

## TRATAMENTO DA AIDS: UMA REVISÃO E ALGUMAS REFLEXÕES SOBRE A ADESÃO AOS ANTI-RETROVIRAIS

**Guimarães**, Marcei da Silva: psicólogo, psicoterapeuta breve, mestre em psicologia social, assistente de assessor de projetos da ABIA (ONG/AIDS) e assistente de coordenação do grupo: “Entendendo os Tratamentos”. Tel: (0xx21)2223-1040. Correio eletrônico:

<marcei@abiaids.org.br> ou <marceiguimaraes@uol.com.br>.

**Raxach**, Juan Carlos: médico, assessor da área de projetos da ABIA e coordenador do grupo: “Entendendo os Tratamentos”. Tel:(0xx21)2223-1040.

Correio eletrônico: <juancarlos@abiaids.org.br>.

Palavras-chaves: adesão, anti-retrovirais, HIV, AIDS.

O presente artigo destina-se a profissionais de saúde; a pessoas vivendo com HIV/AIDS; a familiares, amigos e pessoas que cuidam de soropositivos; a membros de organizações não governamentais e a pesquisadores que trabalham com AIDS.

Nossa principal proposta é discutir o conceito de adesão - ou de aderência - aos anti-retrovirais no tratamento da AIDS. Dentro dessa proposta pretendemos, principalmente, focar e refletir sobre a equação estabelecida por diversos pesquisadores, autores e profissionais: a **falta de adesão** causa **resistência viral** que, por sua vez, ocasiona **falha clínica, terapêutica e insucesso do tratamento**. Uma segunda proposta é discutir também a expressão **“individualização do tratamento”** por ser um discurso que vem adquirindo grande força entre autores e profissionais durante os últimos cinco anos (desde 1997).

Em 1996 os EUA aprovaram os primeiros inibidores de protease (terceira classe de anti-retrovirais) para a composição da terapia combinada tripla, também denominada de coquetel anti-AIDS. Essa terapia tripla de anti-retrovirais surgiu como uma esperança de cura para a AIDS; não conseguindo efetivar tal objetivo o que realmente trouxe foi uma nova era para a epidemia<sup>2,4,27</sup>, pois transformou a síndrome da imunodeficiência de doença irreversível e fatal em patologia crônica e potencialmente controlável. O papel dos inibidores de protease nessa mudança foi fundamental, porém, e de fato, tais inibidores, combinados com os inibidores da transcriptase reversa, trouxeram vantagens, mas também desvantagens ao tratamento da AIDS. As combinações com inibidores de

protease acarretaram uma substancial redução do número de partículas virais na corrente sanguínea (redução da carga viral), melhora da função imunológica (contagem de CD4), redução da incidência de infecções oportunistas (diminuição da morbidade), uma menor taxa de mutação viral, retardo na progressão da doença (redução da mortalidade) e melhora na “sobrevivência” de muitas pessoas <sup>24,39</sup>. Mas em contrapartida também acarretou novas morbidades, dificuldades com a aderência, interações adversas com outras medicações de variadas doenças (interações medicamentosas), resistência viral e danos potenciais à qualidade de vida das pessoas soropositivas <sup>43</sup>. Como podemos perceber, o problema - e a questão - da adesão emerge como uma das principais preocupações de pesquisadores e profissionais a partir de 1996 quando da introdução dos inibidores de protease em terapias combinadas triplas. Tal preocupação com a adesão atinge também as ações políticas de governos e de agências internacionais. Um fato muito importante a ser dito é a idéia reinante nestas agências durante o final dos anos 90 de que a população de países pobres ou em desenvolvimento (incluamos o Brasil) não é capaz de se beneficiar de programas de tratamento prolongado nem de aderirem a medicações em longo prazo (terapia anti-retroviral altamente potente ou coquetel) por conta de uma pretensa falta de consciência ou de instrução e de um baixo nível de escolaridade das pessoas. Outra justificativa colocada por tais agências para o fracasso de políticas em tratamento do HIV e AIDS nestes países era de que os governos não teriam dinheiro suficiente no futuro para sustentar e manter as ações necessárias. Como possíveis ações bem sucedidas aos países pobres ou em desenvolvimento restariam políticas de prevenção à infecção pelo HIV, mas não ações políticas e profissionais sobre o tratamento crônico da AIDS <sup>8</sup>. Em nossa visão, a pesquisa brasileira <sup>16</sup> com participação do Ministério da Saúde nasce, dentre outros motivos, para verificar esta idéia das agências internacionais. Além disso, para combater tal idéia destas agências, o governo brasileiro passou a trabalhar em parceria com instituições privadas (laboratórios farmacêuticos) e públicas (ONGs), produzindo material educativo e visando a criação de agentes multiplicadores de saúde nas ONGs e nos serviços de saúde para que pudessem transmitir a importância da adesão para o sucesso da terapia anti-retroviral e também para o sucesso da política brasileira de distribuição universal e gratuita de anti-retrovirais <sup>15</sup>.

Ao configurar-se como um problema para políticos, pesquisadores e para profissionais, o conceito de adesão engendra algumas complicações: o termo é de difícil definição e operacionalização em pesquisas (internacionais e brasileiras), e também na prática clínica. Além disso, a maioria das pesquisas conhecidas e reconhecidas no Brasil sobre o tema da adesão aos medicamentos é realizada no exterior e refere-se a doenças crônicas, tais como hipertensão, diabetes, tuberculose e hanseníase. No caso da AIDS, a situação não é tão diferente, pois a esmagadora maioria de pesquisas sobre o tema da aderência aos anti-retrovirais (ao menos a bibliografia encontrada) para o combate ao HIV e à AIDS advém dos EUA. Tal fato dificulta, ou mesmo torna impossíveis, comparações interculturais e generalizações do conhecimento científico<sup>38</sup>. Entendemos que a importância dos estudos e das referências a estas pesquisas em doenças crônicas deve-se a possíveis comparações com a síndrome da imunodeficiência, pois estas pesquisas podem servir - ou não - de parâmetros para estudos e práticas médicas em AIDS que não deixa de ser uma doença crônica. Mas segundo uma das teses de uma pesquisa brasileira<sup>44</sup> não se pode aplicar satisfatoriamente o saber sobre adesão em doenças crônicas ao conhecimento sobre a adesão aos anti-retrovirais. Corroborando esta idéia, um outro autor<sup>45</sup> diz que o tratamento do HIV/AIDS é peculiar em relação ao tratamento de outras doenças crônicas por interferir muito no cotidiano, pela alta toxicidade, devido às prescrições aos assintomáticos, e por conta de ser uma terapia com tempo indeterminado de duração.

Apesar de ser consenso que a adesão é **pilar essencial** frente à infecção e ao tratamento que é concebido como complexo<sup>21</sup>, ou seja, essencial para o sucesso da terapia medicamentosa (leia-se supressão viral)<sup>23</sup>, a maioria das pesquisas nos EUA - e podemos dizer no Brasil (aos menos as consultadas) - define tal termo de forma reducionista e simplificada de modo a não abarcar as múltiplas perspectivas do conceito<sup>38</sup>, havendo um distanciamento da realidade do fenômeno<sup>42</sup>. Tais pesquisas definem e avaliam a adesão pelo cumprimento de uma certa porcentagem da prescrição médica que varia, mais comumente, de 80 a 95% das doses, no mínimo. Ou seja, definem a aderência pela quantidade e número de comprimidos (ou cápsulas) e de doses (horários) tomados, durante, principalmente, os três últimos dias anteriores à entrevista e à auto-informação do próprio paciente<sup>2,3,16</sup>. Algumas pesquisas estendem esse tempo para sete<sup>26</sup> ou trinta dias<sup>27</sup> antes da entrevista, mas continuam focalizando o montante de

horários (doses) e de pílulas (comprimidos ou cápsulas) tomado ou perdido. Algumas literaturas seguem essa linha de raciocínio, mas acrescentam outras condições para dimensionar o conceito de adesão, por exemplo, incluindo as recomendações alimentares (jejum, alimentos gordurosos, alimentação especial ou alternativa) na definição e avaliação do fenômeno <sup>1,9</sup>. Outras, colocam a relação médico-paciente, ou melhor, paciente e profissionais de saúde em geral, como parte integrante dessa definição <sup>3,4,6,20,22,38,44</sup>. Esta concepção de adesão, considerando a relação entre paciente e profissionais de saúde, enfatiza o estabelecimento de um relacionamento seguro, íntimo, respeitoso, flexível e de confiança entre o profissional e a pessoa atendida, além da confecção de um plano de tratamento que se adapte à rotina de vida das pessoas que devem ter uma maior participação ativa no tratamento. Ou seja, procura estabelecer a *adherence*, traduzida como adesão, aderência ou lealdade; mais do que espera um cumprimento de ordens e prescrições por parte do paciente, ou então: não prega a *compliance* que podemos traduzir como complacência, condescendência, submissão, aquiescência. Como percebemos, a idéia é dar maior autonomia e liberdade ao paciente para que este possa conduzir seu tratamento, com o acompanhamento do médico, é claro.

Em resumo, as críticas ao conceito de adesão focalizam outros pontos dos múltiplos aspectos do termo, como as recomendações alimentares, os intervalos entre as doses e a definição da porcentagem exata de doses e pílulas que são efetivas <sup>40,44</sup> para o controle da carga viral, bem como para o sucesso da terapia, incluindo melhora clínica e das contagens de células de defesa. Uma definição mais contemporânea sobre o termo aderência <sup>4</sup> produzida por pesquisas recentes e que consideramos mais adequada à realidade é a seguinte: a adesão é um comportamento humano complexo afetado pela personalidade e caráter do paciente - que podem dificultar ou facilitar a relação com os profissionais de saúde - pelo relacionamento com profissionais de saúde, pelas experiências culturais, e pela comunidade e familiares. Para alguns outros autores a adesão é considerada como uma “prevenção” <sup>27,44</sup> porque evita o aparecimento de cepas virais resistentes e a progressão para a AIDS. Por exemplo, a pesquisa brasileira <sup>44</sup>, além de conceber a adesão como uma prevenção, também a define como um processo interativo, dinâmico, contínuo, gradual e demorado que inclui dificuldades de várias ordens. Para esta pesquisa, um momento delicado na adesão aos anti-retrovirais é o

início da terapia, quando há a necessidade de aceitação da doença e das mudanças impostas pelos esquemas terapêuticos. Ou seja, no início da terapia anti-retroviral podemos esperar que ocorram falhas na aderência, pois tal comportamento não é uma ação natural, já dada, mas sim, uma ação que deve ser construída. Para impedir tais falhas, é importante o acompanhamento de algum profissional de saúde nesse início. Porém, entendemos que o acompanhamento do profissional deve ser realizado, não só no início, mas também durante todo o tratamento anti-retroviral.

As dificuldades de definição e de operacionalização em pesquisas e em práticas clínicas do termo em seus múltiplos aspectos trazem conseqüências para a avaliação do processo de adesão: há uma falta de boa padronização dos métodos de medição da aderência <sup>4,17,44</sup>. Tais métodos de avaliação da adesão, sejam na prática clínica ou em pesquisas, podem ser, todos (incluindo monitoração eletrônica e exames das concentrações das drogas), falseados pelos pacientes <sup>4,45</sup>. Porém, apesar de superestimar a aderência <sup>5</sup>, o método da auto-informação do próprio paciente (via questionários, entrevistas ou diários) é o mais utilizado pelo seu baixo custo e pela praticidade, devendo ser comparado com qualquer outro método de avaliação da aderência <sup>2,3</sup>. De outro lado, e em conformidade com os problemas de definição e operacionalização do termo, o documento brasileiro <sup>6</sup> diz que o uso de marcadores biológicos, de dosagens de níveis séricos das drogas ou de outros parâmetros laboratoriais para a avaliação da adesão apresenta “muitas desvantagens”, dificultando sua aplicação prática. Porém, já existem nos EUA <sup>5</sup> e na Espanha <sup>45</sup> programas que estão produzindo uma inovação dos modelos de avaliação da adesão, objetivando uma medição mais real, integral, global e total do fenômeno e considerando a avaliação farmacocinética, farmacodinâmica e a análise da contagem de carga viral. Uma pesquisa consultada <sup>29</sup> adotou outros critérios, coerente com esses novos modelos, para avaliar a adesão, ou melhor, a falta dela: além da falha na continuidade das prescrições, a utilização de medicação para doenças oportunistas, o número de infecções oportunistas e hospitalizações por tais doenças, e o número de faltas às consultas. Porém, gostaríamos de ressaltar que hospitalizações e/ou uso de remédios para infecções oportunistas podem não ser desdobramentos de uma baixa ou falta de adesão, pois a complexidade da AIDS é tal que permite o fato de pessoas aderentes apresentarem recorrência de infecções.

É importante destacarmos que, segundo pesquisas e manuais, assim como a auto-informação do paciente, o julgamento (percepção) dos médicos também é um fator fraco para a previsão de uma boa adesão<sup>6,30</sup>. Os próprios médicos enfrentam dificuldades e não conseguem prever com exatidão quem irá e quem não irá aderir aos esquemas de anti-retrovirais. No entanto, alguns médicos dizem avaliar a capacidade de adesão do paciente atentando-se para uma *gestalt*, ou melhor, utilizando uma avaliação mais total, global ou geral<sup>24</sup>.

As dificuldades para a definição e operacionalização do termo, bem como para o estabelecimento de métodos de avaliação da aderência que sejam mais fidedignos, totalizantes e integrais em relação à realidade, alcançam, de certa forma, toda a teoria da adesão aos anti-retrovirais. Como já havíamos dito no início, a maioria da literatura consultada<sup>1,2,3,5,6,14,17,22,23,24,27,29,32,36,37,39,40,43,44,47</sup> estabelece uma ligação entre falta de adesão, resistência viral e falha terapêutica ou de tratamento. Em virtude do alto valor atribuído à adesão após a inclusão dos inibidores de protease na terapia combinada, podemos ser levados a compreender que a adesão é o principal fator e a causa determinante para o sucesso da terapia anti-retroviral. O certo é que muitas pesquisas destacam a fundamental e essencial importância da adesão para o tratamento, mas outras investigações expõem que a aderência não é o único fator a contribuir para o sucesso da terapia anti-retroviral e do tratamento de AIDS. Passemos, então, a refletir sobre esse raciocínio. Entendemos que a idéia do determinismo - ou de determinação - é muito complicada e controversa dentro da filosofia e do conhecimento em geral, portanto, a noção de múltiplas causas ou aspectos nos parece mais adequada para explicar o fenômeno da adesão aos anti-retrovirais. Por conseguinte, uma compreensão mais totalizante e realista deve conceber o sucesso do tratamento de AIDS em dependência de múltiplos fatores, incluindo nestes, além dos fatores relacionados à pessoa portadora, suporte social de amigos, familiares, profissionais e do público em geral, bem como apoio dos serviços públicos de saúde e da equipe multidisciplinar<sup>24</sup> que trabalha nesses serviços. As pesquisas e investigações consultadas estabelecem, ainda, uma relação e associação entre falta de adesão e falha virológica<sup>2,3,4,29,37,40,47</sup>, ou seja, rebote de carga viral, que podemos interpretar como sendo o momento em que a carga viral atinge níveis detectáveis após início de tratamento.

Diante de tais estudos e dados, alguns questionamentos surgem: o que é rebote viral e falha virológica? Falha virológica é apenas a saída da carga viral dos níveis indetectáveis ou pode ser representada por um intervalo maior de valor e de contagens de vírus? O que é falha imunológica? “Falha” virológica e/ou “falha” imunológica (decréscimo de contagens de células de defesa) configuram falha de tratamento mesmo na ausência de sintomas clínicos significativos? O que configura a falha no tratamento, ou melhor, que níveis de CD4 e carga viral indicam insucesso do tratamento? O sucesso do tratamento está vinculado apenas a níveis indetectáveis de carga viral e CD4 acima de 350 ou 500? O que é sucesso terapêutico e de tratamento? Quais os objetivos reais e precisos da terapia anti-retroviral combinada? Como relacionar a qualidade de vida com os objetivos da terapia medicamentosa? Apenas a terapia combinada com três drogas, ou mais, contribui para um maior tempo e melhor qualidade de vida? Em resposta a esta última, alguns estudos <sup>33,34</sup> mostram outros fatores que ajudam a prolongar o tempo e qualidade de vida das pessoas portadoras do HIV.

A despeito de todos esses questionamentos, as próprias pesquisas e a literatura de AIDS consultadas mostram que a adesão individual do paciente, ou mais corretamente, indicam que a falta de aderência não é a única causa do rebote de carga viral e da falha ou insucesso do tratamento. Mesmo assim, a adesão continua sendo entendida como a causa mais comum da falha no tratamento, segundo o consenso brasileiro de 2000 <sup>18</sup>. Algumas pesquisas internacionais <sup>4,22,37</sup> chegam a considerar a aderência como o calcanhar de Aquiles (ponto fraco) da terapia anti-retroviral combinada com três drogas ou mais.

Tentemos esboçar agora certas considerações iniciais para ajudar em algumas respostas dos questionamentos acima mencionados. Por exemplo, o rebote de carga viral não se deve apenas à falta de adesão do paciente, mas também pode ocorrer em pessoas que já utilizaram anteriormente anti-retrovirais em monoterapia ou que começaram o tratamento anti-retroviral com doença avançada. Tal rebote pode ainda ocorrer em virtude das diferenças individuais e biológicas de absorção, metabolismo e eliminação das drogas <sup>4</sup>. No caminho inverso, o consenso brasileiro <sup>18</sup>, por sua vez, diz que a velocidade de queda da carga viral depende não só da adesão, mas também da quantidade de vírus basal (inicial), do número de células de defesa, da exposição prévia a anti-retrovirais, da potência dos esquemas ou regimes e da ocorrência de infecções

oportunistas. O consenso ainda diz que a falha do esquema terapêutico não se deve apenas à falta de adesão do indivíduo, mas também à resistência viral prévia a um ou mais medicamentos por contaminação com vírus já resistentes e à interação entre medicamentos. Já o guia do ministério espanhol <sup>21</sup> afirma que a progressão da doença não é resultado somente dos fracassos dos anti-retrovirais e que nem todo insucesso dos anti-retrovirais é em consequência do aparecimento de resistências. Pois existem outros fatores que podem levar a falhas no tratamento: uns dependentes do vírus (fenótipo sincicial, alta carga viral, resistências naturais), uns dependentes do hospedeiro (deficiência imunitária avançada, critério clínico definidor de AIDS), e outros dependentes dos próprios medicamentos (nível sub-ótimo de anti-retrovirais, interações medicamentosas). O boletim Beta <sup>14</sup>, outra publicação em espanhol, igualmente fala que o “não cumprimento do tratamento” não é a única causa do rebote viral. O uso prévio de tratamentos e a má absorção também seriam causas possíveis de tal rebote para o Boletim.

Em resumo, o que podemos perceber diante de tais afirmações é que o rebote de carga viral (seria falha virológica e/ou terapêutica?), condicionante de uma possível resistência viral e, conseqüentemente, do insucesso do tratamento, não é ocasionado apenas pela falta de adesão. Tal rebote (e uma possível resistência e falha da terapia) também pode surgir em decorrência de interações medicamentosas; toxicidade; vacinações, diferenças biológicas de absorção, metabolismo e eliminação das drogas; uso anterior de monoterapia e de outras combinações (o que pode configurar resistência cruzada: quando o uso de um anti-retroviral de uma classe impede o uso de um ou mais anti-retrovirais dessa mesma classe); potência dos esquemas, regimes ou das combinações; e em virtude da ocorrência de infecções oportunistas. Portanto, não devemos considerar como verdade última e absoluta que a resistência viral seja apenas sinal de falta de adesão e, além disso, leve inevitável e irreversivelmente à falha do tratamento, pois a associação entre baixa aderência e falha virológica com resistências tem sido claramente estabelecida por pesquisas <sup>30</sup> e profissionais, mas insuficientemente caracterizada e compreendida <sup>37</sup>. Além do mais, nem todos os vírus do corpo de uma pessoa infectada se tornam, simultaneamente, resistentes às mesmas drogas. Assim a droga pode continuar sendo eficaz contra muitos vírus não resistentes circulantes no

sangue <sup>28</sup>. Ou seja, a própria relação entre rebote, resistência e carga viral, com o sucesso ou fracasso do tratamento, precisa ser caracterizada e compreendida melhor.

Destaquemos agora alguns resultados de pesquisas que podem ser importantes para a prática clínica e para outros estudos. De modo geral, em doenças crônicas, o perfil socioeconômico ou sócio-demográfico, isoladamente, não estabelece uma dependência com boa ou baixa adesão aos medicamentos <sup>2,3,4,6,22,23,37,39,45</sup>. Já para uma pesquisa brasileira <sup>44</sup> os resultados sobre a relação entre perfil socioeconômico e aderência aos anti-retrovirais são controversos e variam de acordo com a metodologia empregada nas pesquisas e conforme a população ou grupo de pessoas estudadas. De fato, esta investigação entende que para uma maior compreensão das outras pesquisas é importante a explicitação da metodologia, da definição e operacionalização do termo adesão e das características da população investigada. Incluamos no perfil socioeconômico os seguintes aspectos: raça, sexo, idade, gênero, ocupação, nível de instrução e salarial (ou renda pessoal), história passada de uso de drogas, religião, classe social, situação conjugal e habitacional, orientação sexual e etnia. Algumas populações específicas são apresentadas nas pesquisas e na literatura <sup>2,3,17,40</sup> como mais propensas a uma não adesão aos anti-retrovirais, são elas: portadores de sofrimento mental (destaque para a depressão) e usuários de drogas (incluindo as injetáveis, o álcool e a cocaína) sem tratamento para tais morbidades, desempregados, analfabetos, pessoas “sem teto” (sem moradia fixa ou moradores de rua), mulheres e jovens usuários de drogas, pessoas com baixa escolaridade e sem renda pessoal. Os resultados de pesquisas em relação a pessoas negras e “sem teto” mostram controvérsias. Segundo uma produção brasileira <sup>44</sup>, os resultados controversos de pesquisas incluem as pessoas com transtornos psiquiátricos (depressão) e aqueles que são socialmente isolados (moram sozinhos). Mostremos um outro exemplo: no senso comum (e talvez como algum resultado de pesquisas não revisadas aqui) o uso de tratamento alternativo é visto como um fator que pode dificultar a adesão, mas a investigação de Knippels <sup>26</sup>, chega a um resultado contrário: o uso de medicina alternativa incrementa a adesão aos anti-retrovirais.

Porém, o aspecto mais relevante a destacar destas pesquisas e controvérsias é que médicos, em suas práticas clínicas, embasadas ou não em tais investigações, negam ou adiam o oferecimento da terapia anti-retroviral combinada a algumas das populações específicas mencionadas <sup>24</sup>, especialmente, aos usuários de drogas injetáveis <sup>41</sup>,

reforçando sua condição de marginalidade e exclusão. Por conta de tais pesquisas e controvérsias, somando-se a isto a idéia de que a coexistência da infecção pelo HIV com doença mental grave e uso atual de drogas dificulta o tratamento da AIDS <sup>11</sup>, os diversos investigadores e autores, alertam para que tais resultados de pesquisas incentivem os governos a criarem programas de tratamento para as condições destas populações excluídas, incluindo intervenções educativas e informações de prevenção contra a infecção pelo HIV <sup>12,13,46</sup>. Ou seja, os resultados desses estudos devem reforçar, e não afrouxar, o compromisso da saúde pública para com essas populações, colocando a possibilidade de oferecimento de terapia anti-retroviral a todos sem distinção <sup>44</sup> (incluindo os usuários de drogas <sup>37</sup> e afro-americanos <sup>39</sup>), pois programas de intervenção mostraram melhorar os níveis de adesão em algumas destas populações marginalizadas equiparando-os aos índices da população em geral. Esta idéia é muito importante para o Brasil, pois, em nosso país, o acesso aos anti-retrovirais é universal, gratuito e garantido por lei.

Continuando a discussão da equação falta de adesão - resistência viral - falha do tratamento, alguns autores colocam que o problema da falta de adesão e do aparecimento de resistências virais configura-se, atualmente, como uma questão de saúde pública <sup>14,17,24,39</sup>. Porém, a resistência do HIV não se apresenta apenas como um problema público, mas também médico-psicológico-científico-biológico. Devemos ressaltar que a ocorrência de resistência viral é tida por especialistas como uma questão de tempo <sup>28,32</sup>, mesmo tomando-se corretamente os anti-retrovirais. Tal resistência pode ser entendida como um problema complicado, porém não irreversível, onde especialistas em drogas anti-HIV ainda estão tentando determinar exatamente o que ela (resistência viral) significa real e concretamente para a vida das pessoas que estão tomando os anti-retrovirais <sup>28</sup>. Além disso, segundo dois grandes especialistas brasileiros <sup>32</sup>, os testes de resistência viral têm limites pelo seu alto custo, por falta de padronização e de critérios para controle de qualidade, e pela inexistência de dados clínicos conclusivos sobre a otimização de seu emprego e interpretação de seus resultados. Devido a esses limites e à falta de significados mais sólidos da resistência viral para a vida dos pacientes, entendemos que a avaliação da resistência do HIV não

pode apenas focalizar as tecnologias e os testes atuais,<sup>1</sup> mas deve considerar também os aspectos clínicos (aparecimento de sintomas), virológicos (aumento de carga viral) e imunes (queda na contagem de CD4)<sup>9,14</sup>, bem como a história de tomada de anti-retrovirais<sup>14</sup>. Em consequência desses limites e de outros aspectos já mencionados, a relação entre resistência viral e falta de adesão deve ser cuidadosa e integralmente analisada, pois a própria definição do que seja resistência viral é complicada, complexa e limitada. Apesar dos problemas das pesquisas e dos profissionais em estabelecer um elo real e dinâmico entre adesão e sucesso no tratamento, ou melhor, entre falta de adesão - resistência viral - falha terapêutica, ou ainda, entre rebote, resistência e carga viral com a falha do tratamento, existe um consenso nos estudos de que a não adesão (seja em outras doenças crônicas ou em AIDS) é, em algum grau, universal<sup>2,3,4,16,24,44</sup>.

Algumas produções divulgam estratégias para a melhoria da adesão<sup>2,3,4,6,14,21,22,24,27,44</sup>. Mais comumente, estas estratégias colocam um peso maior e fundamental na relação do paciente com médicos, e menos regularmente, na relação do portador com profissionais de saúde em geral. Por conseguinte, o alvo destas estratégias é, prioritariamente, o próprio paciente e o médico e, menos usualmente e em maior ascensão, os profissionais de saúde em geral e a equipe “multidisciplinar”. Corroborando a idéia em ascensão da importância da equipe de saúde e dos profissionais em geral (além dos médicos) na produção de estratégias de intervenção, a pesquisa brasileira<sup>44</sup> entende a adesão como a principal variável na qual os serviços de saúde podem intervir objetivando aumentar a eficácia da medicação. Entendemos, porém, dada à complexidade do comportamento de adesão, que a função da equipe multidisciplinar transcende o objetivo de apenas trabalhar e melhorar o comportamento de aderência dos pacientes, devendo incluir outros trabalhos e assuntos cotidianos associados ao tema ou não, a serem planejados e executados.

Grande parte da bibliografia consultada<sup>4,5,6,10,14,16,17,18,21,22,27,29,32,36,37,39,43,44,45</sup> explicita vários fatores que afetam a adesão. De um modo geral, esses fatores são agrupados em três categorias<sup>21,22,36,44,45</sup>: os relacionados à pessoa portadora, à

---

<sup>1</sup> É importante assinalar que a Coordenação Nacional de DST/AIDS implementou, a partir de 2001, um programa de avaliação da resistência viral em âmbito nacional, denominado RENAGENO (rede nacional de genotipagem), sob a forma de uma investigação científica inicial e exploratória a respeito da questão da resistência viral à terapia anti-retroviral com inibidores de protease. Diante de tais ações e como o saber em AIDS cresce e/ou se modifica em grande velocidade faz-se necessário outros estudos, novas leituras e discussões mais recentes sobre a questão da resistência do HIV.

especificidade da doença e os relacionados ao caráter do tratamento. Uma destas literaturas <sup>22</sup> diz que os fatores relacionados ao paciente são: suporte social, crenças individuais sobre saúde, o conhecimento equacionado dos riscos e benefícios da terapia, confiança no profissional, características sócio-demográficas. Já os fatores relacionados ao caráter do tratamento seriam a relação entre paciente e profissionais de saúde e o estabelecimento da confiança, consistência e da continuidade da interação, bem como a possibilidade de supervisão para os profissionais. Podemos incluir, dentro da categoria “caráter do tratamento”, os fatos relativos à complexidade dos regimes e das combinações das drogas, tais como: número de pílulas, frequência das doses, duração indeterminada da terapia medicamentosa; bem como o aparecimento e a frequência dos efeitos colaterais e o grau de mudança comportamental exigido.

Uma pesquisa brasileira <sup>44</sup>, reconhecida nacionalmente, coloca que a presença de sintomas, a sensação de “sentir-se bem”, o tamanho das pílulas, condições alimentares, toxicidade, a dificuldade de adequação dos esquemas à rotina de vida, falta de acesso aos serviços de saúde, a falta de clareza nas comunicações e informações advindas dos profissionais de saúde como fatores que podem influenciar negativamente a adesão. Em contrapartida, aumentos dos níveis de CD4 podem influenciar a aderência de forma positiva. De fato, uma outra pesquisa <sup>36</sup> identificou seis grandes obstáculos para o não aderir aos anti-retrovirais: regimes de medicação (gosto e cheiro desagradável de alguns medicamentos), efeitos colaterais, relacionamentos sociais (presença de outras pessoas na hora das tomadas inibindo a ingestão das medicações), crenças sobre a medicação (as pessoas que não acreditam na eficácia dos anti-retrovirais, freqüentemente, apresentam problemas com a adesão), compromissos diários (excesso de ocupações e atividades fora de casa), peso corporal (ganho ou perda). Outros fatores que também podem dificultar a adesão, segundo o guia norte-americano<sup>2</sup>, são: uso atual de álcool e de outras drogas, falta de acesso real aos profissionais e aos medicamentos, violência doméstica e discriminação, pobre relação médico-paciente, doença mental, falta de instrução e inabilidade dos pacientes em identificar suas medicações, medo de ou a experiência de efeitos colaterais morfológicos e metabólicos. Por outro lado, segundo este mesmo guia, fatores para uma boa adesão também podem ser identificados: suporte prático e emocional, a capacidade do paciente em adaptar as medicações à sua rotina diária, o

conhecimento de que uma baixa adesão leva à resistência, sentir-se confortável para tomar as medicações na frente de outras pessoas.

Um outro dado importante a assinalar é que médicos e pacientes podem diferir<sup>14</sup> sobre as principais razões para o não cumprimento do tratamento. Enquanto os primeiros enfatizam os efeitos colaterais, os últimos destacam a complexidade dos esquemas (número de pílulas e doses) e as recomendações alimentares como os principais motivos para uma não boa adesão. Este achado parece ser de fundamental importância para a prática clínica e para a própria relação do médico com seu paciente, pois mostra como pode haver uma falta de concordância e como poderemos tentar alcançar uma melhor sintonia nesta relação, através de atividades que levem em consideração tais informações díspares.

As principais razões para perdas de doses, segundo pesquisas e guias<sup>2,3,17,27,40</sup> são: esquecimento, estar ocupado, estar fora da cidade, estar dormindo, estar deprimido, ter efeitos adversos, estar muito mal ou doente, mudanças na rotina diária, querer evitar efeitos colaterais e tóxicos, dificuldade de tomar os remédios na frente do público, de amigos, de colegas de trabalho, dos pais e de visitas; não funcionamento do despertador, embaraço com mudança de fuso, “sentir-se bem e estar com o CD4 bom”, “férias” das medicações em festas, viagens, finais de semana ou para tomar cerveja; sem remédio à mão por adiamento de consulta e ausência de receita, falta de dinheiro para pegar condução até a farmácia do posto de saúde, aspectos religiosos, depressão, angústia, estresse e mau humor. Por exemplo, em algumas pesquisas<sup>27</sup> a não publicação da sorologia nos círculos de amizade, família e de trabalho se associa negativamente à adesão, ocasionando retardo ou perda de doses. A maioria da literatura<sup>2,3,6</sup> acredita que a complexidade das drogas afeta negativamente a aderência e que a simplificação em termos de diminuição do número de pílulas e horários facilitaria as tomadas. Mas uma pesquisa não estabeleceu uma associação e dependência entre complexidade dos regimes terapêuticos e adesão<sup>23</sup>. Podemos entender, talvez, que as divergências entre algumas pesquisas e a literatura em geral se dêem por conta da própria definição de “complexidade”, considerada como número de comprimidos e horários ao dia apenas. Além do mais, entendemos que a relação entre esquema terapêutico e adesão é mais complexa do que sua caracterização em termos de número de comprimidos ou cápsulas e horários, e efeitos colaterais<sup>16,44</sup>. Por falar em efeitos colaterais, alguns autores<sup>39</sup>,

colocam que a maior preocupação dos pacientes com esses efeitos deve-se à menor informação recebida dos médicos e à falta de informação de como manejá-los eficazmente.

É certo que os obstáculos, as razões e os motivos para uma não adesão, que surgem como dados nas pesquisas, estão intrinsecamente ligados à metodologia empregada e ao tipo de população investigada, o que leva os estudos a resultados controversos. No entanto, questionemos quais das razões, dos motivos e dos obstáculos para a não aderência satisfatória dependem única e exclusivamente do indivíduo-paciente. A **individualização do tratamento**<sup>1,6,10,18,19,21,25,45</sup> é tema crescente entre guias, autores e profissionais que trabalham em AIDS. Em nossa visão, tal expressão pode ser interpretada de três diferentes formas. A primeira é colocar toda a responsabilidade do tratamento no paciente, entendendo-se que a adesão ou a falta dela é um problema exclusivo de força ou fraqueza de vontade, ou, poder e liberdade de escolha ou de decisão do portador-indivíduo-paciente-autônomo. Mas, por exemplo, a primeira pesquisa brasileira sobre adesão<sup>27</sup> entende que quem não se cuida não é porque não quer, ou seja, não é por falta ou fraqueza de desejo ou de vontade nem por escolha e decisão própria. A segunda forma refere-se à monitoração dos níveis séricos, das concentrações dos medicamentos no sangue e de outros parâmetros laboratoriais ou marcadores biológicos para o encontro de concentrações ótimas e de dosagens mais precisas para cada um dos pacientes, ultrapassando-se as dosagens universais segundo idade e/ou peso. Porém, essa forma, segundo alguns autores, mostra-se inviável para um emprego de larga escala nas práticas clínicas devido ao seu alto custo. Por outro lado, alguns outros apostam na sua eficácia futura. A terceira forma de concepção da expressão diz respeito às tomadas de decisão sobre início, mudança e interrupção da terapia anti-retroviral, apesar dos esquemas preferenciais<sup>19</sup> serem a indicação mais geral para todos, principalmente, em início de tratamento. Esta terceira forma vem ganhando cada vez mais força, prova disso é que nos últimos consensos brasileiros<sup>18,19</sup>, principalmente, no mais recente, já são pregados os esquemas alternativos para aquelas pessoas, dentre outros motivos, com dificuldades de adesão, concretizando a idéia de individualizar o tratamento conforme desejo e motivação do paciente em aderir e outras necessidades. Conforme percebemos, o novo consenso brasileiro coloca não só as avaliações clínicas e laboratoriais, mas também a adesão, ou melhor, a capacidade,

motivação e desejo do paciente em aderir, como elementos primordiais a serem avaliados para o oferecimento inicial de terapia anti-retroviral, ao menos, a determinadas pessoas: soropositivos assintomáticos com contagem de CD4 entre 200 e 350.

Entendemos que toda a complexidade (ou será simplicidade?) da vida, com suas alegrias, dores, tristezas e diversos sentidos é que molda o comportamento de adesão de cada pessoa, assim como sua relação com os profissionais de saúde. Neste sentido e pelas questões apontadas ou discutidas, a própria **noção de sucesso terapêutico** e do **tratamento** pode ser **individualizada**, não desconsiderando o conhecimento médico-científico e demais aspectos apresentados. Não devemos entender que a individualização do tratamento é incompatível com o saber científico e da medicina que visam à generalidade, mas, com certeza, entender que concretizar tal individualização torna-se difícil devido a questões políticas, econômicas, sociais e éticas, e não por uma incompatibilidade intrínseca entre ambos: ciência e individualização. Prova disso é que, observando os resultados da pesquisa de Paterson <sup>30</sup>, verificamos que 6% das pessoas com taxa de adesão inferior a 70% (taxa insatisfatória e inadmissível na prática clínica) obtiveram carga viral indetectável. Talvez a individualização do tratamento (segunda e terceira interpretações) possa dar conta de explicar e embasar tais resultados.

Entendemos, pois, que a individualização do sucesso terapêutico deva abarcar os aspectos imunológicos, clínicos e virológicos. Ou melhor, tal idéia ou expressão pode ser definida de forma a considerar as contagens de CD4 abaixo de 500 ou 350 (e também, aumento rápido ou lento dos seus níveis), a carga viral acima dos níveis indetectáveis (ou sua redução para 30.000 cópias ou menos) e, ainda mesmo, sinais clínicos menores de imunodeficiência que podem ser interpretados como não tão significativos diante do bem estar geral, da boa qualidade de vida e do funcionamento satisfatório social e laborativo das pessoas HIV+ (positiva). Enfim, o importante é o controle sobre tais aspectos. Reiteramos que essa é uma idéia defendida pelos autores e não necessariamente pela instituição da qual fazemos parte, ou pelos profissionais de saúde, médicos e especialistas. Mesmo assim, para que nossa idéia seja realizável e benéfica para as pessoas HIV+ é preciso haver, antes, uma consulta médica detalhada que investigue toda a história de doenças e de tomada de anti-retrovirais, para que afastemos eventuais enganos de conduta médica e terapêutica.

Resumindo, como existe uma série de fatores e razões que podem gerar rebote e resistência viral, bem como impedir uma boa adesão e o sucesso da terapia, que não dependem apenas do paciente-indivíduo, mas também, de aspectos biológicos do vírus e do portador, de aspectos sociais e culturais da interação das outras pessoas e dos profissionais de saúde com o paciente, de aspectos políticos e econômicos que disponibilizam recursos para saúde, educação, trabalho, e de aspectos da própria doença, das medicações e do tratamento; precisamos avaliar exaustivamente a equação falta de adesão - resistência viral - falha terapêutica. Não estamos retirando a condição da adesão como assunto biológico-médico-psicológico-científico e como pilar essencial da terapia anti-retroviral. Mas devemos entender que a adesão também é um problema político-econômico e de saúde pública para governos; uma questão para profissionais, para os laboratórios (que precisam baixar os preços dos anti-retrovirais e melhorar a forma de administração destes), para a sociedade, para as ONGs, e não apenas um problema para o paciente-indivíduo-autônomo. Alguns brasileiros já iniciaram seus esforços nesta direção: uma pesquisa brasileira <sup>16</sup> mostrou, contrariando idéias de agências internacionais, que não existe diferença significativa no grau de adesão entre a população de países ricos e desenvolvidos e a população de países em desenvolvimento. Outra produção brasileira <sup>44</sup>, contribuindo, diz que o trabalho sobre a adesão objetiva sustentar as políticas públicas brasileiras de saúde e ser uma ação de inclusão social e de construção e exercício da cidadania do HIV+ (positivo).

É certo que muitos médicos entendem como um bom paciente, aquele que é aderente, dentre outros fatores <sup>31</sup>, e que estes profissionais colocam sua relação com o paciente como o principal fator a contribuir para a adesão. Mas também é certo que, em muitas vezes, percebemos e sentimos essa relação como necessária, porém insuficiente ou falha, o que nos faz procurar outros caminhos, como, por exemplo, a participação em grupos de apoio dentro dos próprios hospitais ou em ONGs AIDS. Por outro lado, alguns médicos com vasta experiência clínica e com uma série de informações observacionais sobre o tratamento de HIV/AIDS, possuem dados valiosíssimos sobre como os anti-retrovirais mudaram as condições clínicas e a vida dos seus pacientes. Mas estes dados não têm sido sistematizados e divulgados de forma ampliada. Além disso, entendemos que o advento da terapia anti-retroviral tenha modificado também a relação médico-paciente, bem como a relação entre a medicina e a sociedade, mas esta hipótese

só seria possível de ser redigida, através de pesquisas com pacientes e com os médicos mais experientes em AIDS aos quais nos referimos. Mesmo assim, vamos esboçar melhor nossa hipótese: com o advento da terapia combinada altamente ativa (coquetel), o discurso médico-científico, considerando estar fazendo, com sucesso, sua parte, recoloca toda a responsabilidade do tratamento e toda a culpa pelo seu insucesso no paciente? É interessante ressaltar, em ressonância com a nossa hipótese, que, neste momento, a televisão brasileira, mais precisamente, o canal quatro da rede globo, no Rio de Janeiro, está fazendo algumas chamadas com a seguinte mensagem: “a ciência está fazendo a parte dela, faça você a sua: use camisinha.” Não estamos desmerecendo a campanha no seu aspecto preventivo, mas questionando que parte é essa que a ciência médica está fazendo. Apenas fabricação (e distribuição) de anti-retrovirais? E a necessidade de novos anti-retrovirais mais potentes e de inibidores da replicação das outras fases de maturação do vírus: integrase e fusão? E a necessidade da criação ou reformulação de anti-retrovirais com menos efeitos tóxicos? E a necessidade de remédios com esquemas e posologias mais simples? E a vacina? Então, perguntamos: que parte bem sucedida é esta?

Finalmente, gostaríamos de inserir outra reflexão muito importante. As pesquisas e estudos nacionais sobre adesão preocuparam-se centralmente em definir um certo nível de aderência, em torno de 80% ou 90%. Em nossa visão, porém, a relação entre estes níveis com o sucesso terapêutico não tem sido claramente estabelecida. Devido às diferenças individuais que, por exemplo, podem alterar o padrão de absorção e metabolismo dos anti-retrovirais, entendemos que seja mais prudente e produtivo para a prática médica ou de outro profissional incentivar a pessoa vivendo com HIV e AIDS a tomar o máximo possível dos seus medicamentos. Ao incentivar as pessoas, o profissional deve informar que índices acima de 80 a 90% são mais confiáveis para produzir um efeito terapêutico do que níveis menores, por conta das diferenças individuais e dos resultados de pesquisas realizadas. Mas deve ressaltar também, por conta das mesmas diferenças individuais, que índices de 80% a 90% podem não ser satisfatórios para a concretização dos efeitos terapêuticos da terapia tripla. O mais indicado, então, é incentivar o máximo de tomada das doses, pela controvérsia exposta e porque algumas pessoas, sabendo de antemão da possibilidade e da “permissão” para perdas de doses, podem planejar e prever tais perdas. Como sabemos que a vida nos

reserva surpresas, uma pessoa que já está no limite de sua cota de perda por conta de um planejamento racional e prévio, pode ser obrigada a perder mais uma dose, extrapolando tal limite; e tal fato pode gerar muita ansiedade e complicações não previstas. Para evitarmos tal situação, reiteramos que as pessoas com HIV e AIDS em tratamento anti-retroviral precisam tomar o máximo das doses possíveis, haja vista, ainda, que a quantidade mínima de doses para o efeito terapêutico não tem sido bem determinada, como nos falou a pesquisa de Teixeira.

Em resumo, o mérito das pesquisas brasileiras e internacionais, em nossa visão, não foi tanto determinar aproximadamente o nível de adesão mais confiável (80% a 90%) para o sucesso terapêutico, mas identificar fatores que tanto podem dificultar quanto facilitar a aderência, dependendo das diferenças entre os grupos e pessoas. Por exemplo, a ocorrência de sintomas e/ou o aumento da contagem de CD4 podem contribuir para uma boa adesão em algumas pessoas (ver Teixeira), mas também podem dificultar a aderência em outras (ver Lemes).

Diante de tal controvérsia, é importante definir a adesão, na prática, como um processo em construção, nesse sentido, devemos saber que não podemos esperar, logo no início da terapia anti-retroviral, uma boa e satisfatória aderência por parte de todos. Entendemos que por não ser natural, mas construído, o comportamento de aderência, não só no seu início, mas em todo o tempo de terapia, deve ser acompanhado por profissionais. Pois é fato que, quando estamos cansados da vida, seja por esforço físico e, principalmente, por problemas existenciais e afetivos, um dos primeiros pensamentos é abandonarmos a terapia anti-retroviral. Daí, apenas fazer um teste com jujubas para avaliar a capacidade de adesão da pessoa, antes do início da medicação, ou mesmo, apenas o suporte para aqueles que se recusam a tomar os remédios quando prescritos, não são as únicas ações de cuidado necessárias, mas o acompanhamento contínuo por profissionais, sim, torna-se uma estratégia fundamental do tratamento, pois, como dissemos, há momentos de altos e baixos da terapia anti-retroviral que estão em ressonância com as alegrias e dores da vida.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - ABIA. Criatividade, Assistência e Tratamento. *Boletim ABIA*, nº35, janeiro/março 1997.
- 2 - ADHERENCE to Potent Antiretroviral Therapy - *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents*. Disponível em <[http://www.hivatis.org/guidelines/adult/Feb05\\_01/text/adherence.html](http://www.hivatis.org/guidelines/adult/Feb05_01/text/adherence.html)> Acesso em 16/08/2001.
- 3 - ADHERENCE to Potent Antiretroviral Therapy - *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents (JAMA)*. Disponível em <<http://www.ama-assn.org/special/hiv/treatmnt/guide/rr4705c/adhere.htm>> Acesso em 16/08/2001.
- 4 - ADHERENCE to Therapy. *JAMA*, 1998. Disponível em <<http://www.ama-assn.org/special/hiv/newslne/briefing/adhere.htm>> Acesso em 16/08/2001.
- 5 - ADHERENCE. Disponível em <[http://wings.buffalo.edu/hiv\\_pharm\\_net/html/adherence.html](http://wings.buffalo.edu/hiv_pharm_net/html/adherence.html)> Acesso em 16/08/2001.
- 6 - ÁVILA VITÓRIA, M.A. *Conceitos e Recomendações Básicas para Melhorar a Adesão ao Tratamento Anti-retroviral*. Brasília: Ministério da Saúde/CN/DST/AIDS, s. d. [5] f. mimeo.
- 7 - BELOQUI, J. *AIDS/NGOs and access to AIDS drugs in Latin America and the Caribbean*. Relatório UNAIDS [s. l.], 1997.
- 8 - BELOQUI, J. *Acesso a tratamento para HIV/AIDS: questões políticas e econômicas*. Rio de Janeiro: ABIA, GIV, 1998a (Série Idéias e Ações).
- 9 - BELOQUI, J. Para uma Palestra sobre Medicação de AIDS. Em: ABIA. *Treinamento/Temas Para Discussão*. Rio de Janeiro, 1998b, p. 46 - 47.
- 10 - BELOQUI, J. *Sociedade Internacional de Aids divulga Consenso*. Tradução do JAMA de janeiro de 2000, mimeo.
- 11 - BERKMAN, A. Mental illnesses, People with. In: Raymond A. Smith (Ed.) *Encyclopedia of AIDS: A Social, Political, Cultural, and Scientific Record of the Epidemic*. Chicago and London: Fitzroy-Dearborn, Inc., p. 349-351, 1998.
- 12 - BERKMAN, A., SUSSER, E., VALENCIA, E., MILLER, M. Injection drug use and risk of HIV transmission among homeless men with mental illness. In: XI INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS, Vancouver, Canada, Abstract Tu.C.2543, 1996, v. 1, p. 359.
- 13 - BERKMAN, A., SUSSER, E., VALENCIA, E., SOHLER, N., CONOVER, S., TORRES, J. HIV prevention among men with severe mental illness. In: 12th WORLD AIDS CONFERENCE, Geneva, Switzerland, Abstract 43278, 1998, p. 902.
- 14 - BETA. Boletín de Tratamientos Experimentales Contra El SIDA. *El Desafío de cumplir el Tratamiento*. San Francisco AIDS Foudantion, Verano 1999, p.7 - 9.
- 15 - BRASIL. Ministério da Saúde. *A Resposta Brasileira ao HIV/AIDS: experiências exemplares*. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.
- 16 - BRASIL. Ministério da Saúde. NEMES, M.I.B. (pesquisadora principal). *Aderência ao Tratamento por Anti-retrovirais em Serviços Públicos no Estado de São Paulo*