; Beer L et al., 2014).

A adesão à terapia antirretroviral é o principal marcador do sucesso no tratamento dos pacientes com HIV/AIDS, diminuindo a morbimortalidade e melhorando a qualidade de vida, e é também considerada um dos grandes desafios na assistência às pessoas com HIV/AIDS, já que a mesma exige mudanças comportamentais que garantam a permanência do vínculo ao tratamento (Pellowski JA et al., 2013).

O sucesso da TARV depende de altos níveis de adesão e estudos apontam que 95% das doses recomendadas diariamente são necessárias para manter os níveis plasmáticos indetectáveis de carga viral do vírus HIV (Paterson DL et al., 2000; Viswanathan S et al., 2015; Viswanathan S et al., 2015; Malta M et al., 2010; Malta M et al. 2008, Joseph B et al., 2015, Hinkin CH et al., 2007). Com relação às características individuais, os principais fatores associados à não adesão são: raça, idade, sexo, escolaridade, renda e uso de drogas lícitas e ilícitas (Ortego C et al., 2011; Zago AM et al., 2012; De Boni RB et al., 2016; Silveira MP et al., 2014).

Dentre os fatores listados acima, o uso de substâncias psicoativas é um fator de risco modificável. É sabido que o uso dessas substâncias pode resultar na interrupção do tratamento e consequente descontrole da carga viral (Ortego C et al., 2011; Hendershot CS et al., 2009; Hinkin CH et al., 2007). Seth Kalichman et al. (2015), demonstraram uma baixa adesão à TARV pelos pacientes que faziam uso de substâncias psicoativas e que esses pacientes acreditavam que a TARV e as drogas não deveriam ser misturadas, o que os levava a parar de tomar os antirretrovirais quando faziam uso de álcool e drogas (Kalichman SC et al., 2015; Braithwaite RS et al., 2010; Azar MM et al., 2010; Nakimuli-Mpungu E et al., 2012; Kalichman SC et al., 2013; Pellowski JA et al., 2016; Cook RL et al., 2017; Kalichman SC et al., 2014; Paolillo EW et al., 2017). Não obstante, o uso de substâncias psicoativas ilícitas tem se mostrado como um significativo fator de risco para a perda de acompanhamento, definido como abandono por mais de 12 meses ao serviço especializado e abandono à TARV (Nishijima T et al., 2013; Small W et al., 2016; O'Neil CR et al., 2012).

Além das drogas citadas acima, o fumo é uma droga que não possui influência direta na adesão, mas influencia fortemente no estado clínico do paciente em tratamento com antirretrovirais, normalmente agravando o quadro nutricional desses indivíduos.

Além do tabaco, baixos níveis de atividade física e desnutrição também estão associados à alterações na composição corporal. A desnutrição é comum em estágios avançados da doença, causada pela ingestão inadequada de alimentos e pela má absorção de nutrientes causados pela TARV, o que leva a redução progressiva da massa muscular ou a presença de sarcopenia (Farinatti P et al., 2017; Pinto Neto LF et al., 2016).

Estudos sobre a composição corporal em pacientes infectados pelo HIV têm se concentrado principalmente na lipodistrofia (Singhania R et al., 2011; Alves MD et al., 2014) que modifica a estética corporal do indivíduo, enquanto a sarcopenia é pouco explorada. A sarcopenia é definida como a perda generalizada da massa muscular esquelética, acompanhada de redução da força e capacidade funcional, e é normalmente esperada em idosos. A sarcopenia associada à infecção pelo HIV/AIDS é considerada um fator de risco de incapacidade e mortalidade e o paciente com HIV/AIDS possui um risco 5 vezes maior de desenvolver essa condição (Pinto Neto LF et al., 2016); Dudgeon WD et al. 2006; Rom O et al. 2012; Lee JS et al., 2007).

Finalmente, por tratar-se de um processo complexo, multifatorial e de difícil mensuração, compreender melhor os aspectos relacionados ao tratamento e ao acompanhamento desses pacientes se faz importante para que estratégias voltadas à promoção de saúde e retenção ao cuidado, sejam implementadas. A proposta do presente estudo tem como meta avaliar e determinar barreiras que possam interferir na não adesão à terapia antirretroviral, bem como avaliar a associação do uso de substâncias psicoativas na composição corporal, avançando na discussão e propondo cuidados centrados no paciente, o que resultaria em um aumento na eficiência do tratamento e, conseqüentemente, um impacto positivo nas metas atuais de controle da doença.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar se o uso de substâncias psicoativas está associado à composição corporal e a não adesão à terapia antirretroviral entre pacientes com HIV/AIDS.

3.2. Objetivos Específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes que não aderem à TARV;
- Avaliar a relação entre o uso de substâncias psicoativas e a não adesão;
- Avaliar a relação entre o hábito de fumar e a composição corporal dos pacientes com HIV/AIDS.

4. HIPÓTESES

- Homens, no início da vida adulta, com baixa escolaridade e baixa renda apresentam menores índices de adesão à TARV;
- Pacientes que fazem uso de substâncias psicoativas apresentam menor adesão à terapia antirretroviral;
- Pacientes com HIV/AIDS fumantes, apresentam maiores índices de perda de massa muscular esquelética.

5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

5.1. Estratégias de busca

A revisão de literatura foi feita principalmente no *PubMed* e no *SciELO* utilizando como filtro para pesquisa, artigos publicados nos últimos 10 anos, em humanos, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola. Os descritores utilizados estão listados abaixo, juntamente com o número de artigos encontrado de acordo com cada descritor.

HIV/AIDS AND non-adherence AND antiretroviral therapy =121

HIV Patients AND non-adherence AND antiretroviral therapy = 36

HIV/AIDS AND non-adherence AND HAART= 57

HIV/AIDS AND non-compliance AND HAART= 217

HIV Patients AND non-compliance AND antiretroviral therapy =139

HIV/AIDS AND skeletal muscle = 22

HIV/AIDS AND body composition and smoking = 15

HIV/AIDS AND sarcopenia = 4

5.2. Descrição dos achados

Dados da Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS) publicados em 2017, relataram que 36,7 milhões de pessoas estavam infectadas pelo vírus HIV no mundo, no ano de 2016, embora o número de indivíduos recentemente infectados tenha caído cerca de 11% desde 2010 (UNAIDS 2017). A infecção pelo HIV continua sendo um problema de saúde global de dimensões sem precedentes. Desconhecida até 40 anos atrás, a infecção pelo HIV já causou a morte de 39 milhões de pessoas desde o início da epidemia (UNAIDS 2017).

No Brasil, de acordo com o último boletim epidemiológico (Boletim epidemiológico 2017, www.aids.gov.br), de 1980 a 2017 foram identificados 882.810 casos de AIDS, com uma média anual de 40 mil novos casos de AIDS nos últimos cinco anos. A população mais atingida pela epidemia entre os anos de 2007 e 2017 é aquela composta por homens homossexuais (48,9%), heterossexuais (37,6%), bissexuais (9,6%) e usuários de drogas injetáveis (UDI) (2,9%) e, entre as mulheres, 96,8% dos casos se inserem na categoria de exposição heterossexual e 1,7% na de UDI. Em relação ao sexo, de 1980 até junho de 2017, 65,3% dos indivíduos infectados eram homens e 34,7% mulheres. Desde 2009, observa-se uma gradual redução nos casos de AIDS entre mulheres e um aumento entre os homens, o que resultou na razão de 22 homens infectados para cada 10 mulheres infectadas em 2016. Os casos de AIDS no Brasil apresentam uma concentração maior nos indivíduos com idade entre 25 a 39 anos, em ambos os sexos, e é importante de destacar o aumento no número de jovens infectados nesse período, onde a taxa quase triplicou entre os jovens de 15 a 19 anos e mais que duplicou entre os de 20 a 24 anos (Boletim epidemiológico 2017, www.aids.gov.br).

A distribuição dos casos de AIDS em relação à raça/cor da pele, no mesmo período acima, mostrou um aumento na proporção de casos entre os indivíduos autodeclarados pardos. Em relação à escolaridade, a maior concentração de casos ocorreu entre os indivíduos da 5ª à 8ª série incompleta (Boletim epidemiológico 2017, www.aids.gov.br).

Por ser um país de dimensões continentais, há variações entre as diferentes regiões. Se olharmos para a região sul, veremos que em 2016 foram notificados 7.688 novos casos de infecção pelo HIV, 20,3% das ocorrências no país para esse mesmo período. Essa região tem apresentado uma tendência de queda no número de notificações nos últimos 10 anos, passando de 30,2 para 25,3 casos/100 mil habitantes em 2016. No entanto, se formos comparar os dados referentes às Unidades Federativas, o estado do Rio

Grande do Sul apresenta uma das maiores taxas de detecção de AIDS do país (31,8 casos por 100 mil habitantes), com Porto Alegre apresentando uma taxa de 65,9 casos/100 mil hab. em 2016, valor superior ao dobro da taxa do Rio Grande do Sul e 3,6 vezes maior que a taxa do Brasil (Boletim epidemiológico 2017, www.aids.gov.br).

Os dados acima nos mostram que a epidemia de AIDS está longe de terminar e que a mesma continua afetando a saúde dos indivíduos e o desenvolvimento das nações em muitas partes do mundo. Ao contrário da maioria das outras epidemias, o HIV afeta preferencialmente as pessoas no auge da sua vida. A transmissão do HIV mesmo sendo um evento biológico é altamente dependente do contexto social e de suas práticas comportamentais. De acordo com Pellowski et al.(2013) a transmissão do HIV depende de quatro fatores interrelacionados: o índice de prevalência local do HIV, comportamentos individuais, fatores biológicos e condições sociais. Existe uma correlação negativa entre a prevalência da infecção pelo HIV e o crescimento econômico. Pobreza, discriminação, desigualdade social e condições sociais adversas podem facilitar a transmissão do vírus, influenciando na prevalência local da infecção. O nível socioeconômico pode ser considerado uma condição pré-morbidade, podendo ser agravada com o diagnóstico do HIV. Pessoas vivendo com HIV que não estão em tratamento podem ser incapazes de trabalhar, podendo representar maiores custos nos cuidados de saúde (Pellowski JA et al., 2013).

Por outro lado, após a introdução da terapia antirretroviral, tem havido um decréscimo significativo da morbidade e da mortalidade relacionadas à infecção pelo HIV, o que fez com que houvesse um aumento da expectativa de vida das pessoas que vivem com HIV/AIDS (Kalichman SC et al., 2016; Aberg JA,2012; Garriga C et al., 2015). Entretanto,o persistente processo inflamatório inerente à infecção pelo HIV, que continua mesmo se a doença estiver controlada, faz com que esses pacientes apresentem

uma maior prevalência de comorbidades associadas ao envelhecimento quando comparados com indivíduos não infectados, mostrando que a doença e o seu tratamento submetem o indivíduo a um envelhecimento precoce (Torres TS et al., 2014; Wasserman P et al., 2014; Lifson AR et al., 2012; Torres RA et al., 2013; Hasse B et al., 2014).

O processo de envelhecimento precoce descrito acima, também pode aumentar o risco do desenvolvimento de doenças associadas à desnutrição, que tem impacto negativo no balanço energético e na composição corporal desses pacientes (Paton NI et al., 2006; Tang AM et al., 2002). A ocorrência de síndromes geriátricas, entre elas a sarcopenia, que é uma condição fortemente relacionada à idade, é uma das evidências científicas do processo de envelhecimento devido à infecção pelo HIV. É sabido que a sarcopenia pode ocorrer mais prematuramente em pacientes com HIV/AIDS (Hawkins KL et al., 2017), com estudos demonstrando uma redução acentuada e progressiva da massa muscular e a presença de sarcopenia em pacientes que estão em terapia antirretroviral (Farinatti P et al., 2017; Pinto Neto LF et al., 2016). A sarcopenia e a menor massa muscular esquelética apendicular já foram previamente associadas a indivíduos fumantes quando comparados com indivíduos que nunca fumaram (Rom O et al., 2012).

Se associarmos a sarcopenia com o tabaco, estudos têm demonstrado que o uso do tabaco aumenta as chances dos pacientes com HIV/AIDS desenvolverem doenças crônicas que podem levar à uma maior morbidade e mortalidade (Helleberg M et al., 2013; Patel R et al., 2016; Pacek LR et al., 2015). A combinação de todos esses fatores mostra que o hábito de fumar associado à infecção pelo HIV pode levar ao agravamento das condições clínicas e comorbidades (Lifson AR et al., 2010).

Dada a importância desses temas relacionados ao contexto da infecção pelo HIV, compreender melhor os aspectos relacionados ao tratamento e ao acompanhamento

desses pacientes se faz importante para que estratégias voltadas à promoção de saúde e retenção ao cuidado sejam implementadas.

6. MÉTODO

6.1. Desenho do estudo

Este foi um estudo transversal, cuja população alvo foi formada por pacientes com HIV/AIDS atendidos em um centro regional de referência no sul do Brasil.

6.2. Participantes

A população foi composta por pacientes HIV/AIDS que consultaram no Serviço de Atendimento Especializado em HIV/AIDS - Pelotas, RS (SAE) junto à Faculdade de Medicina da UFPEL (FAMED). A amostragem deste estudo não foi probabilística, mas sim por amostragem de conveniência consecutiva, desse modo todos os pacientes que consultaram entre maio de 2016 e junho de 2017 e que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo.

Até outubro de 2016, 3800 pacientes HIV - positivo, maiores de 18 anos, estavam cadastrados no SAE-Pelotas. A fim de verificar a prevalência de não adesão, para o cálculo amostral, considerou-se 20% de não adesão, limite de confiança de 3% e poder de 80%, desta forma, o n amostral necessário seria de 271 pacientes HIV-positivo.

6.3. Critérios de inclusão

- Ser maior de 18 anos;
- Ter iniciado a TARV há mais de 365 dias.

6.4. Critérios de exclusão

- Ser gestante;
- Ter feito o uso de TARV por acidente ocupacional ou sexual;
- Estar institucionalizado;
- Estar em acompanhamento na rede privada;
- Ter iniciado a TARV em outro serviço.

6.5. Variáveis e instrumentos

A coleta de dados foi realizada no centro de referência no dia da consulta médica. Foram coletados os dados de todos os pacientes que estavam em tratamento ARV há mais de um ano no Serviço de Atendimento Especializado em HIV/AIDS (SAE - Pelotas).

Todos os pacientes responderam a um questionário com dados sociodemográficos que incluía sexo, idade, cor da pele ou etnia, estado civil e escolaridade. A avaliação socioeconômica dos participantes foi realizada através da classificação da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2008), que se baseia no total de bens materiais e na escolaridade do chefe da família. Nesta classificação, "A" refere-se à classe socioeconômica mais alta, e "E" a mais baixa. O abuso ou dependência de substâncias foi avaliado através do *“Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test”* (ASSIST).

Foram coletados dados sobre o tempo de diagnóstico, tempo de uso de TARV, polifarmácia, última contagem de células CD4, última carga viral (realizada nos últimos seis meses), número de regimes antirretrovirais prescritos e comorbidades clínicas obtidas através dos prontuários médicos do Serviço de Atendimento Especializado em HIV/AIDS de Pelotas (SAE - Pelotas).

Para avaliar os principais motivos de não adesão à TARV foi utilizado o questionário de adesão por autorelato ACTG (*Adult AIDS Clinical Trials Group*). As

medidas de peso e altura foram coletadas no momento da entrevista. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como a razão entre peso e altura ao quadrado. Foi considerado baixo peso um IMC menor que 18.5 Kg/m². Pacientes também foram avaliados quanto à composição corporal usando Bioimpedância Elétrica por Multifrequência (BIA - Bodystat® Quadscan 4000, RU). A massa muscular esquelética (SM) foi estimada de acordo com a equação de Janssen (Janssen et al, 2000). O mesmo autor definiu o índice de massa muscular esquelética (SMI) como percentual da massa corporal total (SM/ peso corporal) x 100 e SMI expresso em %. O paciente foi considerado com sarcopenia quando SMI <10.75 kg/m² (homens) e <6.75 kg/m² (mulheres).

A não adesão à TARV foi considerada quando os pacientes possuíam carga viral detectável, ou seja, acima de 40 cópias por mL de plasma nos últimos seis meses.

6.6. Processamento e análise de dados

Os dados foram digitados no programa EpiData 3.1, em uma entrada de dados específica para este protocolo de pesquisa. Posteriormente os dados foram analisados no programa SPSS 22.0. Na análise univariável, o objetivo foi obter as frequências de todas as variáveis de interesse e examinar suas distribuições por categorias. As médias aritméticas e desvios-padrão foram calculados para todos os dados contínuos da amostra. Para a análise bivariável foi realizado o teste qui-quadrado, teste t e ANOVA para testar as hipóteses do estudo. A Regressão de Poisson foi utilizada para controlar a presença de fatores confundidores. Para todos os testes, o intervalo de confiança considerado foi o de 95%, sendo consideradas significantes as associações com $p < 0,05$ e as medidas de efeito cujo intervalo de confiança não incluíam a unidade.

6.7. Aspectos éticos

O projeto foi submetido na Plataforma Brasil para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa. Todas as questões éticas da Resolução nº 466/12 foram respeitadas. Este estudo oferece riscos mínimos à saúde dos pacientes. Foi assegurado que todas as informações coletadas são sigilosas e utilizadas somente para fins de pesquisa.

6.8. Cronograma

Identificação da Etapa	Início (novembro/2015)	Término (maio/2018)
Elaboração dos instrumentos de coleta de dados	01/01/2016	30/01/2016
Submissão do adendo ao CEP	09/11/2015	10/11/2015
Coleta de dados	25/05/2016	30/06/2017
Digitação dos dados	04/07/2017	29/07/2017
Análise dos dados	02/07/2017	20/09/2017
Redação dos artigos	16/09/2017	30/04/2018

6.9. Orçamento

Identificação do Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Transporte até o SAE	Custeio	480,00
Dois bolsistas de Iniciação Científica	Bolsas	9.600,00

REFERÊNCIAS

1. UNAIDS 2017(*Joint United Nations Program on HIV/AIDS*).<http://www.unaids.org.br>
2. UNAIDS 2015 (*Joint United Nations Program on HIV/AIDS*).<http://www.unaids.org.br>
3. Boletim epidemiológico 2017 Boletim de Aids e DSTHIV/AidsIST. Última modificação: 23.03.2018. Data da publicação: 01.12.2017. Ministério da Saúde do Brasil.
4. Pellowski JA, Kalichman SC, Matthews KA, Adler N.A pandemic of the poor: social disadvantage and the U.S. HIV epidemic.*Am Psychol.* 2013 May-Jun;68(4):197-209. doi: 10.1037/a0032694.PMID:23688088.
5. R Scott Braithwaite,Ending AIDS by 2030: catchy slogan or sincere goal? *The Lancet HIV*Published: 11 March 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31920-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31920-7).
6. Costa JM¹, Torres TS¹, Coelho LE¹, Luz PM¹.Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis*JInt AIDS Soc.*2018 Jan;21(1). doi: 10.1002/jia2.25066.
7. Shubber Z¹, Mills EJ², Nachega JB^{3,4,5}, Vreeman R^{6,7}, Freitas M⁸, Bock P⁹, Nsanzimana S^{10,11}, Penazzato M¹², Appolo T¹³, Doherty M¹², Ford N^{12,14} Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis.*PLoS Med.* 2016 Nov 29;13(11):e1002183. doi: 10.1371/journal.pmed.1002183. eCollection 2016 Nov.
8. Robbins GK, Cohn SE, Harrison LJ, Smeaton L, Moran L, Rusin D, Dehlinger M, Flynn T, Lammert S, Wu AW, Safren SA, Reynolds NR.Characteristics associated with virologic failure in high-risk HIV-positive participants with prior failure: a post hoc analysis of ACTG 5251.*HIV Clin Trials.* 2016 Jul;17(4):165-72. doi: 10.1080/15284336.2016.1189754.
9. Kalichman SC, Kalichman MO, Cherry C.Forget about forgetting: structural barriers and severe non-adherence to antiretroviral therapy.*AIDS Care.* 2017 Apr;29(4):418-422. doi: 10.1080/09540121.2016.1220478. Epub2016 Aug 18. PMID:27535297
10. Langebeek N, Gisolf EH, Reiss P, Vervoort SC, Hafsteinsdóttir TB, Richter C, Sprangers MA, NieuwkerkPT.Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis.*BMC Med.* 2014 Aug 21; 12:142. doi: 10.1186/PREACCEPT-1453408941291432.PMID:2514555
11. Hanif H¹, Bastos FI, Malta M, Bertoni N, Surkan PJ, Winch PJ, Kerrigan D. Individual and contextual factors of influence on adherence to antiretrovirals among people attending public clinics in Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Public Health.* 2013

Jun 13;13:574. doi: 10.1186/1471-2458-13-574.PMID:23758780
 PMCID:PMC3710472

12. Shubber Z, Mills EJ, Nachega JB, Vreeman R, Freitas M, Bock P, Nsanzimana S, Penazzato M, Appolo T, Doherty M, Ford N. Patient-Reported Barriers to Adherence to Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med.* 2016 Nov 29;13(11):e1002183. doi: 10.1371/journal.pmed.1002183. eCollection2016nov. Review. PMID:27898679
13. Sangsari S¹, Milloy MJ, Ibrahim A, Kerr T, Zhang R, Montaner J, Wood E. Physician experience and rates of plasma HIV-1 RNA suppression among illicit drug users: an observational study. *BMC Infect Dis.* 2012 Jan 25; 12:22. doi:10.1186/1471-2334-12-22.
14. Beer L, Skarbinski J. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults in the United States. *AIDS Educ Prev.* 2014 Dec;26(6):521-37. doi:10.1521/aeap.2014.26.6.521. Erratum in: *AIDS Educ Prev.* 2015 Oct;27(5):489-91. PMID:25490733.
15. Paterson DL¹, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, Wagener MM, Singh N. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med.* 2000 Jul 4;133(1):21-30.
16. Viswanathan S, Detels R, Mehta SH, Macatangay BJ, Kirk GD, Jacobson LP. Level of adherence and HIV RNA suppression in the current era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *AIDS Behav.* 2015 Apr;19(4):601-11. doi: 10.1007/s10461-014-0927-4.
17. Viswanathan S, Justice AC, Alexander GC, Brown TT, Gandhi NR, McNicholl IR, Rimland D, Rodriguez-Barradas MC, Jacobson LP. Adherence and HIV RNA Suppression in the Current Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015 Aug 1;69(4):493-8. doi: 10.1097/QAI.0000000000000643. PMID:25886923
18. Malta M, Magnanini MM, Strathdee SA, Bastos FI. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected drug users: a meta-analysis. *AIDS Behav.* 2010 Aug;14(4):731-47. doi: 10.1007/s10461-008-9489-7. Epub 2008 Nov 20. PMID:19020970
19. Malta M, Strathdee SA, Magnanini MM, Bastos FI. Adherence to antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome among drug users: a systematic review. *Addiction.* 2008 Aug;103(8):1242-57. doi: 10.1111/j.1360-0443.2008.02269.x. Review. PMID:18855813
20. Joseph B¹, Kerr T^{1,2}, Puskas CM^{1,3}, Montaner J^{1,2}, Wood E^{1,2}, Milloy MJ^{1,2}. Factors linked to transitions in adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected illicit drug users in a Canadian setting. *AIDS Care.* 2015;27(9):1128-36. doi: 10.1080/09540121.2015.1032205. Epub 2015 Apr 27.
21. Hinkin CH, Barclay TR, Castellon SA, Levine AJ, Durvasula RS, Marion SD, Myers HF, Longshore D. Drug use and medication adherence among HIV-1 infected individuals. *AIDS Behav.* 2007 Mar;11(2):185-94. PMID:16897351

22. Ortego C, Huedo-Medina TB, Llorca J, Sevilla L, Santos P, Rodríguez E, Warren MR, Vejo J. Adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART): a meta-analysis. *AIDS Behav.* 2011 Oct;15(7):1381-96. doi: 10.1007/s10461-011-9942-x PMID:21468660
23. Zago AM¹, Morelato P, Endringer Ede A, Dan Gde F, Ribeiro EM, Miranda AE. Abandonment of antiretroviral therapy among HIV-positive patients attended at the reference center for HIV/AIDS in Vitória, Brazil. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2012 Jan-Feb;11(1):5-8. doi: 10.1177/1545109711418363.
24. De Boni RB¹, Shepherd BE², Grinsztejn B³, Cesar C⁴, Cortés C⁵, Padgett D⁶, Gotuzzo E⁷, Belaunzarán-Zamudio PF⁸, Rebeiro PF², Duda SN², McGowan CC. Substance use and Adherence Among People Living with HIV/AIDS Receiving cART in Latin America. *AIDS Behav.* 2016 Nov;20(11):2692-2699.
25. Silveira MP¹, Guttier MC, Moreira LB, Mirzazadeh A, Page K. Predictors of non-adherence to clinical follow-up among patients participating in a randomized trial of pharmaceutical care intervention in HIV-positive adults in Southern Brazil. *AIDS Behav.* 2014 Jan;18 Suppl1:S85-8. doi: 10.1007/s10461-013-0591-0.
26. Hendershot CS, Stoner SA, Pantalone DW, Simoni JM. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 Oct 1;52(2):180-202. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181b18b6e. Review. PMID:19668086
27. Kalichman SC, Kalichman MO, Cherry C, Hoyt G, Washington C, Grebler T, Welles B, Merely C. Intentional Medication Nonadherence Because of Interactive Toxicity Beliefs Among HIV-Positive Active Drug Users. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015 Dec 15;70(5):503-9. doi: 10.1097/QAI.0000000000000776. PMID:26226250
28. Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, Oka S. Illicit drug use is a significant risk factor for loss to follow up in patients with HIV-1 infection at a large urban HIV clinic in Tokyo. *PLoS One.* 2013 Aug 7;8(8): e72310. doi: 10.1371/journal.pone.0072310. eCollection 2013.
29. Braithwaite RS, Bryant KJ. Influence of alcohol consumption on adherence to and toxicity of antiretroviral therapy and survival. *Alcohol Res Health.* 2010;33(3):280-7. Review. PMID:23584069
30. Azar MM, Springer SA, Meyer JP, Altice FL. A systematic review of the impact of alcohol use disorders on HIV treatment outcomes, adherence to antiretroviral therapy and health care utilization. *Drug Alcohol Depend.* 2010 Dec 1;112(3):178-93. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.06.014. Epub 2010 Aug 11. Review. PMID:20705402
31. Nakimuli-Mpungu E, Bass JK, Alexandre P, Mills EJ, Musisi S, Ram M, Katabira E, Nachega JB. Depression, alcohol use and adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. *AIDS Behav.* 2012 Nov;16(8):2101-18. doi: 10.1007/s10461-011-0087-8. Review. PMID:22116638

32. Kalichman SC, Grebler T, Amaral CM, McNerey M, White D, Kalichman MO, Cherry C, Eaton L. Intentional non-adherence to medications among HIV positive alcohol drinkers: prospective study of interactive toxicity beliefs. *J Gen Intern Med.* 2013 Mar;28(3):399-405. doi: 10.1007/s11606-012-2231-1. Epub 2012 Oct 12. PMID:23065532
33. Pellowski JA, Kalichman SC, Kalichman MO, Cherry C. Alcohol-antiretroviral therapy interactive toxicity beliefs and daily medication adherence and alcohol use among people living with HIV. *AIDS Care.* 2016 Aug;28(8):963-70. doi: 10.1080/09540121.2016.1154134. Epub 2016 Mar 10. PMID:26964014
34. Cook RL, Zhou Z, Kelso-Chichetto NE, Janelle J, Morano JP, Somboonwit C, Carter W, Ibanez GE, Ennis N, Cook CL, Cohen RA, Brumback B, Bryant K. Alcohol consumption patterns and HIV viral suppression among persons receiving HIV care in Florida: an observational study. *Addict Sci Clin Pract.* 2017 Sep 27;12(1):22. doi: 10.1186/s13722-017-0090-0. PMID:28950912
35. Kalichman SC, Grebler T, Amaral CM, McNerney M, White D, Kalichman MO, Cherry C, Eaton L. Viral suppression and antiretroviral medication adherence among alcohol using HIV-positive adults. *Int J Behav Med.* 2014;21(5):811-20. doi: 10.1007/s12529-013-9353-7. PMID:24085706
36. Paolillo EW, Gongvatana A, Umlauf A, Letendre SL, Moore DJ. At-Risk Alcohol Use is Associated with Antiretroviral Treatment Nonadherence Among Adults Living with HIV/AIDS. *Alcohol Clin Exp Res.* 2017 Aug;41(8):1518-1525. doi: 10.1111/acer.13433. Epub 2017 Jul 5. PMID:28679147
37. Small W, Milloy MJ, McNeil R, Maher L, Kerr T. Plasma HIV-1 RNA viral load rebound among people who inject drugs receiving antiretroviral therapy (ART) in a Canadian setting: an ethno-epidemiological study. *AIDS Res Ther.* 2016 Jul 25; 13:26. doi: 10.1186/s12981-016-0108-9. eCollection 2016. PMID:27462360
38. O'Neil CR¹, Palmer AK, Coulter S, O'Brien N, Shen A, Zhang W, Montaner JS, Hogg RS. Factors associated with antiretroviral medication adherence among HIV-positive adults accessing highly active antiretroviral therapy (HAART) in British Columbia, Canada. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2012 Mar-Apr;11(2):134-41. doi: 10.1177/1545109711423976. Epub 2012 Feb 7.
39. De Boni RB, Peratikos MB, Shepherd BE, Grinsztejn B, Cortés C, Padgett D, Gotuzzo E, Belaunzarán-Zamudio PF, Rebeiro PF, Duda SN, McGowan CC; for CCASAnet. Is substance use associated with HIV cascade outcomes in Latin America? *PLoS One.* 2018 Mar 15;13(3):e0194228. doi:10.1371/journal.pone.0194228. eCollection 2018. PMID:29543857
40. Farinatti P, Paes L, Harris EA, Lopes GO, Borges JP. A Simple Model to Identify Risk of Sarcopenia and Physical Disability in HIV-Infected Patients. *J Strength Cond Res.* 2017;31(9):2542-51.
41. Pinto Neto LF, Sales MC, Scaramussa ES, da Paz CJ, Morelato RL. Human immunodeficiency virus infection and its association with sarcopenia. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(1):99-12

42. Dudgeon WD, Phillips KD, Carson JA, Brewer RB, Durstine JL, Hand GividualsA. Counteracting muscle wasting in HIV-infected ind. *HIV Med.* 2006;7(5):299-310.
43. Singhanian R, Kotler DP. Lipodystrophy in HIV patients: its challenges and management approaches. *HIV AIDS (Auckl).* 2011; 3:135-43.
44. Alves MD, Brites C, Sprinz E. HIV-associated lipodystrophy: a review from a Brazilian perspective. *TherClin Risk Manag.* 2014; 10:559-66. 8.
45. Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ. Sarcopenia and smoking: a possible cellular model of cigarette smoke effects on muscle protein breakdown. *Ann N Y Acad Sci.* 2012; 1259:47-53.
46. Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Lau EM, Leung PC, Woo J. Associated factors and health impact of sarcopenia in older chinese men and women: a cross-sectional study. *Gerontology.* 2007;53(6):404-10.
47. AbergJA. Aging, inflammation, and HIV infection. *TopAntivir Med.* 2012 Aug-Sep;20(3):101-5. Review. PMID:22954610
48. Garriga C, García de Olalla P, Miró JM, Ocaña I, Knobel H, Barberá MJ, Humet V, Domingo P, Gatell JM, Ribera E, Gurguí M, Marco A, CaylàJA;Barcelona HIV/AIDS working group. Mortality, Causes of Death and Associated Factors Relate to a Large HIV Population-Based Cohort. *PLoS One.* 2015 Dec 30;10(12): e0145701. doi: 10.1371/journal.pone.0145701. eCollection 2015. PMID:26716982
49. Torres TS, Luz PM, Derrico M, Velasque L, Grinsztejn E, Veloso VG, et al. Factors associated with tobacco smoking and cessation among HIV-infected individuals under care in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One.* 2014;9(12): e115900.
50. Wasserman P, Segal-Maurer S, Rubin DS. High prevalence of low skeletal muscle mass associated with male gender in midlife and older HIV-infected persons despite CD4 cell reconstitution and viral suppression. *J IntAssocProvid AIDS Care.* 2014;13(2):145-52.
51. Lifson AR, Lando HA. Smoking and HIV: prevalence, health risks, and cessation strategies. *CurrHIV/AIDS Rep.* 2012 Sep; 9(3):223-30. doi: 10.1007/s11904-012-0121-0. Review.
52. Torres RA, Lewis W. Aging and HIV/AIDS: pathogenetic role of therapeutic side effects. *Lab Invest.* 2014 Feb;94(2):120-8. doi: 10.1038/labinvest.2013.142. Epub 2013 Dec 16. Review. PMID:24336070
53. Hasse B¹, Bernasconi E², Furrer H³, Eyer MM³, Kovari H¹. [HIV-associated non-AIDS conditions]. *TherUmsch.* 2014 Aug;71(8):483-9. doi: 10.1024/0040-5930/a000541. [Article in German; Abstract available in German from the publisher]
54. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *ClinInfectDis.* 2013 Mar;56(5):727-34. doi: 10.1093/cid/cis933. Epub 2012 Dec 18. PMID:23254417

55. Patel R1, Moore T1, Cooper V2, McArdle C1, Perry N3, Cheek E4, Gainsborough N5, Fisher M5. An observational study of comorbidity and healthcare utilisation among HIV-positive patients aged 50 years and over. *Int J STD AIDS*. 2016 Jul;27(8):628-37. doi: 10.1177/0956462415589524. Epub 2015 Jun 10.
56. Pacek LR, Crum RM. A Review of the Literature Concerning HIV and Cigarette Smoking: Morbidity and Mortality, Associations with Individual- and Social-Level Characteristics, and Smoking Cessation Efforts. *Addict Res Theory*. 2015 Feb;23(1):10-23. doi: 10.3109/16066359.2014.920013. Epub 2014 May 19. PMID:28529471
57. Lifson AR, Neuhaus J, Arribas JR, van den Berg-Wolf M, Labriola AM, Read TR. Smoking-related health risks among persons with HIV in the strategies for management of antiretroviral therapy clinical trial. *Am J Public Health*. 2010(; 100(10):1896–1903
58. Paton NI, Sangeetha S, Earnest A, Bellamy R. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2006;7(5):323-30.
59. Tang AM, Forrester J, Spiegelman D, Knox TA, Tchetgen E, Gorbach SL. Weight loss and survival in HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(2):230-6.
60. Hawkins KL, Brown TT, Margolick JB, Erlandson KM. Geriatric syndromes: new frontiers in HIV and sarcopenia. *AIDS*. 2017 Jun 1;31 Suppl 2: S137-S146. doi: 10.1097/QAD.0000000000001444. Review. PMID:28471944

PARTE II - ARTIGOS

ARTIGO 1**TRANSTORNOS POR USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E ADESÃO À
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ENTRE PACIENTES COM HIV/AIDS**

Lucia Gonzales Real¹, Fernanda Pedrotti Moreira², André Gonzales Real, Karen Jansen²

¹ Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas

² Programa de Pós-graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas

³ Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

A terapia antirretroviral (TARV) é fortemente associada à supressão viral sustentada, em que o seu sucesso depende de altos níveis de adesão. Acredita-se que o uso de substâncias psicoativas é uma importante barreira para a adesão à TARV, resultando em interrupções no tratamento e descontrole da carga viral. Assim, o estudo tem por objetivo descrever as características dos pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de substâncias psicoativas, bem como, avaliar a relação entre o uso de substâncias psicoativas e a não adesão à TARV, identificando as principais barreiras para a não adesão nessa população. Trata-se de um estudo transversal com pessoas que vivem com HIV/AIDS, vinculadas a um serviço de atendimento especializado, e com prescrição para o uso de TARV. A não adesão à TARV foi considerada quando os pacientes estavam com carga viral detectável (acima de 40 cópias por mL). O uso de substâncias psicoativas foi avaliado pelo *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*. Para avaliar os principais motivos para não adesão à TARV foi utilizado o questionário de adesão por auto-relato do *AIDS Clinical Trials Group (ACTG)*. Foram incluídos no estudo 320 pacientes com HIV/AIDS, desses 18,8% não estavam aderindo à TARV. Quanto ao uso de substâncias psicoativas entre os pacientes com HIV/AIDS não aderentes, 25,8% faziam uso de álcool, 21,7% faziam uso de tabaco e 29,7% faziam uso de alguma outra substância psicoativa ilícita. As barreiras para adesão à TARV entre os pacientes que faziam uso de substâncias psicoativas foram: dificuldade de ingerir muitos comprimidos; estar muito atarefado; necessidade de compartilhar a TARV com familiares e/ou amigos; medo/preocupação que outras pessoas saibam da doença; não se sentir doente; achar que o tratamento não funciona e preferir tratamentos alternativos. É importante dar especial atenção à adesão dos pacientes que fazem uso de substâncias psicoativas, priorizando estratégias de

promoção da adesão que levem em consideração as principais barreiras para a adesão à TARV entre esses pacientes.

Palavras-chave: HIV/AIDS; não adesão à TARV; terapia antirretroviral; carga viral; uso de substâncias psicoativas.

INTRODUÇÃO

A Terapia Antirretroviral (TARV) é fortemente associada à supressão viral sustentada, já que é ela que previne a progressão da infecção pelo HIV e sua transmissão (Joseph et al., 2015). Desde que os antirretrovirais começaram a ser utilizados, sabe-se que o sucesso da TARV depende de altos níveis de adesão. Estudos apontam que é necessário o uso de 95% das doses recomendadas diariamente para manter níveis plasmáticos indetectáveis de carga viral do vírus HIV (Malta et al., 2008; McNeil et al., 2017; Paterson et al., 2000). Assim, a identificação de fatores associados a manutenção da carga viral indetectável entre pacientes com HIV/AIDS tem sido foco de inúmeros estudos.

Entre os fatores associados à não adesão à TARV, acredita-se que o uso de substâncias psicoativas é um importante preditor de não adesão, resultando em interrupções no tratamento e descontrole da carga viral (Hendershot et al., 2009; Hinkin et al., 2007). Uma meta-análise demonstrou que a não adesão à TARV foi fortemente associada ao uso de substâncias psicoativas (Langebeek et al., 2014). Além disso, estudos prévios também têm verificado que a presença de transtornos por uso de álcool impacta negativamente à adesão à TARV (Azar et al., 2010; Kalichman et al., 2013; Kalichman et al., 2014; Nakimuli-Mpungu et al., 2012). Ainda que a literatura seja um pouco mais escassa no que se refere a relação entre transtornos por uso de substâncias psicoativas ilícitas e adesão a TARV, o uso dessas substâncias, incluindo as drogas injetáveis, tem se mostrado como um significativo fator de risco para abandono por mais de 12 meses ao serviço especializado (O'Connor et al., 2013) e abandono à TARV (O'Neil et al., 2012; Small et al., 2016). Neste sentido, um estudo com pacientes HIV/AIDS fumantes verificou que aqueles que usavam drogas ilícitas tinham duas vezes maior probabilidade de não aderir à TARV (Arnsten et al., 2007). A falta de adesão entre os usuários da terapia,

somada ao uso de substâncias psicoativas, favorece ainda mais o dano ao sistema imunológico, refletindo-se em baixos níveis de LTCD4+, que tem como consequência a progressão para a AIDS e o aumento da chance de manifestação de infecções oportunistas (Romeu et al., 2012; SILVA et al., 2015).

Dessa forma, o uso de substâncias psicoativas tem se mostrado uma das grandes barreiras ao uso dos antirretrovirais e poder identificá-las pode resultar em intervenções mais eficazes para a prevenção da não adesão à TARV e suas consequências, entre sujeitos com HIV/AIDS que fazem uso de substâncias psicoativas (Gonzalez et al., 2011). No Brasil, poucos estudos têm focado sua atenção no uso de substâncias psicoativas, especialmente as ilícitas, quando associada a não adesão à TARV. Sendo assim, o estudo tem por objetivo descrever as características dos pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de substâncias psicoativas, bem como, avaliar a relação entre o uso de substâncias psicoativas e a não adesão à TARV, identificando as principais barreiras para a não adesão nesta população.

MÉTODO

Este é um estudo transversal com pessoas que vivem com HIV/AIDS e que têm prescrição para tratamento com terapia antirretroviral (TARV). Os pacientes que foram convidados a participar deste estudo, estavam em acompanhamento em um serviço de atendimento especializado para pacientes com HIV/AIDS, entre o período de, maio de 2016 a junho de 2017, localizado no sul do Brasil. Foram incluídos os pacientes com 18 anos ou mais, que estavam em uso de terapia antirretroviral há pelo menos um ano. Foram excluídos do estudo os pacientes institucionalizados (pacientes sem domicílio, pacientes encarcerados ou que vivem em clínicas terapêuticas), gestantes e aqueles que começaram

a TARV em outro serviço. Este estudo faz parte de um projeto maior intitulado "HIV/AIDS: Aderência e Manutenção do Tratamento Antirretroviral", que foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Católica de Pelotas, sob o número de protocolo 1.330.026.

Inicialmente os pacientes responderam a um questionário contendo questões sobre características sociodemográficas: gênero, idade, anos de estudo, situação conjugal e classificação econômica (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP). Além dessas perguntas, o questionário coletava dados sobre saúde geral, idade no diagnóstico, tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, tempo de uso da TARV, medicações de uso crônico (Polifarmácia), comorbidades e intercorrências associadas a Infecção pelo HIV. Para avaliar os transtornos por uso de substâncias psicoativas foi ministrado de forma autoaplicável o *The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST), desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e validado para a população brasileira, por Henrique et al (2004) (Henrique et al., 2004). Utilizando-se nesse estudo um ponto de corte de 4 sugerindo abuso/dependência de alguma substância e 11 para abuso/dependência de álcool (Pobleteat al., 2017). As substâncias foram avaliadas individualmente e foi construída uma variável denominada alguma substância psicoativa ilícita que incluiu todas as drogas de abuso, exceto o tabaco e o álcool.

Além dos dados coletados através do questionário, foi realizada uma revisão dos prontuários médicos, nos quais obteve-se a informação da carga viral, mensurada no plasma, medida por *Abbott Real time* e expressa por cópias de RNA/mL. A não adesão à TARV foi considerada quando os pacientes estavam com carga viral detectável, ou seja, acima de 40 cópias por mL nos últimos 6 meses.

Para avaliar os principais motivos para não adesão à TARV foi utilizado o questionário de adesão por auto relato do *AIDS Clinical Trials Group* (ACTG) adaptado

para a população brasileira. Parte deste questionário é composto por 21 perguntas que se referem as barreiras encontradas para não adesão à TARV entre os pacientes que deixaram de tomar a medicação alguma vez nos últimos 30 dias (Chesney et al., 2000).

Os dados foram duplamente digitados no programa EpiData 3.1, com posterior checagem e correção das inconsistências, logo após os dados foram transferidos para o *software* Stata. Todas as análises foram realizadas utilizando o Stata 13. As características dos pacientes foram descritas por frequências absolutas e relativas ou mediana e intervalos interquartis, de acordo com a classificação da variável. O teste Qui-Quadrado foi utilizado para avaliar os fatores associados aos transtornos por uso de substâncias psicoativas, para verificar os fatores associados à não adesão à TARV, bem como, para testar a diferença entre as barreiras descritas pelos usuários e não usuários de substâncias psicoativas.

Por Regressão de Poisson foi possível estimar as razões de prevalência (RP) com um intervalo de confiança de 95% e realizar o ajuste para possíveis confundidores (variáveis com $p < 0,20$ na análise bruta). Os limites de significância foram estabelecidos em $p < 0,05$.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 320 pacientes com HIV/AIDS. A maioria eram mulheres (55,9%), de cor da pele branca (61,4%), com idades entre 40 e 59 anos (51,3%), com ensino fundamental incompleto (55,6%) e que não possuíam companheiro(a) (58,8%). A classificação econômica foi predominantemente média (47,6%) ou baixa (39,1%) (Tabela 1). Nessa amostra o tempo médio de diagnóstico de HIV foi de 8 (4 - 13) anos e o tempo médio de TARV foi de 6 (3 - 10) anos; 15,0% dos

pacientes faziam uso de cinco ou mais medicamentos de uso crônico (polifarmácia) e 67,2% usavam um esquema com mais de um comprimido de antirretrovirais.

Observamos que 18,8% dos pacientes avaliados não estavam aderindo à terapia antirretroviral. A prevalência de não adesão à TARV foi maior entre os pacientes não brancos ($p=0,030$), entre os mais jovens ($p=0,001$) e entre aqueles de menor classificação econômica ($p=0,026$) (Tabela 1).

Entre os pacientes avaliados, observou-se que 54,7% preencheram critérios para transtornos por uso de tabaco, 20,6% de álcool, 18,4% de maconha, 16,6% de crack e/ou cocaína e 23,1% de alguma substância psicoativa ilícita, incluindo as descritas anteriormente. Para todas as substâncias psicoativas avaliadas o uso foi mais prevalente entre os homens, aqueles pacientes de cor da pele não branca e os solteiros ($p<0,050$). Ser mais jovens também foi associado a maior prevalência de transtornos por uso de substâncias ($p<0,050$), exceto para o álcool. Os pacientes com ensino fundamental incompleto foram mais propensos a apresentar transtornos por uso de tabaco ($p=0,029$) e álcool ($p=0,043$), porém a escolaridade não foi relacionada ao uso de nenhuma substância psicoativa ilícita. Enquanto, pertencer a uma classificação econômica mais baixa foi associado apenas com uma maior probabilidade para transtornos por uso de tabaco ($p=0,032$) e crack e/ou cocaína ($p=0,029$) (Tabela 2).

Em uma análise bruta, transtornos por uso de qualquer substância psicoativa ilícita foram associados a uma maior probabilidade de não adesão à TARV. No entanto, em um modelo de análise ajustada por regressão de Poisson, foi possível verificar que os transtornos por uso de substâncias não estão associados à não adesão à TARV de forma independente dos fatores sociodemográficos. Uma vez que, a associação entre todos os transtornos com a não adesão à TARV perdeu a significância estatística logo após a inclusão das variáveis sociodemográficas com $p<0,20$, apresentadas na tabela 2. Após

ajuste para confundidores, observou-se apenas uma tendência a associação entre o uso de maconha e não adesão à TARV (RP=1,58; IC95% 0,96 – 2,59, p=0,069) (tabela 3).

Na amostra geral as principais barreiras para não à TARV foram: dificuldade para lembrar de tomar os comprimidos todos os dias (54,5%); ter náuseas (enjoo) como efeitos colaterais (25,9%); estar viajando longe de casa (24,5%); estar ocupado com outras coisas (como: tarefas domésticas, cuidar dos filhos mais velhos, trabalhar) (22,5%); problemas com transporte para ir à farmácia para obter mais medicamento (21,0%); entre outros motivos descritos por menos de 20% da amostra (tabela 4).

Dentre as barreiras para não adesão à TARV, algumas são estatisticamente mais prevalentes entre os pacientes HIV/AIDS com transtornos por uso de substâncias psicoativas, quando comparados aos não usuários da mesma substância. Entre os usuários de tabaco, uma maior prevalência de pacientes deixou de usar a TARV por estar cansado de tomar comprimidos todos os dias. Pacientes com transtornos por uso de álcool diferiram dos não usuários por relatarem não adesão à TARV devido a necessidade de compartilhar os medicamentos com parentes ou amigos. Os Pacientes com transtornos por uso de maconha relataram dificuldade para tomar tantos comprimidos e medo ou preocupação que outras pessoas fora de casa descubram a doença. Os pacientes com transtornos por uso de crack/cocaína também relataram a necessidade de compartilhar os medicamentos com parentes ou amigos e dificuldade para tomar tantos comprimidos, além de não aderir à TARV por estar ocupado com outras coisas e porque não acredita que os comprimidos funcionem e prefere tratamentos alternativos.

Quando considerado o uso de pelo menos uma substância psicoativa ilícita, as barreiras para não adesão mais prevalentes em relação aos não usuários foi a dificuldade para tomar tantos comprimidos, medo ou preocupação que outras pessoas fora de casa descubram que está doente, dificuldade para tomar os comprimidos por não se sentir

doente e não acreditar que os comprimidos funcionem, preferindo tratamentos alternativos.

DISCUSSÃO

Este estudo buscou descrever as características dos pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de substâncias psicoativas e avaliar se o uso dessas substâncias está associado a não adesão à TARV, identificando as principais barreiras para não adesão nesta população. Utilizamos como parâmetro de adesão a carga viral detectável, assim, verificou-se que 18,8% dos pacientes avaliados não estavam aderindo à terapia antirretroviral, prevalência semelhante a outros estudos conduzidos no Brasil (Nemes et al., 2009; SILVA et al., 2015; Silva et al., 2009).

A não adesão à TARV na nossa população foi associada a menor faixa etária dos pacientes (jovens entre 18-39 anos), a cor da pele não branca e a menor classificação econômica. Hanif et al. (2013) salienta que apesar da gratuidade ao cuidado e ao tratamento do HIV/AIDS no Brasil, a alta prevalência dessa epidemia nas populações com nível socioeconômico mais baixo pode estar relacionado a dificuldade de obter informações em cuidado em saúde, a baixa escolaridade, discriminação e até mesmo o custo do transporte, os quais podem interferir na adesão ao tratamento (Hanif et al., 2013). Além disso, o fato desses pacientes serem jovens pode prejudicar o entendimento sobre HIV/AIDS, por não terem a percepção exata sobre a importância do diagnóstico precoce, do tratamento e acompanhamentos crônicos e periódicos e, conseqüentemente, influenciar na adesão (Barclay et al., 2007; Ghidei et al., 2013; Hanif et al., 2013). Acreditamos ainda, que outra hipótese para não adesão dos pacientes mais jovens pode

estar relacionada a uma maior dificuldade em alterar seu estilo de vida e de estabelecer rotinas do que os pacientes mais velhos.

A literatura sugere que o uso de substâncias psicoativas está entre os fatores clínicos relacionados a não adesão à TARV. Em nosso estudo, a análise bivariada mostrou que os pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de álcool e tabaco tiveram aproximadamente 1,5 vezes maior probabilidade de não aderir à TARV. O álcool e o tabaco são duas das substâncias psicoativas frequentemente associadas à não adesão à TARV (Beer and Skarbinski, 2014; Cohn et al., 2011; Gonzalez-Alvarez et al., 2017; Joseph et al., 2015). O uso de álcool leva os pacientes a esquecerem de tomar a medicação e a terem uma pior percepção de saúde (De Boni et al., 2016; Kalichman et al., 2017), enquanto o tabaco funciona como um preditor de insucesso no que se refere ao cuidado em saúde do indivíduo, independentemente da associação com álcool e outras substâncias ilícitas (Bekele et al., 2017; Winhusen et al., 2017). Autores sugerem ainda que os usuário de drogas normalmente apresentam não adesão intencional pelo medo da mistura de álcool e drogas com os ARV (Kalichman et al., 2013; Kalichman et al., 2017; Kalichman et al., 2015).

Em relação ao uso de substâncias psicoativas ilícitas, pacientes com HIV/AIDS que fazem uso dessas substâncias tiveram quase duas vezes maior probabilidade de não aderir adequadamente à TARV na análise bruta. Outros estudos verificaram que o uso e abuso de drogas estão relacionados a pior adesão à TARV entre adultos infectados pelo HIV (Cohn et al., 2011; Kalichman et al., 2015; McNeil et al., 2017). No entanto, após ajuste para variáveis sociodemográficas, os transtornos por uso de substâncias psicoativas, lícitas e ilícitas, não se mantiveram associados à não adesão à TARV, sugerindo grande relevância das variáveis socioeconômicas.

Estudos demonstram que pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de substâncias psicoativas, e que são jovens, de baixo poder aquisitivo e baixo grau de instrução são mais vulneráveis e mais predispostos a não adesão (Arnsten et al., 2007; O'Neil et al., 2012; Torres et al., 2014). Além disso, um estudo recente conduzido por Nolan et al, encontrou que três quartos dos pacientes com HIV/AIDS, em uso de TARV e que fizeram uso de substâncias, alcançaram supressão virológica, sugerindo que o uso de substâncias psicoativas pode não ser uma barreira isolada à adesão (Nolan et al., 2017). Outro estudo verificou que pacientes que faziam uso de substâncias psicoativas, mas que estavam inseridos em serviços onde os cuidados em saúde eram estruturados, apresentavam uma melhor adesão à TARV, com carga viral indetectável (Malta et al., 2008).

Para melhor compreender o efeito do uso de substâncias psicoativas sobre a adesão ao tratamento do HIV/AIDS é necessário entender as principais barreiras relatadas pelos pacientes com transtornos de por uso de substâncias. Neste estudo, algumas barreiras foram mais prevalentes entre os pacientes HIV/AIDS com transtornos por uso de substâncias psicoativas, quando comparados aos não usuários da mesma substância, sendo elas: deixar de usar a TARV por estar cansado de tomar comprimidos todos os dias; necessidade de compartilhar os medicamentos com parentes ou amigos; dificuldade para tomar tantos comprimidos; medo ou preocupação que outras pessoas fora de casa descubram a doença; estar ocupado com outras coisas; não acredita que os comprimidos funcionem preferindo tratamentos alternativos; e dificuldade para tomar os comprimidos por não se sentir doente. Outros estudos com amostras de pacientes HIV/AIDS observaram como barreiras para não adesão à TARV esquecer de tomar os comprimidos, estar longe de casa e não se sentir doente (Costa et al., 2018; Langebeek et al., 2014). De acordo com Langebeek, et al. (2014), as crenças dos pacientes com HIV/AIDS influenciam na adesão à TARV, demonstrando que fatores individuais, sociais e estruturais

contribuem para interrupção e descontinuidade do tratamento (Langebeek et al., 2014; Small et al., 2016).

Estudo sugere que a adesão à TARV é um processo dinâmico e modificável, em que diferentes barreiras que possam estar associadas ao declínio da taxa de adesão, assim essas devem ser constantemente monitoradas (Gonzalez-Alvarez et al., 2017). Ao não aderir à terapia antirretroviral o paciente contribui para o aumento da chance de transmissão do vírus e para o desenvolvimento de cepas virais resistentes ao tratamento. Em um nível mais individual, a adesão à terapia antirretroviral desempenha um papel vital na morbidade e mortalidade evitáveis em pacientes com HIV/AIDS (Braithwaite and Bryant, 2010). Dessa forma, devem ser melhor compreendidas como as barreiras sistêmicas, bem como as características comportamentais e demográficas interferem na adesão à TARV, principalmente em entre usuários de substâncias psicoativas.

Algumas limitações do nosso estudo devem ser levadas em consideração. Devido ao delineamento transversal, os achados desse estudo estão sujeitos ao viés da causalidade reversa. Além disso, o instrumento utilizado para avaliar o uso de substâncias psicoativas não nos permite medir o efeito dose resposta entre o aumento do consumo e a régua de adesão auto relatada. Não obstante, o estudo foi conduzido em um centro de referência para atendimento de pacientes HIV/AIDS de Pelotas e região, onde os pacientes são tratados e acompanhados regularmente por médicos e equipe multidisciplinar de saúde, o que pode ter algum efeito sobre a adesão à TARV. Assim, deve-se assumir que os resultados obtidos nesse estudo podem ser aplicados e extrapolados apenas para populações que compartilham um perfil similar.

Finalmente, a adesão à TARV é um processo delicado que precisa ser monitorado por longos períodos. Sugere-se atenção especial aos pacientes mais jovens, de classificação econômica menos favorecida, de cor da pele não branca e usuários de

substâncias psicoativas, priorizando estratégias que visem promover a adesão, através de intervenções focadas nas principais barreiras relatadas pelos pacientes.

REFERÊNCIAS

- Arnsten, J.H., Li, X., Mizuno, Y., Knowlton, A.R., Gourevitch, M.N., Handley, K., Knight, K.R., Metsch, L.R., Team, I.S., 2007. Factors associated with antiretroviral therapy adherence and medication errors among HIV-infected injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr* 46 Suppl 2, S64-71.
- Azar, M.M., Springer, S.A., Meyer, J.P., Altice, F.L., 2010. A systematic review of the impact of alcohol use disorders on HIV treatment outcomes, adherence to antiretroviral therapy and health care utilization. *Drug Alcohol Depend* 112, 178-193.
- Barclay, T.R., Hinkin, C.H., Castellon, S.A., Mason, K.I., Reinhard, M.J., Marion, S.D., Levine, A.J., Durvasula, R.S., 2007. Age-associated predictors of medication adherence in HIV-positive adults: health beliefs, self-efficacy, and neurocognitive status. *Health Psychol* 26, 40-49.
- Batista, J., Militao de Albuquerque Mde, F., Ximenes, R.A., Miranda-Filho Dde, B., Lacerda de Melo, H.R., Maruza, M., Moura, L.V., Pinto da Costa Ferraz, E.J., Rodrigues, L.C., 2013. Prevalence and socioeconomic factors associated with smoking in people living with HIV by sex, in Recife, Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 16, 432-443.
- Beer, L., Skarbinski, J., 2014. Adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected adults in the United States. *AIDS Educ Prev* 26, 521-537.
- Bekele, T., Rueda, S., Gardner, S., Raboud, J., Smieja, M., Kennedy, R., Fletcher, D., Burchell, A.N., Bacon, J., Rourke, S.B., 2017. Trends and Correlates of Cigarette Smoking and Its Impacts on Health-Related Quality of Life Among People Living with HIV: Findings from the Ontario HIV Treatment Network Cohort Study, 2008-2014. *AIDS Patient Care STDS* 31, 49-59.
- Braithwaite, R.S., Bryant, K.J., 2010. Influence of alcohol consumption on adherence to and toxicity of antiretroviral therapy and survival. *Alcohol Res Health* 33, 280-287.
- Chesney, M.A., Ickovics, J.R., Chambers, D.B., Gifford, A.L., Neidig, J., Zwickl, B., Wu, A.W., 2000. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). *AIDS Care* 12, 255-266.
- Cohn, S.E., Jiang, H., McCutchan, J.A., Koletar, S.L., Murphy, R.L., Robertson, K.R., de St Maurice, A.M., Currier, J.S., Williams, P.L., 2011. Association of ongoing drug and

alcohol use with non-adherence to antiretroviral therapy and higher risk of AIDS and death: results from ACTG 362. *AIDS Care* 23, 775-785.

Costa, J.M., Torres, T.S., Coelho, L.E., Luz, P.M., 2018. Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc* 21.

De Boni, R.B., Shepherd, B.E., Grinsztejn, B., Cesar, C., Cortes, C., Padgett, D., Gotuzzo, E., Belaunzaran-Zamudio, P.F., Rebeiro, P.F., Duda, S.N., McGowan, C.C., 2016. Substance Use and Adherence Among People Living with HIV/AIDS Receiving cART in Latin America. *AIDS Behav* 20, 2692-2699.

Ghidei, L., Simone, M.J., Salow, M.J., Zimmerman, K.M., Paquin, A.M., Skarf, L.M., Kostas, T.R., Rudolph, J.L., 2013. Aging, antiretrovirals, and adherence: a meta analysis of adherence among older HIV-infected individuals. *Drugs Aging* 30, 809-819.

Gonzalez-Alvarez, S., Madoz-Gurpide, A., Parro-Torres, C., Hernandez-Huerta, D., Ochoa Mangado, E., 2017. Relationship between alcohol consumption, whether linked to other substance use or not, and antiretroviral treatment adherence in HIV+ patients. *Adicciones* 0, 916.

Gonzalez, A., Barinas, J., O'Cleirigh, C., 2011. Substance use: impact on adherence and HIV medical treatment. *Curr HIV/AIDS Rep* 8: 4, 223-234.

Hanif, H., Bastos, F.I., Malta, M., Bertoni, N., Surkan, P.J., Winch, P.J., Kerrigan, D., 2013. Individual and contextual factors of influence on adherence to antiretrovirals among people attending public clinics in Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Public Health* 13, 574.

Hendershot, C.S., Stoner, S.A., Pantalone, D.W., Simoni, J.M., 2009. Alcohol use and antiretroviral adherence: review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 52, 180-202.

Henrique, I.F., De Micheli, D., Lacerda, R.B., Lacerda, L.A., Formigoni, M.L., 2004. [Validation of the Brazilian version of Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)]. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 50, 199-206.

Hinkin, C.H., Barclay, T.R., Castellon, S.A., Levine, A.J., Durvasula, R.S., Marion, S.D., Myers, H.F., Longshore, D., 2007. Drug use and medication adherence among HIV-1 infected individuals. *AIDS Behav* 11, 185-194.

Joseph, B., Kerr, T., Puskas, C.M., Montaner, J., Wood, E., Milloy, M.J., 2015. Factors linked to transitions in adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected illicit drug users in a Canadian setting. *AIDS Care* 27, 1128-1136.

Kalichman, S.C., Grebler, T., Amaral, C.M., McNerey, M., White, D., Kalichman, M.O., Cherry, C., Eaton, L., 2013. Intentional non-adherence to medications among HIV positive alcohol drinkers: prospective study of interactive toxicity beliefs. *J Gen Intern Med* 28, 399-405.

Kalichman, S.C., Grebler, T., Amaral, C.M., McNerney, M., White, D., Kalichman, M.O., Cherry, C., Eaton, L., 2014. Viral suppression and antiretroviral medication adherence among alcohol using HIV-positive adults. *Int J Behav Med* 21, 811-820.

Kalichman, S.C., Kalichman, M.O., Cherry, C., 2017. Forget about forgetting: structural barriers and severe non-adherence to antiretroviral therapy. *AIDS Care* 29, 418-422.

Kalichman, S.C., Kalichman, M.O., Cherry, C., Hoyt, G., Washington, C., Grebler, T., Welles, B., Merely, C., 2015. Intentional Medication Nonadherence Because of Interactive Toxicity Beliefs Among HIV-Positive Active Drug Users. *J Acquir Immune Defic Syndr* 70, 503-509.

Langebeek, N., Gisolf, E.H., Reiss, P., Vervoort, S.C., Hafsteinsdottir, T.B., Richter, C., Sprangers, M.A., Nieuwkerk, P.T., 2014. Predictors and correlates of adherence to combination antiretroviral therapy (ART) for chronic HIV infection: a meta-analysis. *BMC Med* 12, 142.

Malta, M., Strathdee, S.A., Magnanini, M.M., Bastos, F.I., 2008. Adherence to antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome among drug users: a systematic review. *Addiction* 103, 1242-1257.

McNeil, R., Kerr, T., Coleman, B., Maher, L., Milloy, M.J., Small, W., 2017. Antiretroviral Therapy Interruption Among HIV Positive People Who Use Drugs in a Setting with a Community-Wide HIV Treatment-as-Prevention Initiative. *AIDS Behav* 21, 402-409.

Nakimuli-Mpungu, E., Bass, J.K., Alexandre, P., Mills, E.J., Musisi, S., Ram, M., Katabira, E., Nachega, J.B., 2012. Depression, alcohol use and adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a systematic review. *AIDS Behav* 16, 2101-2118.

Nemes, M.I.B., Castanheira, E.R.L., Helena, E.T.d.S., Melchior, R., Caraciolo, J.M., Basso, C.R., Alves, M.T.S.S.d.B.e., Alencar, T.M.D.d., Ferraz, D.A.d.S., 2009. Adesão ao tratamento, acesso e qualidade da assistência em Aids no Brasil. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 55.

Nolan, S., Walley, A.Y., Heeren, T.C., Patts, G.J., Ventura, A.S., Sullivan, M.M., Samet, J.H., Saitz, R., 2017. HIV-infected individuals who use alcohol and other drugs, and virologic suppression. *AIDS Care* 29, 1129-1136.

O'Connor, J.L., Gardner, E.M., Mannheimer, S.B., Lifson, A.R., Esser, S., Telzak, E.E., Phillips, A.N., Group, I.S.S., 2013. Factors associated with adherence amongst 5295 people receiving antiretroviral therapy as part of an international trial. *J Infect Dis* 208, 40-49.

O'Neil, C.R., Palmer, A.K., Coulter, S., O'Brien, N., Shen, A., Zhang, W., Montaner, J.S., Hogg, R.S., 2012. Factors associated with antiretroviral medication adherence among HIV-positive adults accessing highly active antiretroviral therapy (HAART) in British Columbia, Canada. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)* 11, 134-141.

Paterson, D.L., Swindells, S., Mohr, J., Brester, M., Vergis, E.N., Squier, C., Wagener, M.M., Singh, N., 2000. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 133, 21-30.

Poblete F, Barticevic NA, Zuzulich MS, Portilla R, Castillo-Carniglia A, Sapag JC, Villarroel L, Sena BF, Galarce M., 2017. A randomized controlled trial of a brief intervention for alcohol and drugs linked to the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in primary health care in Chile. *Addiction* 112(8), 1462-1469.

Romeu, G., Tavares, M., Carmo, C., Magalhães, K., Nobre, A., Matos, V., 2012. Avaliação da adesão à terapia antirretroviral de pacientes portadores de HIV. . *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde* 3.

Silva, J.A.G., Dourado, I., Brito, A.M.d., Silva, C.A., 2015. Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. . 2015, vol.31, n.6, pp.1188-1198. ISSN 0102-311X. *Cad. Saúde Pública* [online] 31 (6), 118-1198.

Silva, M.C., Ximenes, R.A., Miranda Filho, D.B., Arraes, L.W., Mendes, M., Melo, A.C., Fernandes, P.R., 2009. Risk-factors for non-adherence to antiretroviral therapy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 51, 135-139.

Small, W., Milloy, M.J., McNeil, R., Maher, L., Kerr, T., 2016. Plasma HIV-1 RNA viral load rebound among people who inject drugs receiving antiretroviral therapy (ART) in a Canadian setting: an ethno-epidemiological study. *AIDS Res Ther* 13, 26.

Torres, T.S., Luz, P.M., Derrico, M., Velasque, L., Grinsztejn, E., Veloso, V.G., Cardoso, S.W., Santini-Oliveira, M., Grinsztejn, B., De Boni, R.B., 2014. Factors associated with tobacco smoking and cessation among HIV-infected individuals under care in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One* 9, e115900.

Winhusen, T., Feaster, D.J., Duan, R., Brown, J.L., Daar, E.S., Mandler, R., Metsch, L.R., 2017. Baseline Cigarette Smoking Status as a Predictor of Virologic Suppression and CD4 Cell Count During One-Year Follow-Up in Substance Users with Uncontrolled HIV Infection. *AIDS Behav.*

Tabela 1: Prevalência de não adesão à terapia antirretroviral e fatores associados em uma amostra de pacientes com HIV/AIDS de um serviço de referência do Sul do Brasil.

Características da amostra	Distribuição da amostra n (%)	Não adesão à TARV		
		n (%)	RP (IC 95%)	p-valor
Sexo				0,241
Feminino	179 (55,9)	29 (16,2)	1,00	
Masculino	141 (44,1)	31 (22,0)	1,36 (0,86; 2,14)	
Cor*				0,030
Não branco	123 (38,6)	31 (25,2)	1,70 (1,08; 2,68)	
Branco	196 (61,4)	29 (14,8)	1,00	
Idade (anos)				0,001
18 - 39	115 (35,9)	34 (29,6)	3,03 (1,14; 8,03)	
40 - 59	164 (51,3)	22 (13,4)	1,37 (0,50; 3,78)	
60 ou mais	41 (12,8)	4 (9,8)	1,00	
Ensino fundamental				0,077
Incompleto	178 (55,6)	40 (22,5)	1,59 (0,98; 2,60)	
Completo	142 (44,4)	20 (14,1)	1,00	
Classificação econômica*				0,026
A+B	42 (13,2)	2 (4,8)	1,00	
C	151 (47,6)	30 (19,9)	4,17 (1,04; 16,78)	
D	124 (39,1)	28 (22,6)	4,74 (1,18; 19,10)	
Situação conjugal				0,161
Solteiro	111 (34,7)	27 (24,3)	1,70 (0,90; 3,22)	
Casado/ com companheiro	132 (41,3)	22 (16,7)	1,17 (0,60; 2,27)	
Separado / divorciado	77 (24,1)	11 (14,3)	1,00	
Total	320 (100)	60 (18,8)	---	---

Legenda: Dados apresentados por frequências absolutas (n) e relativas (%), valores de significância estatística (p-valor) estimados através do teste Qui-Quadrado, medidas de efeito (RP= razão de prevalência) e intervalos de confiança (IC 95%) calculados por Regressão de Poisson.

* Variáveis com *missing*.

Tabela 2: Prevalência e fatores sociodemográficos associados aos transtornos por uso de substâncias psicoativas em uma amostra de pacientes com HIV/AIDS de um serviço de referência do Sul do Brasil.

Fatores sociodemográficos	Tabaco	Álcool	Maconha	Crack/Cocaína	Alguma substância psicoativa ilícita
	p-valor n (%)	p-valor n (%)	p-valor n (%)	p-valor n (%)	p-valor n (%)
Sexo	p=0,025	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Feminino	88 (49,1)	19 (10,6)	19 (10,6)	17 (9,5)	24 (13,4)
Masculino	87 (61,7)	47 (33,3)	40 (28,4)	36 (25,5)	50 (35,4)
Cor	p=0,015	p=0,015	p=0,015	p=0,042	p=0,021
Não branco	78 (63,4)	34 (27,6)	31 (25,2)	27 (21,9)	37 (30,1)
Branco	97 (49,5)	32 (16,3)	28 (14,3)	26 (13,3)	37 (18,9)
Idade (anos)	p<0,001	p=0,881	p=0,002	p<0,001	p<0,001
18 - 39	72 (62,6)	22 (19,1)	33 (28,7)	31 (27,0)	42 (36,5)
40 - 59	94 (57,3)	35 (21,3)	22 (13,4)	21 (12,8)	28 (17,1)
60 ou mais	9 (21,9)	9 (21,9)	4 (9,8)	1 (2,4)	4 (9,8)
Ensino fundamental	p=0,029	p=0,043	p=0,732	p=0,287	p=0,449
Incompleto	107 (60,1)	44 (24,7)	34 (19,1)	33 (18,5)	44 (24,7)
Completo	68 (47,9)	22 (15,5)	25 (17,6)	20 (14,1)	30 (21,1)
Classificação econômica*	p=0,032	p=0,059	p=0,259	p=0,029	p=0,080
A+B	18 (42,9)	3 (7,1)	4 (9,5)	1 (2,4)	4 (9,5)
C	76 (50,3)	36 (23,8)	31 (20,5)	27 (17,9)	37 (24,5)
D	78 (62,9)	27 (21,8)	24 (19,3)	24 (19,3)	32 (25,8)
Situação conjugal	p=0,020	p=0,048	p=0,002	p<0,001	p<0,001
Solteiro	72 (64,9)	31 (27,9)	31 (27,9)	31 (27,9)	41 (36,9)
Casado/companheiro	68 (51,5)	20 (15,1)	22 (16,7)	17 (12,9)	26 (19,7)
Separado/divorciado	35 (45,4)	15 (19,5)	6 (7,8)	5 (6,5)	7 (9,1)
Total	175 (54,7)	66 (20,6)	59 (18,4)	53 (16,6)	74 (23,1)

Legenda: Dados apresentados por frequências absolutas (n) e relativas (%), valores de significância estatística (p-valor) estimados através do teste Qui-Quadrado.

* Variável com *missing*.

Tabela 3: Razão de prevalência bruta e ajustada da relação entre transtornos por uso de substâncias psicoativas e não adesão à terapia antirretroviral em uma amostra de pacientes com HIV/AIDS de um serviço de referência do Sul do Brasil.

Substâncias psicoativas	Não adesão à TARV análise bruta			Não adesão à TARV análise ajustada*	
	n (%)	RP (IC 95%)	p-valor	RP (IC 95%)	p-valor
Tabaco	38 (21,7)	1,43 (0,89; 2,31)	0,141	1,05 (0,84; 1,32)	0,667
Álcool	17 (25,8)	1,52 (0,93; 2,49)	0,095	1,31 (0,80; 2,15)	0,276
Maconha	19 (32,2)	2,05 (1,29; 3,26)	0,003	1,58 (0,96; 2,59)	0,069
Crack/cocaína	15 (28,3)	1,68 (1,01; 2,78)	0,044	1,14 (0,68; 1,91)	0,607
Alguma substância psicoativa ilícita	22 (29,7)	1,92 (1,22; 3,04)	0,005	1,31 (0,86; 1,99)	0,199
Total	60 (18,8)	---	---	---	---

Legenda: Distribuição da não adesão à TARV entre os usuários de substâncias por frequência absoluta (n) e relativa (%), medidas de efeito (RP= razão de prevalência) e intervalos de confiança (IC 95%) brutos e ajustados por Regressão de Poisson. * As variáveis sociodemográficas com $p < 0,20$ na análise bruta em relação aos transtornos por uso de substâncias e à não adesão à TARV foram consideradas como possíveis confundidores na análise ajustada.

Tabela 4: Prevalência das principais barreiras para não adesão à TARV entre a amostra geral de pacientes com HIV/AIDS e entre aqueles com transtornos por uso de substâncias psicoativas.

Principais barreiras para não adesão à TARV	Amostra geral	Tabaco	Álcool	Maconha	Crack/ Cocaína	Alguma substância psicoativa ilícita
Ter náuseas (enjoo) como efeitos colaterais	25,9	27,8	17,6	27,8	29,0	28,9
Ter dificuldade para seguir dietas restritas (tomar medicamento com ou sem alimento)	9,1	7,6	2,9	13,9	9,7	11,1
Necessidade de compartilhar os medicamentos com parentes ou amigos	4,2	3,8	11,8*	5,6	12,9*	8,9
Não entender como tomar os medicamentos	0,7	-	-	-	-	-
Por motivos religiosos	0,7	1,3	2,9	2,8	3,2	2,2
Estar viajando longe de casa	24,5	24,1	23,5	27,8	22,6	28,9
Problemas com transporte para ir à farmácia para obter mais medicamento	21,0	20,3	26,5	16,7	19,4	15,6
Perda, dano ou roubo dos comprimidos	4,2	2,5	8,8	8,3	6,5	6,7
Dificuldade para tomar tantos comprimidos	17,5	21,5	11,8	30,6*	32,3*	31,1*
Estar cansado de tomar comprimidos todos os dias	18,9	25,3*	11,8	25,0	22,6	26,7
Dificuldade para lembrar de tomar os comprimidos todos os dias	54,5	59,5	55,9	61,1	64,5	54,5
Estar ocupado cuidando de um bebê	0,7	1,3	2,9	2,8	3,2	2,2

Tabela 4: Prevalência das principais barreiras para não adesão à TARV entre a amostra geral de pacientes com HIV/AIDS e entre aqueles com transtornos por uso de substâncias psicoativas (continuação).

Principais barreiras para não adesão à TARV	Amostra geral	Tabaco	Álcool	Maconha	Crack/ Cocaína	Alguma substância psicoativa ilícita
Estar ocupado com outras coisas (como: tarefas domésticas, cuidar dos filhos mais velhos, trabalhar)	22,5	21,8	26,5	27,8	38,7*	31,1
Outros problemas de saúde interferem	13,3	15,2	17,6	11,1	19,4	20,0
Medo ou preocupação que outras pessoas dentro de casa descubram que está doente	9,1	7,6	11,8	13,9	12,9	15,6
Medo ou preocupação que outras pessoas fora de casa descubram que está doente	12,6	15,2	17,6	22,2*	22,6	22,2*
Por não se sentir doente é difícil tomar os comprimidos todos os dias	13,3	12,7	17,6	22,2	22,6	26,7*
Não acredita que os comprimidos funcionem e prefere tratamentos alternativos	3,5	3,8	2,9	5,6	9,7*	8,9*
Acredita que não precisa dos comprimidos porque a contagem de CD4 está alta (o sistema imunológico está forte)	4,9	6,3	5,9	8,3	6,5	8,9
Evitar que alguém o visse tomando os comprimidos	12,6	13,9	14,7	16,7	19,4	17,8

Legenda: Distribuição das principais barreiras para não adesão à TARV entre a amostra geral e entre os usuários de substâncias apresentadas por frequência relativa (%), teste de hipótese realizado através do Qui-quadrado. * Variáveis com p-valor<0,05 no teste de hipótese.

ARTIGO 2 – submetido para a revista AIDS**SMOKING ASSOCIATED WITH BODY COMPOSITION IN PERSONS
LIVING WITH HIV/AIDS**

Running title: Smoking and body composition in HIV/AIDS

Lucia Helena Gonzales Real¹, Fernanda Pedrotti Moreira^{1*}, Maria Cristina Gonzalez¹, Karen Jansen¹

¹Post-graduate Program on Health and Behavior, Catholic University of Pelotas (UCPEL), Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

²Faculdade de Medicina, Departamentode Clínica Médica, Universidade Federal de Pelotas

*** Corresponding author**

Fernanda Pedrotti Moreira

Rua Gonçalves Chaves, 373, sala 424C. Centro

Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

CEP 96015-560

+55 (53) 21288404

fepedrotti@gmail.com

Words: 2080

ABSTRACT

Background: Smoking is the main preventable risk factor that contributes to significant morbidity and mortality in the general population. The prevalence of smoking is higher among patients with HIV/AIDS. It is believed that both HIV and smoking are related to early cellular aging.

Objective: To assess the effects of smoking on body composition in subjects with HIV/AIDS in the era of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART).

Methods: This is a cross-sectional study in patients with HIV/AIDS. The *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST) was used to assess smoking and other psychoactive substance use. Body composition was assessed by clinical interview and medical records.

Results: In total, 320 patients with HIV/AIDS were included in the study. The prevalence of smoking was 54.7%. In this study, smoking was associated with malnutrition, lower body mass index scores, and lower skeletal muscle mass index.

Conclusion: A high prevalence of smoking was observed among patients with HIV/AIDS. This may be the cause for the relatively worse body composition found in this group.

Keywords: Smoking, HIV, AIDS, aging, body composition.

INTRODUCTION

The American Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1) estimates that approximately 50% of people living with HIV/AIDS smoke and that 75% smoked at some point in their lives (2-4), contrasting with the prevalence of 15% among the general American population (1). In Brazil, data from the National Health Research show that 14.7% of adult Brazilians smoke, while among patients with HIV/AIDS, approximately 30% are smokers (5, 6). It has been estimated that the number of smokers living with HIV is 2 or 3 times higher than the numbers found in the general population (1, 3). According to the World Health Organization (WHO), regardless of HIV/AIDS infection, smoking is the main preventable risk factor that contributes to significant morbidity and mortality in the general population. (1)

Recent studies have shown that patients with HIV/AIDS have lived longer after the introduction of the highly active antiretroviral therapy (HAART) in the 1990s¹ (1, 7-9). However, it has also been observed that although living longer, these individuals present a higher prevalence of early onset multiple comorbidities compared to non-infected individuals (7, 9-11). A study conducted in Italy has shown that the prevalence of multiple comorbidities in HIV subjects aged between 41 and 50 years old is comparable to the prevalence of these comorbidities in seronegative individuals between 51 and 60 years of age, supporting the need for earlier screening for multiple comorbidities in HIV-infected individuals (12). Indeed, smoking may be associated with these high rates of comorbidities among individuals with HIV/AIDS.

Another process that is considered important among individuals with HIV/AIDS using HAART is the progressive reduction of muscle mass or sarcopenia (13, 14). Sarcopenia is defined as the generalized loss of skeletal muscle mass, accompanied by reduced strength and functional capacity, and is considered a risk factor for incapacity and mortality in HIV-infected individuals (14, 15). However, studies of body composition in HIV-infected patients have

focused primarily on lipodystrophy (16, 17), while skeletal muscle mass has been poorly explored. A recent study has shown that HIV-infected patients had an approximately 5 times higher risk for sarcopenia compared to the risk of the controls (14).

On the other hand, smoking itself is a life habit that has been previously associated with sarcopenia (18). Lee et al., studying the association between lifestyle and sarcopenia in HIV-infected patients, observed that smokers had lower appendicular skeletal muscle mass than individuals who never smoked (19). It is known that low skeletal muscle mass is central to the definition of sarcopenia. In addition to tobacco, low levels of physical activity and malnutrition are also associated with body composition alterations. Malnutrition is common in advanced stages of the disease, caused by inadequate food intake, malabsorption of nutrients caused by HAART, and increased energy needs and metabolic changes, promoting a negative energy balance (20, 21). Previous studies have shown that malnutrition is an independent predictor for survival in HIV-infected patients, suggesting that when present at the onset of HAART, malnutrition offers a poor immune response and an impaired treatment response (21-23). In addition, even in normal weight subjects, HIV infection and HAART are associated with metabolic alterations, including fat redistribution and increased cardiovascular disease risk, factors aggravated by smoking (24).

To the best of our knowledge, studies assessing smoking and skeletal muscle mass loss or sarcopenia in subjects with HIV/AIDS have not yet been developed. In addition, data from Brazilian individuals with HIV/AIDS are very limited. Thus, the aim of this paper is to assess the effects of smoking on clinical outcomes and body composition in subjects with HIV/AIDS in the era of HAART.

METHOD

This is a cross-sectional study with subjects with HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy (ART). The patients who were invited to participate in this study have been under treatment in a specialized care service for HIV/AIDS patients located in the south of Brazil within the period from May 2016 to June 2017. The inclusion criteria were patients who had been diagnosed with HIV/AIDS and using HAART for at least one year and who were 18 years or older. Patients who were pregnant or institutionalized (homeless patients, patients in prison or living in homes) were excluded. The study was part of a larger one entitled, "HIV/AIDS: Adherence and Maintenance of Antiretroviral Treatment", which was approved by the Ethics Committee of the *Universidade Católica de Pelotas* under protocol number 1.330.026.

Initially, patients answered a questionnaire which contained questions about the social/demographic characteristic of the individuals: sex, age, level of education, marital situation and economical status through *Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP)*. For tobacco use evaluation, The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST), developed by the World Health Organization (WHO) was used, as well as a cut-off of 4 points for substance abuse/dependence validated for the Brazilian population by Henrique et al (2004) (25). Detectable viral load, last HIV RNA in plasma (viral load), measured by the Abbott Real time assay (<40 copies/mL), were collected from the medical records.

Patients also answered questions about general health: time elapsed since the HIV diagnosis and for how long they have been taking HAART, chronic disease comorbidities, and use of chronic medication (polypharmacy). Anthropometric data (weight and height) were also collected. Height was measured without shoes to the nearest 0.1 cm. Weight was measured in kilograms to the nearest 0.1 kg. Body mass index (BMI) was calculated as the ratio between

weight (in kilograms) and height (in meters)(26). We considered our measure of underweight as BMI below 18.5 kg/m².

Patients also had their body composition evaluated with a multi-frequency bioelectrical impedance (Bodystat® Quadscan 4000, RU). Skeletal muscle mass (SM) was estimated according to Janssen's equation (27). The same author defined skeletal muscle index (SMI) as a percentage of total body mass (SM/ body weight, %) x 100; SMI is expressed as a unit of this percentage. Sarcopenia was considered when SMI <10.75 kg/m² (men) and <6.75 kg/m² (women) (28).

The characteristics of the patients were described as percentages, or median and interquartile range, as appropriate. Pearson's Chi-square test was used to study the associations between categorical variables, and where applicable, the Mann-Whitney test was used. All analyses were performed using SPSS 21.0 for Windows. The significance limits were set at p<0.05.

RESULTS

In total, 320 patients with HIV/AIDS (179 females and 141 males), completed clinical evaluations, and 262 underwent a bioelectrical impedance analysis (BIA);58 patients refused to participate in the biometric evaluation. Table 1 shows the sample characteristics.

The smoking prevalence was 54.7%. Young adults (18-39 years of age) (62.6%, p=0.033), non-whites (63.4%, p=0.015), males (61.7%, p=0.034), patients from lower social classes (62.9%, p=0.010), and those with a lower level of education (62.9%, p=0.010) were the most prevalent characteristics of patients with HIV/AIDS who smoked (Table 1).

Smokers had a lower prevalence of chronic diseases (60.0%, p=0.009) (Table 2). Regarding BMI, non-smokers showed median scores of 26.70 (23.81; 30.35) kg/m², thus

smoking was associated with a lower body mass index scores ($p < 0.001$). In addition, smoking was associated with underweight ($p < 0.001$), sarcopenia ($p = 0.045$) and lowerskeletal muscle mass index ($p = 0.038$). Smoking was not related to adherence to ART, detectable viral load, or even polypharmacy (Table 2).

Table 3 shows chronic diseases and body composition among the smokers, adjusted for sociodemographic characteristic (sex, skin color, age, economic level, and level of education), time of HIV, and detectable viral load. In this sample, the presence of smoking was shown to be a protective factor for chronic diseases ($p = 0.048$). However, smoking is associated with a higher probability of underweight ($p = 0.008$), lower BMI score ($p < 0.001$), and lower skeletal muscle mass index ($p = 0.004$).

DISCUSSION

In this study, we confirmed a high prevalence of smokers in HIV patients; nearly half of these patients smoked, in corroboration with data from other studies conducted in other American countries (29-31). However, our results showed an even higher prevalence of smoking compared to similar studies in other regions of Brazil, where the prevalence found was approximately 30% (5, 6). On the other hand, the social/demographic characteristics of the smoking HIV/AIDS population from this study followed the pattern of the results from other studies and revealed that young non-white adults, from lower social classes and with lower levels of education have a higher probability of being smokers(2, 29-31).

In addition, it was shown that smoking was related to a lower prevalence of chronic diseases. Patients with HIV/AIDS are undergoing a higher prevalence of comorbidities, and smoking may confer an increased risk of developing chronic diseases leading to substantial morbidity and mortality among HIV-positive individuals (8, 12). Furthermore, the high

prevalence of comorbidities can be related to the duration of the diagnosis and of the HAART treatment (9). Although in our study the prevalence of chronic diseases among smokers was high, it was lower than among non-smokers. This result can be justified by the low age of the smokers, who were aged between 18-39 years. HIV/AIDS patients are exposed to early aging due to chronic inflammatory process, even if the disease is in control (6, 32). This inflammatory process related to HAART use increases the incidence of comorbidities that are not related to immunosuppression but are related to early aging. Therefore, we consider that smoking associated with HIV infection can lead to the worsening of these diseases and to a significant worsening of comorbidities, since smoking itself is the main risk factor for cardiovascular diseases and their complications (33-35).

In our study, smoking was associated with underweight and lower scores of BMI. In HIV infection, weight loss is common and is associated with increased mortality (21). Our results were consistent with findings of the previous studies that show a higher prevalence of malnutrition in HIV-infected patients (21, 36). A study conducted in Singapore showed that patients with a BMI less than 18.5 were 1.4 times more likely to die early compared to patients with a BMI greater than or equal to 18.5 kg/m², suggesting that underweight is associated with lower survival (37). Underweight among HIV-positive patients who smoke may be related to the fact that smokers have a lower appetite and that smoking disrupts the body's natural energy balance (38). Therefore, both nutritional status and smoking are factors that significantly affect the efficacy of ART, survival status, and quality of life among people living with HIV.

Regarding the skeletal mass index, a lower score was found among the smokers: HIV-infected patients have a loss of muscle mass typically observed in older people, probably due to a constant state of infection and long-term use of antiretroviral drugs (13, 39). Rom et al., demonstrated that smokers aged over 45 years with lower appendicular skeletal muscle mass are more likely to develop sarcopenia than individuals who never smoked, regardless of sex

(18). Currently, HAART includes some drugs related to a mitochondrial dysfunction that causes damage to muscle function and, consequently, changes the body composition of the patients (32, 40). Such dysfunction at a cellular level may explain the lower skeletal muscle mass index, which is considered indicative of sarcopenia among patients with some clinical complications. Sarcopenia has been understood as the center of the etiology of frailty that precedes physical deterioration and causes the loss of the skeletal muscle mass and its function(40).

Our findings also revealed that HIV/AIDS patients who smoke were more susceptible to underweight, lower body mass index, and lower skeletal muscle mass index. However, such findings should be considered within some limitations. Our study did not evaluate the smoking load of the patients, which prevented us from having a dose-response evaluation of smoking on this outcome. In addition, the patients are enrolled in a service that assists patients with HIV/AIDS in becoming oriented about the disease and the importance of adherence to ART; the service also evaluates patients for other comorbid health outcomes. Thus, it is possible that some findings, such as the lower prevalence of chronic diseases among smokers, have been influenced by the profile of the assistance provided by the service.

Our findings strongly support smoking cessation recommendations, since smoking is a risk model for a majority of comorbidities associated with HIV / AIDS patients in the post-HAART era. Finally, it should be a central strategy of promoting health that patients are informed and understand that healthier habits of life may increase their quality of life and life expectancy. It is crucial that public authorities and health professionals involved with these patients reflect and implement actions that support smoking cessation and that are associated with the general care of HIV/AIDS patients.

REFERENCES

1. Aberg, J.A., 2009. Cardiovascular complications in HIV management: past, present, and future. *J Acquir Immune Defic Syndr* 50, 54-64.
2. Alencastro, P.R., Fuchs, S.C., Wolff, F.H., Ikeda, M.L., Brandao, A.B., Barcellos, N.T., 2011. Independent predictors of metabolic syndrome in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS* 25, 627-634.
3. Alves, M.D., Brites, C., Sprinz, E., 2014. HIV-associated lipodystrophy: a review from a Brazilian perspective. *Ther Clin Risk Manag* 10, 559-566.
4. Barbosa-Silva, T.G., Bielemann, R.M., Gonzalez, M.C., Menezes, A.M., 2016. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 7, 136-143.
5. Batista, J., Militao de Albuquerque Mde, F., Ximenes, R.A., Miranda-Filho Dde, B., Lacerda de Melo, H.R., Maruza, M., Moura, L.V., Pinto da Costa Ferraz, E.J., Rodrigues, L.C., 2013. Prevalence and socioeconomic factors associated with smoking in people living with HIV by sex, in Recife, Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 16, 432-443.
6. Bekele, T., Rueda, S., Gardner, S., Raboud, J., Smieja, M., Kennedy, R., Fletcher, D., Burchell, A.N., Bacon, J., Rourke, S.B., 2017. Trends and Correlates of Cigarette Smoking and Its Impacts on Health-Related Quality of Life Among People Living with HIV: Findings from the Ontario HIV Treatment Network Cohort Study, 2008-2014. *AIDS Patient Care STDS* 31, 49-59.
7. Centers for Disease Control and Prevention, C., 2017 [accessed 2018 Jan 24]. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.
8. Cropsey, K.L., Willig, J.H., Mugavero, M.J., Crane, H.M., McCullumsmith, C., Lawrence, S., Raper, J.L., Mathews, W.C., Boswell, S., Kitahata, M.M., Schumacher, J.E., Saag, M.S., Systems, C.N.o.I.C., 2016. Cigarette Smokers are Less Likely to Have Undetectable Viral Loads: Results From Four HIV Clinics. *J Addict Med* 10, 13-19.
9. Currier, J.S., 2009. Update on cardiovascular complications in HIV infection. *Top HIV Med* 17, 98-103.
10. Dudgeon, W.D., Phillips, K.D., Carson, J.A., Brewer, R.B., Durstine, J.L., Hand, G.A., 2006. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. *HIV Med* 7, 299-310.
11. Farinatti, P., Paes, L., Harris, E.A., Lopes, G.O., Borges, J.P., 2017. A Simple Model to Identify Risk of Sarcopenia and Physical Disability in HIV-Infected Patients. *J Strength Cond Res* 31, 2542-2551.

12. Gonzalez, M.C., Heymsfield, S.B., 2017. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 8, 187-189.
13. Guaraldi, G., Orlando, G., Zona, S., Menozzi, M., Carli, F., Garlassi, E., Berti, A., Rossi, E., Roverato, A., Palella, F., 2011. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis* 53, 1120-1126.
14. Hasse, B., Tarr, P.E., Marques-Vidal, P., Waeber, G., Preisig, M., Mooser, V., Valeri, F., Djalali, S., Andri, R., Bernasconi, E., Calmy, A., Cavassini, M., Vernazza, P., Battegay, M., Weber, R., Senn, O., Vollenweider, P., Ledergerber, B., CoLaus Cohort, F., the Swiss, H.I.V.C.S., Aubert, V., Barth, J., Battegay, M., Bernasconi, E., Boni, J., Bucher, H.C., Burton-Jeangros, C., Calmy, A., Cavassini, M., Egger, M., Elzi, L., Fehr, J., Fellay, J., Furrer, H., Fux, C.A., Gorgievski, M., Gunthard, H., Haerry, D., Hasse, B., Hirsch, H.H., Hosli, I., Kahlert, C., Kaiser, L., Keiser, O., Klimkait, T., Kouyos, R., Kovari, H., Ledergerber, B., Martinetti, G., Martinez de Tejada, B., Metzner, K., Muller, N., Nadal, D., Pantaleo, G., Rauch, A., Regenass, S., Rickenbach, M., Rudin, C., Schoni-Affolter, F., Schmid, P., Schultze, D., Schupbach, J., Speck, R., Staehelin, C., Tarr, P., Telenti, A., Trkola, A., Vernazza, P., Weber, R., Yerly, S., Jean-Michel, A., Murielle, B., Jean Michel, G., Christoph, H., Thomas, L., Pedro, M.V., Vincent, M., Fred, P., Martin, P., Peter, V., Roland, V.K., Aidacic, V., Gerard, W., Jurg, B., Markus, B., Heinz, B., Martin, B., Hans-Ulrich, B., Ivo, B., Reto, C., Isabelle, C., Corinne, C., Sima, D., Peter, D., Simone, E., Andrea, F., Markus, F., Claudius, F., Jakob, F., Ali, G.M., Matthias, G., Denis, H., Marcel, H., Walter, H., Simon, H., Felix, H., Paul, H., Eva, K., Vladimir, K., Daniel, K., Stephan, K., Beat, K., Benedict, K., Heidi, K., Vesna, L., Giovanni, L., Werner, L.H., Phillippe, L., Severin, L., Christoph, M., Jurgen, M., Damian, M., Werner, M., Titus, M., Valentina, N., Jakob, R., Thomas, R., Hana, S., Frank, S., Georg, S., Oliver, S., Pietro, S., Jacques, S., Alfred, S., Alois, S., Claudia, S., Othmar, S., Phuoc, T.T., Marco, V., Alessandro, V., Rene, V.A., Hans, W., Fritz, W., Johanna, W.S., Joseph, W., Marco, Z., 2015. Strong Impact of Smoking on Multimorbidity and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals in Comparison With the General Population. *Open Forum Infect Dis* 2, ofv108.
15. Helleberg, M., May, M.T., Ingle, S.M., Dabis, F., Reiss, P., Fatkenheuer, G., Costagliola, D., d'Arminio, A., Cavassini, M., Smith, C., Justice, A.C., Gill, J., Sterne, J.A., Obel, N., 2015. Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America. *AIDS* 29, 221-229.
16. Henrique, I.F., De Micheli, D., Lacerda, R.B., Lacerda, L.A., Formigoni, M.L., 2004. [Validation of the Brazilian version of Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)]. *Revista da Associacao Medica Brasileira* 50, 199-206.
17. Janssen, I., Baumgartner, R.N., Ross, R., Rosenberg, I.H., Roubenoff, R., 2004. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 159, 413-421.
18. Janssen, I., Heymsfield, S.B., Baumgartner, R.N., Ross, R., 2000. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* (1985) 89, 465-471.

19. Johannessen, A., Naman, E., Ngowi, B.J., Sandvik, L., Matee, M.I., Aglen, H.E., Gundersen, S.G., Bruun, J.N., 2008. Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania. *BMC Infect Dis* 8, 52.
20. Kiefer, E., Hoover, D.R., Shi, Q., Dusingize, J.C., Cohen, M., Mutimura, E., Anastos, K., 2011. Association of pre-treatment nutritional status with change in CD4 count after antiretroviral therapy at 6, 12, and 24 months in Rwandan women. *PLoS One* 6, e29625.
21. Lake, J.E., Currier, J.S., 2013. Metabolic disease in HIV infection. *Lancet Infect Dis* 13, 964-975.
22. Lee, J.S., Auyeung, T.W., Kwok, T., Lau, E.M., Leung, P.C., Woo, J., 2007. Associated factors and health impact of sarcopenia in older chinese men and women: a cross-sectional study. *Gerontology* 53, 404-410.
23. Liu, E., Spiegelman, D., Semu, H., Hawkins, C., Chalamilla, G., Aveika, A., Nyamsangia, S., Mehta, S., Mtasiwa, D., Fawzi, W., 2011. Nutritional status and mortality among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Tanzania. *J Infect Dis* 204, 282-290.
24. Mdege, N.D., Shah, S., Ayo-Yusuf, O.A., Hakim, J., Siddiqi, K., 2017. Tobacco use among people living with HIV: analysis of data from Demographic and Health Surveys from 28 low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health* 5, e578-e592.
25. Mdodo, R., Frazier, E.L., Dube, S.R., Mattson, C.L., Sutton, M.Y., Brooks, J.T., Skarbinski, J., 2015. Cigarette smoking prevalence among adults with HIV compared with the general adult population in the United States: cross-sectional surveys. *Ann Intern Med* 162, 335-344.
26. Palermo, B., Bosch, R.J., Bennett, K., Jacobson, J.M., 2011. Body mass index and CD4+ T-lymphocyte recovery in HIV-infected men with viral suppression on antiretroviral therapy. *HIV Clin Trials* 12, 222-227.
27. Paton, N.I., Sangeetha, S., Earnest, A., Bellamy, R., 2006. The impact of malnutrition on survival and the CD4 count response in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy. *HIV Med* 7, 323-330.
28. Pinto Neto, L.F., Sales, M.C., Scaramussa, E.S., da Paz, C.J., Morelato, R.L., 2016. Human immunodeficiency virus infection and its association with sarcopenia. *Braz J Infect Dis* 20, 99-102.
29. Rahmanian, S., Wewers, M.E., Koletar, S., Reynolds, N., Ferketich, A., Diaz, P., 2011. Cigarette smoking in the HIV-infected population. *Proc Am Thorac Soc* 8, 313-319.
30. Rodriguez-Penney, A.T., Iudicello, J.E., Riggs, P.K., Doyle, K., Ellis, R.J., Letendre, S.L., Grant, I., Woods, S.P., Group, H.I.V.N.R.P.H., 2013. Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS* 27, 5-16.
31. Rom, O., Kaisari, S., Aizenbud, D., Reznick, A.Z., 2012. Sarcopenia and smoking: a possible cellular model of cigarette smoke effects on muscle protein breakdown. *Ann N Y Acad Sci* 1259, 47-53.

32. Shirley, D.K., Kesari, R.K., Glesby, M.J., 2013. Factors associated with smoking in HIV-infected patients and potential barriers to cessation. *AIDS Patient Care STDS* 27, 604-612.
33. Singhanian, R., Kotler, D.P., 2011. Lipodystrophy in HIV patients: its challenges and management approaches. *HIV AIDS (Auckl)* 3, 135-143.
34. Tang, A.M., Bhatnagar, T., Ramachandran, R., Dong, K., Skinner, S., Kumar, M.S., Wanke, C.A., 2011. Malnutrition in a population of HIV-positive and HIV-negative drug users living in Chennai, South India. *Drug Alcohol Depend* 118, 73-77.
35. Tang, A.M., Forrester, J., Spiegelman, D., Knox, T.A., Tchetgen, E., Gorbach, S.L., 2002. Weight loss and survival in HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 31, 230-236.
36. Tesoriero, J.M., Gieryic, S.M., Carrascal, A., Lavigne, H.E., 2010. Smoking among HIV positive New Yorkers: prevalence, frequency, and opportunities for cessation. *AIDS Behav* 14, 824-835.
37. Torres, T.S., Luz, P.M., Derrico, M., Velasque, L., Grinsztejn, E., Veloso, V.G., Cardoso, S.W., Santini-Oliveira, M., Grinsztejn, B., De Boni, R.B., 2014. Factors associated with tobacco smoking and cessation among HIV-infected individuals under care in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One* 9, e115900.
38. Vance, D., Larsen, K.I., Eagerton, G., Wright, M.A., 2011. Comorbidities and cognitive functioning: implications for nursing research and practice. *J Neurosci Nurs* 43, 215-224.
39. Wand, H., Calmy, A., Carey, D.L., Samaras, K., Carr, A., Law, M.G., Cooper, D.A., Emery, S., Committee, I.T.I.C., 2007. Metabolic syndrome, cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus after initiation of antiretroviral therapy in HIV infection. *AIDS* 21, 2445-2453.
40. Wasserman, P., Segal-Maurer, S., Rubin, D.S., 2014. High prevalence of low skeletal muscle mass associated with male gender in midlife and older HIV-infected persons despite CD4 cell reconstitution and viral suppression. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 13, 145-152.
41. World Health Organization, W., 2008. Waist circumference and waisthip ratio, Report of a WHO Expert Consultation,. World Health Organization Geneva, Switzerland.
42. Yarasheski, K.E., Scherze, R., Kotler, D.P., Dobs, A.S., Tien, P.C., Lewis, C.E., Kronmal, R.A., Heymsfield, S.B., Bacchetti, P., Grunfeld, C., Study of Fat, R., Metabolic Change in, H.I.V.I., 2011. Age-related skeletal muscle decline is similar in HIV-infected and uninfected individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 66, 332-340.

Table 1. Demographic characteristics associated with smoking among HIV-infected subjects under care at SAE-Pelotas, 2016.

Demographic and clinical characteristics	Total sample	Non-smoker	Smoker	p-value
Sex ^a				0.034
Female	179 (55.9)	91 (50.8)	88 (49.2)	
Male	141 (44.1)	54 (38.3)	87 (61.7)	
Skin color ^{a*}				0.021
Non-white	123 (38.6)	45 (36.6)	78 (63.4)	
White	196 (61.4)	99 (50.5)	97 (49.5)	
Economic level ^a				0.010
High	42 (13.2)	24 (57.1)	18 (42.9)	
Middle	151 (47.7)	75 (49.7)	76 (50.3)	
Low	124 (39.1)	46 (37.1)	78 (62.9)	
Age (years) ^a				0.003
18 - 39	115 (35.9)	43 (37.4)	72 (62.6)	
40 - 49	164 (29.7)	39 (41.1)	56 (58.9)	
50 - 74	110 (34.4)	63 (57.3)	47 (42.7)	
Education level (years) ^b	6.5 (4.0; 11.0)	8.0 (5.0; 11.0)	6 (4.0; 10.0)	0.028
Total	320 (100)	145 (45.3)	175 (54.7)	---

^a Chi-square test, values shown by absolute and relative frequencies; ^b Mann-Whitney test, values shown by median (IQR).

Table 2. Clinical outcomes and body composition associated with smoking among HIV-infected subjects under care at SAE-Pelotas, 2016.

Clinical outcomes and body composition	Total sample	Non-smoker	Smoker	p-value
Time of HIV (years) ^a	9.0 (4.0; 15.0)	8.0 (4.0; 14.0)	10.0 (5.0; 16.0)	0.049
Time of HART (years) ^a	8.0 (4.0; 12.7)	7 (4.0; 13.0)	8 (3.0; 12.0)	0.531
Polypharmacy ^b	48 (15.0)	21 (14.5)	27 (15.4)	0.937
Detectable viral load ^b	60 (18.8)	22 (15.2)	38 (21.7)	0.177
Chronic diseases ^b	213 (66.6)	108 (74.5)	105 (60.0)	0.009
Underweight ^b	15 (4.8)	2 (1.4)	13 (7.4)	<0.001
Body mass index ^a	25.3 (22.8; 28.7)	26.7 (23.8; 30.4)	24.3 (21.5; 27.0)	<0.001
Sarcopenia ^b	9 (3.4)	1 (0.7)	8 (4.6)	0.045
Skeletal muscle mass index ^a	11.3 (10.3; 12.5)	11.5 (10.4; 12.9)	11.1 (10.2; 12.1)	0.038

^a Mann-Whitney test, values shown by median (IQR); ^b Chi-square test, values shown by absolute and relative frequencies.

Table 3. Chronic diseases and body composition among the smokers adjusted for sociodemographic characteristic, time of HIV, and detectable viral load.

Clinical outcomes and body composition	B (regression coefficient) / RP (prevalence ratio) and 95% confidence interval	p-value
Chronic diseases ^a	0.84 (0.72; 0.99)	0.048
Underweight ^a	5.20 (1.52; 17.75)	0.008
Body mass index ^b	-2.32 (-3.46; -1.17)	<0.001
Sarcopenia ^a	3.24 (0.41; 25.41)	0.263
Skeletal muscle mass index ^b	-0.48 (-0.80; -0.16)	0.004

^a Adjusted analysis by Poisson regression; ^b Adjusted analysis by linear regression.

PARTE III – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços no tratamento da infecção pelo HIV têm transformado o curso clínico da doença, reduzindo substancialmente a morbidade e mortalidade dos pacientes que vivem com HIV/AIDS. No entanto, a adesão ainda é um problema a ser enfrentado, já que altos níveis de adesão ao tratamento com antirretrovirais são necessários para prevenir a progressão da doença e, em maior escala, diminuir a transmissão.

Esta tese teve como objetivos responder algumas questões relacionadas ao uso de substâncias psicoativas por pacientes HIV/AIDS e as possíveis associações dessas substâncias com a composição corporal dos pacientes e com a sua adesão ou não à TARV. Através de um estudo transversal com uma amostra de pacientes com HIV/AIDS que consultam no Serviço de Atendimento Especializado em HIV/AIDS da UFPEL(SAE-UFPEL).

O primeiro artigo buscou analisar os efeitos do tabagismo na composição corporal dos pacientes com HIV/AIDS que estão em uso de ARV. A prevalência de tabagismo foi de 54,7%. Os achados também revelaram, que ser jovem, não branco, com baixa escolaridade e classe social foram as características mais prevalentes dos pacientes com HIV/AIDS que fumam. Os pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de tabaco apresentaram um baixo índice de massa corporal, desnutrição e baixo índice de massa muscular esquelética. Esses resultados confirmam a nossa hipótese de que os pacientes com HIV/AIDS, que fazem uso de tabaco, apresentam alterações da composição corporal e são mais suscetíveis à desnutrição, baixo índice de massa corporal (IMC) e menor índice de massa muscular esquelética. Nós não encontramos uma associação entre o tabagismo e o aumento de comorbidades, o que pode ser justificado pelo fato de que os fumantes, na nossa amostra, eram mais jovens. No entanto, devemos considerar que esses indivíduos vão envelhecer com uma doença crônica estabelecida e que é fortemente

impulsionada pela ativação imune presente. É fundamental que se preste atenção ao fato de que pacientes com HIV/AIDS envelhecem mais rapidamente que os não infectados pelo HIV o que pode sugerir o aparecimento precoce de comorbidades relacionadas à idade, sobretudo se o paciente for fumante.

O segundo artigo teve como objetivo descrever as características dos pacientes com HIV/AIDS que fazem uso de substâncias psicoativas e avaliar a relação entre o uso de substâncias psicoativas e a não adesão à TARV, identificando as principais barreiras para a não adesão nessa população.

Dos pacientes com HIV/AIDS, que faziam uso de substâncias psicoativas, 33% eram não aderentes à TARV. A não adesão à TARV, na população analisada, foi associada aos mais jovens, de cor da pele não branca e de menor nível socioeconômico. O uso de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas não se manteve associada com a não adesão à TARV após ajuste para variáveis sociodemográficas. Sugerindo que os fatores socioeconômicos têm papel relevante na adesão à TARV.

Os resultados encontrados no segundo artigo, não confirmam a hipótese inicial que era a de que pacientes que usam substâncias psicoativas tanto lícitas como ilícitas apresentam uma menor adesão à TARV. No nosso estudo, aproximadamente três quartos dos pacientes HIV que fazem uso substâncias psicoativas alcançaram supressão virologia, demonstrando que o uso dessas substâncias pode não ser uma barreira para a adesão à TARV. Os pacientes com menor adesão foram os mais jovens, do sexo masculino e com baixo nível socioeconômico.

Os dados também nos indicam a relevância de criar centros de atendimento e cuidado que sejam capazes de lidar não só com a doença HIV/AIDS, mas também com os fatores psicossociais associados a essa doença, com um esforço coletivo de educar essa população mais vulnerável para a promoção de sua saúde. Cabe também aos serviços que

prestam assistência criar estratégias para facilitar a adesão à terapia antirretroviral, facilitando a retenção do paciente ao cuidado. A prescrição da TARV não deve se limitar a uma simples indicação medicamentosa, deve ser um processo que considere as características individuais de cada paciente, motivando-o a ser o principal agente de seu tratamento.

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS -- **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Informações sobre o estudo ao participante

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter.

Qual é o objetivo da pesquisa?

Com este estudo buscamos compreender quais são os fatores envolvidos na não adesão a terapia antirretroviral (TARV), dos pacientes que consultam no SAE/PELOTAS; Determinar as dificuldades que os pacientes apresentam em tomar a medicação; Verificar se existem problemas relacionados aos efeitos colaterais que estão impedindo a não tomada correta dos antirretrovirais e com isso atrapalham na qualidade de vida do paciente e em sua saúde tanto física como mental.

Como o estudo será realizado?

O estudo será realizado através de um questionário padronizado que será aplicado pelos pesquisadores da área da saúde, previamente treinados para tal função, não comprometendo a sua participação.

Existem riscos em participar?

Não haverá nenhum risco em participar do estudo. O sigilo será totalmente resguardado, não havendo nenhuma forma de identificação de quem participar do estudo.

Itens importantes:

Você tem a liberdade de desistir do estudo a qualquer momento, sem fornecer qualquer motivo ou explicação. Sua atitude em desistir do estudo, de maneira alguma irá influenciar na qualidade de seu atendimento no nosso serviço.

O que eu ganho com este estudo?

Sua colaboração neste estudo pode ajudar a aumentar o nosso conhecimento sobre fatores relacionados a não adesão ao tratamento antirretroviral, fornecendo um enorme auxílio aos profissionais que trabalham no nosso serviço e também para outros centros que atendam pacientes com infecção pelo HIV/AIDS, que de conhecimento desses fatores, possam ser implementadas medidas que poderão eventualmente beneficiar você ou outras pessoas.

Quais são os meus direitos?

Os resultados deste estudo poderão ser publicados em jornais científicos ou submetidos à autoridade de saúde competente, mas você não será identificado e o sigilo será mantido. Sua participação neste estudo é totalmente voluntária.

DECLARAÇÃO:

Eu,declaro que:

1. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo.
2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis problemas que podem surgir em consequência da minha participação neste estudo.
3. Informe o pesquisador sobre medicamentos que estou tomando.
4. Concordo em cooperar inteiramente com o pesquisador supervisor.
5. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou acompanhamento médica futuro.
6. Estou ciente de que a informação nos meus registros médicos é essencial para a avaliação dos resultados do estudo. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada confidencialmente.
7. Estou ciente de que não serei referido por nome em qualquer relatório relacionado a este estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo.

Assinatura do Paciente: _____ Data: ___/___/___

Assinatura do Pesquisador: _____ Data: ___/___/___

Para maiores informações entre em contato com Lúcia Real ou Karen Jansen pelos telefones: 53 99823132 / 53 91489066
PPG em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas - Fone: 53 21288404

ANEXO B – Questionário

Universidade Católica de Pelotas
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento

Pesquisa sobre adesão à terapia antirretroviral

Número do prontuário: _____	Número do questionário: _____
Entrevistador: _____	Data: ___/___/2016
Telefones atuais: _____	

→ Essa primeira parte do questionário se propõe a conhecer a sua situação econômica e social.

- | | |
|---|----------------------------|
| 1) Sexo:
(1) feminino (2) masculino | sexo __ |
| 2) Cor da pele/etnia:
(1) branco (2) pardo (3) negro (4) amarela (5) indígena | pele __ |
| 3) Você reside(mora) em Pelotas? (0) não (1) sim
SE NÃO: Qual a cidade que você mora? _____ | pelotas __
outracidd __ |
| 4) Quantos anos você tem? ___ anos | idade __ |
| 5) Quantos anos você completou na escola? ___ anos | escol __ |
| 6) Qual a sua situação conjugal?
(1) solteiro (2) casado/vive com companheiro(a) (3) separado, divorciado ou viúvo | sitconj __ |
| 7) Você tem filhos?
(0) não (1) sim. SE SIM: Quantos filhos você tem? ___ filhos | filhos __
nfilhos __ |
| 8) Você tem alguma atividade laboral? (0) não (1) estuda e/ou trabalha | ativlab __ |
| 9) Você tem algum benefício financeiro do governo? (0) não (1) sim | beneficio __ |
| 10) Agora eu vou te dizer alguns bens de consumo e gostaria que você me informasse se os possui e quantos possui. | |
| Banheiros (00) não () sim. Quantos? ___ | banh __ |
| Empregados domésticos (00) não () sim. Quantos? ___ | empre __ |
| Automóveis (00) não () sim. Quantos? ___ | auto __ |
| Microcomputador (00) não () sim. Quantos? ___ | comp __ |
| Lava louca (00) não () sim. Quantos? ___ | lavlouca __ |
| Geladeira (00) não () sim. Quantos? ___ | gelad __ |
| Freezer (00) não () sim. Quantos? ___ | freez __ |
| Lava roupa (00) não () sim. Quantos? ___ | lavroupa __ |
| DVD (00) não () sim. Quantos? ___ | dvd __ |
| Micro-ondas (00) não () sim. Quantos? ___ | microond __ |
| Motocicleta (00) não () sim. Quantos? ___ | moto __ |
| Secadora roupa (00) não () sim. Quantos? ___ | secaroupa __ |

11) Qual a escolaridade do chefe de família?

- (0) Analfabeto / Fundamental I incompleto
 (1) Fundamental I completo / Fundamental II incompleto
 (2) Fundamental II completo / Médio incompleto
 (4) Médio completo / Superior incompleto
 (7) Superior completo

escolchef __

12) Você tem água encanada em casa? (0) não (1) sim

aguaenc __

13) A sua rua é pavimentada (calçada)? (0) não (1) sim

ruapavi __

→ Agora vou lhe fazer perguntas sobre sua saúde e cuidados de saúde durante os últimos três meses (segunda parte).

14) Nos últimos três meses você recebeu cuidados médicos? (0) não (1) sim

recmed3 __

SE SIM: De acordo com o que você se lembra, responda às perguntas a seguir:

15) Quantos dias você esteve de cama por não se sentir bem? ___ dias (00) nenhum

saudea1 __

16) Quantos dias você reduziu suas atividades diárias normais, tais como, trabalho, tarefas domésticas, escola? ___ dias (00) nenhum

saudea2 __

17) Quantas noites passou em uma cama de hospital (não considerar emergência)? ___ noites (00) nenhuma

saudea3 __

18) Quantas vezes foi atendido na emergência? ___ vezes (00) nenhuma

saudea4 __

19) Em linhas gerais você diria que sua saúde está:

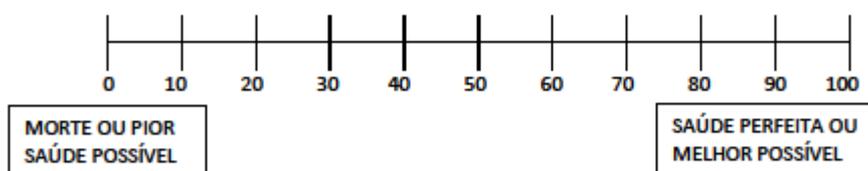
- (1) Excelente
 (2) Muito boa
 (3) Boa
 (4) Regular
 (5) Ruim

saudeb __

20) Na linha abaixo, 0 (zero) significa morte e 100 significa saúde perfeita.

Usando a linha abaixo como orientação, como você classificaria seu atual estado de saúde de "0" a "100"?

saudec _____



→ Agora vou lhe perguntar sobre o HIV, o seu acompanhamento no SAE, quais as medicações que você toma e a sua adesão a estes medicamentos (terceira parte).

21) Quantos anos você tinha quando descobriu o HIV? ___ anos (99) não sabe

hividd __

22) Como você acha que adquiriu o HIV?

Transmissão materna (vertical)	(0) não	(1) sim	(1) não sabe
Transfusão sanguínea/derivados	(0) não	(1) sim	(1) não sabe
Uso de drogas injetáveis	(0) não	(1) sim	(1) não sabe
Transmissão homossexual	(0) não	(1) sim	(1) não sabe
Transmissão heterossexual	(0) não	(1) sim	(1) não sabe
Transmissão bissexual	(0) não	(1) sim	(1) não sabe

tvertic __
 transfs __
 tdrogas __
 thomo __
 thete __
 tbis __

23) Você está tomando alguma medicação para o HIV/Aids no momento?

(0) não (1) sim

hivmed __

24) Quantos comprimidos para o tratamento do HIV/Aids você toma por dia? ___ comprimidos/dia

hivnmed ___

25) Qual o nome dos seus medicamentos? <i>Inserir o código da medicação de acordo com a tabela em anexo</i>	26) Qual o número de doses prescritas por dia?	27) Qual o número de doses prescritas que você não tomou ontem?	28) Qual o número de doses prescritas que você não tomou anteontem? <i>(Há dois dias atrás)</i>	29) Qual o número de doses prescritas que você não tomou há três dias atrás?	30) Qual o número de doses prescritas que você não tomou nas últimas duas semanas?
	__ doses	__ doses	__ doses	__ doses	___ doses
	__ doses	__ doses	__ doses	__ doses	___ doses
	__ doses	__ doses	__ doses	__ doses	___ doses
	__ doses	__ doses	__ doses	__ doses	___ doses
	__ doses	__ doses	__ doses	__ doses	___ doses
	__ doses	__ doses	__ doses	__ doses	___ doses
	__ doses	__ doses	__ doses	__ doses	___ doses

31) Quando foi a última vez que você deixou de tomar algum dos seus medicamentos?

- (5) Durante a semana passada
 (4) 1-2 semanas atrás
 (3) 2-4 semanas atrás
 (2) 1-3 meses atrás
 (1) Mais de 3 meses atrás
 (0) Nunca deixou de tomar a medicação

qdonmed __

32) Nos últimos 4 dias, por quantos dias você deixou de tomar algum dos seus comprimidos? ___ dias

ult4d __

33) Algumas pessoas tendem a deixar de tomar seus comprimidos nos finais de semana. Você deixou de tomar alguma medicação no último sábado ou domingo? (0) não (1) sim

fimsem __

Tomar os medicamentos todos os dias não é tarefa simples, por isso é comum as pessoas pularem algumas doses. Estamos tentando entender as razões por trás das dificuldades em tomar os medicamentos para podermos criar meios que facilitem às pessoas tomarem os medicamentos diariamente.

Nos últimos três meses, você deixou de tomar os seus comprimidos pelo menos uma vez?

(0) Não [SE NÃO: pule para questão 55]

(1) Sim [SE SIM diga: → Eu vou ler algumas situações que possam ter te impedido de tomar seus medicamentos todos os dias. Neste momento, eu gostaria que você me respondesse se...]

	(0) Nunca	(1) Raramente	(2) Às vezes	(3) Frequentemente	
34) Os efeitos colaterais me deixam com náusea (enjoo)	0	1	2	3	adesao1 __
35) É difícil seguir dietas restritas (tomar medicamento com ou sem alimento)	0	1	2	3	adesao2 __
36) Necessidade de compartilhar ART com parentes e amigos	0	1	2	3	adesao3 __
37) Não entender como tomar o medicamento	0	1	2	3	adesao4 __
38) Motivos religiosos	0	1	2	3	adesao5 __
39) Viajar longe de casa	0	1	2	3	adesao6 __
40) Problemas com transporte para ir à clínica para obter mais medicamento	0	1	2	3	adesao7 __
41) Perda, dano ou roubo dos comprimidos	0	1	2	3	adesao8 __
42) É difícil tomar tantos comprimidos	0	1	2	3	adesao9 __
43) Estou cansado de tomar comprimidos todos os dias	0	1	2	3	adesao10 __
44) Lembrar-me de tomar os comprimidos todos os dias	0	1	2	3	adesao11 __
45) Estou ocupado cuidando do meu bebê	0	1	2	3	adesao12 __
46) Estou ocupado com outras coisas (tarefas domésticas, cuidar dos filhos mais velhos, trabalhar)	0	1	2	3	adesao13 __
47) Outros problemas de saúde ou doença interferem	0	1	2	3	adesao14 __
48) Medo ou preocupação que outras pessoas dentro de casa descubram que estou doente	0	1	2	3	adesao15 __
49) Medo ou preocupação que outras pessoas fora de casa descubram que estou doente	0	1	2	3	adesao16 __
50) Não me sinto doente, por isso é difícil tomar os comprimidos todos os dias	0	1	2	3	adesao17 __
51) Não acho que os comprimidos funcionem e prefiro outros tipos de tratamentos alternativos	0	1	2	3	adesao18 __
52) Acho que não preciso dos comprimidos agora porque a contagem de células CD4 T é alta (meu sistema imunológico está forte)	0	1	2	3	adesao19 __
53) Se alguém me visse tomando comprimidos, começariam a fazer perguntas	0	1	2	3	adesao20 __
54) De todas as alternativas acima, qual a PRINCIPAL razão da dificuldade de tomar medicamentos todos os dias? alternativa número __ __					madesao __ __
55) Você revelou ao seu parceiro sexual fixo que está infectado com o HIV? (0) não (1) sim (8) não tenho parceiro fixo					revelcomp __
56) Você revelou sua condição de HIV a algum dos seguintes (além do parceiro fixo)?					
Pai	(0) não	(1) sim	(8) não se aplica		rpai __
Mãe	(0) não	(1) sim	(8) não se aplica		rmae __
Irmãos	(0) não	(1) sim	(8) não se aplica		rirmaos __
Filhos	(0) não	(1) sim	(8) não se aplica		rfilhos __
Outros parentes	(0) não	(1) sim	(8) não se aplica		rparent __
Um ou mais amigos	(0) não	(1) sim	(8) não se aplica		ramigos __

Líder religioso (0) não (1) sim (8) não se aplica
 Terapeuta (0) não (1) sim (8) não se aplica
 Não revelei a ninguém (0) não (1) sim (8) não se aplica
 Outro, Especifique: _____

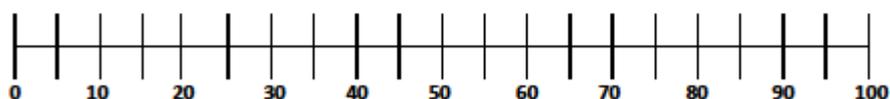
rlider __
 rterap __
 rninguem __
 routro __

57) A dificuldade de contar às pessoas que está infectado com o HIV (revelar que está infectado pelo HIV a familiares e amigos) complica tomar diariamente os medicamentos para o HIV?

difadesao __

- (0) não
 (1) sim, mas raramente
 (2) sim, às vezes
 (3) sim, a maioria das vezes
 (4) sim, todo o tempo

58) Desejamos saber a quantidade de medicamentos Anti-HIV que você tomou no mês passado. Marque com um X na régua abaixo:



ades _____

Exemplo:

0% significa que você não tomou nenhum de seus medicamentos Anti-HIV

50% significa que você tomou a metade de seus medicamentos Anti-HIV

100% significa que você tomou todos os seus medicamentos Anti-HIV

59) No último mês, você fez tratamento medicamentoso para alguma doença além do HIV?

- (0) não (1) sim

outramed __

SE SIM: Quais medicamentos você utilizou?

- a. _____
 b. _____
 c. _____
 d. _____
 e. _____

omeda __
 omedb __
 omedc __
 omedd __
 omede __

→ *Agora vou lhe fazer perguntas sobre o seu estado nutricional.*

60) Qual é o seu peso atual? _____, _____ kg

peso _____

61) Qual é a sua altura? _____, _____ metros

alt _____

62) Quantos quilos você pesava há 1 mês? _____, _____ kg

pha1m _____

63) Quantos quilos você pesava há 6 meses? _____, _____ kg

pha6m _____

64) Nestas duas últimas semanas, como ficou seu peso?

- (1) aumentou (2) diminuiu (3) ficou igual (9) não sabe

pp15d __

65) Em comparação com a sua alimentação normal, você poderia considerar a sua ingestão alimentar durante o último mês como: (1) sem mudança (2) mais que o normal (3) menos que o normal mudalim __

66) Qual o tipo de comida que você come ultimamente? tipdiet __

- (1) comida da casa (alimentos sólidos), mas em menor quantidade que normalmente comia
 (2) comida passada no liquidificador, ou leite com suplementos nutricionais
 (3) somente sopas ralas, caldos e líquidos
 (4) consegue comer ou engolir muito pouco, quase nada
 (5) outro tipo de comida _____
 (9) não sabe dizer

67) Você sentiu algumas destas coisas nas últimas duas semanas ou mais?

- | | | | | |
|--|---------|---------|--------------|------------|
| 1) enjôo | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | enj __ |
| 2) vômitos | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | vom __ |
| 3) diarreia | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | diar __ |
| 4) falta de apetite | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | faltap __ |
| 5) constipação | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | cons __ |
| 6) feridas na boca | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | ferid __ |
| 7) boca seca | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | bocas __ |
| 8) alimentos tem gosto estranho ou sem gosto | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | gostest __ |
| 9) os cheiros me enjoam | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | cheiros __ |
| 10) dificuldade para engolir | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | difeng __ |
| 11) rapidamente me sinto satisfeito | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | satrap __ |
| 12) dor | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | dor __ |
| 13) outros: | (0) não | (1) sim | (9) não sabe | outro __ |
- DESCREVER: _____ odescr __ __

68) No último mês você consideraria sua atividade como: mudativ __

- (0) normal sem limitação
 (1) não totalmente normal, mas capaz de manter quase todas as atividades normais
 (2) não me sentindo bem para a maioria das coisas, mas ficando na cama ou na cadeira menos da metade do dia
 (3) capaz de fazer pouca atividade, e passando a maior parte do tempo na cadeira ou na cama
 (4) bastante tempo acamado, raramente fora da cama

→ Bioimpedância

69) Você usa marcapasso ou tem prótese metálica ou pinos nos membros? (0) Não (1) Sim marcap __

70) Há quantas horas fizestes a tua última refeição? __ __ horas hrrefei __ __

R_resist1 _____	R_resist2 _____	R_resist3 _____
XC_react1 _____	XC_react2 _____	XC_react3 _____

VER PRONTUÁRIO**Verificar a ocorrência de alguma destas doenças crônicas:**

- | | | | |
|------------------------------|---------|---------|--------------|
| 1) Diabetes Mellitus | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 2) Hipertensão Arterial | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 3) Dislipidemia | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 4) Hepatite C | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 5) Hepatite B | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 6) Doença renal crônica | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 7) Doença pulmonar crônica | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 8) Outra, especifique: _____ | | | |

diab __
 has __
 dislip __
 hepc __
 hepb __
 drc __
 dpc __
 outrad __ __

Verificar se o paciente teve alguma destas intercorrências relacionadas ao HIV:

- | | | | |
|--------------------------------|---------|---------|--------------|
| 9) Toxoplasmose | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 10) Pneumocistose | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 11) Meningite Criptocócica | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 12) Sarcoma de kaposi | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 13) Tuberculose Pulmonar | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 14) Tuberculose Extra pulmonar | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 15) Histoplasmosse | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 16) Linfoma não Hodgkin | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 17) Linfoma SNC | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 18) Candidíase Esofágica | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 19) Candidíase Oral | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 20) Herpes Zooster | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 21) Câncer de Colo Uterino | (0) não | (1) sim | (9) não sabe |
| 22) Outras, especifique: | | | |
| a. _____ | | | |
| b. _____ | | | |
| c. _____ | | | |
| d. _____ | | | |
| e. _____ | | | |

toxop __
 pneum __
 mening __
 sarc __
 tubp __
 tubep __
 histop __
 linfoh __
 linfosnc __
 candes __
 candoral __
 herpes __
 cancer __

outrada __
 outradb __
 outradc __
 outradd __
 outrade __

VERIFICAR:

23) Há quanto tempo o paciente tem o diagnóstico de HIV? ___ anos ___ meses

diaga __ __
 diagm __ __

24) Há quantos tempo o paciente está em tratamento para o HIV/Aids? ___ anos ___ meses

trathiva __ __
 trathivm __ __

25) Estágio clínico no diagnóstico:

(1) Infecção aguda (2) Assintomático (3) Sintomático (4) AIDS

estgclin __
 temarva __ __
 temarvm __ __

26) Há quanto tempo o paciente está em uso de ARV? ___ anos ___ meses

27) Quantos esquemas foram prescritos desde quando ele começou o tratamento? ___ esquemas

nesq __ __

28) Esquema ARV utilizado: _____

esq _____

30) PRIMEIRO EXAME

DATA: ___/___/___

CARGA VIRAL: _____/ML

CD4: _____ MM³

LOG: _____

31) PENULTIMO EXAME

DATA: ___/___/___

CARGA VIRAL: _____/ML

CD4: _____ MM³

LOG: _____

32) ULTIMO EXAME

DATA: ___/___/___

CARGA VIRAL: _____/ML

CD4: _____ MM³

LOG: _____

ANEXO C–Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)



◆ Agora vamos falar sobre o uso de algumas substâncias.

22 – Na tua vida, qual (is) dessas substâncias tu já usou? (SOMENTE USO NÃO-MÉDICO)	NÃO	SIM
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1
c. Maconha (baseado, erva, hashixe...)	0	1
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1
d.1 crack (pedra)	0	1
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1
f. Inalantes (cola de sapateiro, cheirinho-de-lolô, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dienpax, rohypnol).	0	1
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-írio, cogumelos...)	0	1
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1
j. Outras, Especificar:	0	1

qlusoua ___
 qlusoub ___
 qlusouc ___
 qlusoud ___
 qlusoud1 ___
 qlusoue ___
 qlusouf ___
 qlusoug ___
 qlusouh ___
 qlusoui ___
 qlusouj ___

23 – Durante os últimos três meses, com que frequência tu utilizou essa (s) substância (s) que mencionou?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, hashixe...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1	2	3	4
f. Inalantes (cola de sapateiro, cheirinho-de-lolô, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dienpax, rohypnol).	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-írio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar:	0	1	2	3	4

freqa ___
 freqb ___
 freqc ___
 freqd ___
 freqd1 ___
 freqe ___
 freqf ___
 freqg ___
 freqh ___
 freqi ___
 freqj ___

24 – Durante os últimos três meses, com que frequência tiveste um forte desejo ou urgência em consumir a (s) substância (s)? (vezes quase todo dia)	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, hashixe...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1	2	3	4
f. Inalantes (cola de sapateiro, cheirinho-de-lolô, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dienpax, rohypnol).	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-írio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar:	0	1	2	3	4

fortdja ___
 fortddb ___
 fortddc ___
 fortddj ___
 fortddj1 ___
 fortddje ___
 fortddjf ___
 fortddjg ___
 fortddjh ___
 fortddji ___
 fortddjj ___

25 – Durante os três últimos meses, com que frequência o seu consumo de substância (s) resultou em problema de saúde, social, legal ou financeiro?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, hashish...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1	2	3	4
f. Inhalantes (cola de sapateiro, cheirinho-de-lolô, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dienpax, rohypnol...)	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-irio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar:	0	1	2	3	4

probsaa ___
probsab ___
probsac ___
probsad ___
probsad1 ___
probsae ___
probsaf ___
probsag ___
probsah ___
probsai ___
probsaj ___

26 – Durante os últimos três meses, com que frequência por causa do teu uso de substância (s) tu deixas de fazer coisas que eram normalmente esperadas por ti?	Nunca	1 ou 2 vezes	Mensalmente	Semanalmente	Diariamente ou quase todo dia
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1	2	3	4
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1	2	3	4
c. Maconha (baseado, erva, hashish...)	0	1	2	3	4
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2	3	4
d.1 crack (pedra)	0	1	2	3	4
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1	2	3	4
f. Inhalantes (cola de sapateiro, cheirinho-de-lolô, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2	3	4
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dienpax, rohypnol...)	0	1	2	3	4
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-irio, cogumelos...)	0	1	2	3	4
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2	3	4
j. Outras, Especificar:	0	1	2	3	4

fazooia ___
fazooib ___
fazooic ___
fazooid ___
fazooi1 ___
fazooie ___
fazooif ___
fazooig ___
fazooih ___
fazooii ___
fazooij ___

27 – Há amigos, parentes ou outra pessoa que tenha demonstrado preocupação com teu uso de substância (s)?	NÃO, nunca	SIM, mas não nos últimos 3 meses	SIM, nos últimos 3 meses
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1	2
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1	2
c. Maconha (baseado, erva, hashish...)	0	1	2
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2
d.1 crack (pedra)	0	1	2
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1	2
f. Inhalantes (cola de sapateiro, cheirinho-de-lolô, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dienpax, rohypnol...)	0	1	2
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-irio, cogumelos...)	0	1	2
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2
j. Outras, Especificar:	0	1	2

preoca ___
preocb ___
preocc ___
preocd ___
preocd1 ___
preoce ___
preocf ___
preocg ___
preoch ___
preoci ___
preocj ___

28 – Alguma vez tu já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de substância(s)?	NÃO, nunca	SIM, mas não nos últimos 3 meses	SIM, nos últimos 3 meses
a. Derivados do tabaco (cigarros, charuto, cachimbo, fumo de corda...)	0	1	2
b. Bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilados como pinga, uísque, vodka, vermouths...)	0	1	2
c. Maconha (baseado, erva, hashixe...)	0	1	2
d. Cocaína (pó, branquinha, nuvem...)	0	1	2
d.1 crack (pedra)	0	1	2
e. Estimulantes como anfetaminas ou ecstasy (bolinhas, rebites...)	0	1	2
f. Inalantes (cola de sapateiro, cheirinho-de-loló, tinta, gasolina, éter, lança-perfume, benzina...)	0	1	2
g. Hipnóticos/sedativos (remédios para dormir: diazepam, lorazepam, lorax, dianpax, rohypnol)	0	1	2
h. Drogas alucinógenas (como LSD, ácido, chá-de-irírio, cogumelos...)	0	1	2
i. Opióides (heroína, morfina, metadona, codeína...)	0	1	2
j. Outras, Especificar:	0	1	2

29 – Alguma vez tu já usaste substância(s) por injeção? (Apenas uso não-médico)	NÃO, nunca	SIM, mas não nos últimos 3 meses	SIM, nos últimos 3 meses
	0	1	2

diparaa ___
diparab ___
diparac ___
diparad ___
diparad1 ___
diparae ___
diparaf ___
diparag ___
diparah ___
diparai ___
diparaj ___
injeção ___
idadrog ___

30. Com que idade (em anos) tu experimentaste alguma substância (incluindo álcool e tabaco) pela primeira vez? ___ anos