

DOI: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2020v10i57p3665-3690>

Fatores de saúde mental associados à não adesão à terapia anti-retroviral: uma revisão sistemática

Mental health factors associated with non-adherence to antiretroviral therapy: a systematic review

Factores de salud mental asociados con la no adherencia al tratamiento antirretroviral: una revisión sistemática

RESUMO

Introdução: Fatores que contribuem com a não adesão são ameaças à complexidade do tratamento, que é de longa duração. Estes, podem influenciar na vulnerabilidade bio-lógica dos pacientes e causar agravos. Objetivos: Avaliar os fatores de saúde mental relacionados à não adesão à terapia anti-retroviral (TARV). Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática nas bases Web of Science e MEDLINE com os termos "HIV", "Tera-pia antiretroviral" e "Não adesão", no período temporal de 2012 a 2018. Resultados: Após a conclusão da pesquisa, foram encontrados 57 artigos que correlacionaram a TARV com os fatores de saúde mental que interferem na adesão ao tratamento. No ge-ral, podemos identificar quatro aspectos que influenciam significativamente a adesão: a) drogas (uso de álcool e drogas); b) Depressão; c) Ansiedade; d) estigma. Conclusão: a avaliação e o tratamento de fatores psicossociais devem ocorrer durante o acompa-nhamento da terapia de novos pacientes e também ser parte integrante da rotina e da continuidade do tratamento do HIV.

DESCRIPTORIOS: HIV; Terapia antiretroviral; Não Adesão.

ABSTRACT

Introduction: Factors that contribute to non-adherence are threats to the complexity of the treatment, which is long lasting. These can influence the biological vulnerability of patients and cause aggravations. Objectives: To evaluate mental health factors related to non adherence to antiretroviral therapy (ART). Methods: A systematic review was carried out in the Web of Science and MEDLINE databases with the terms "HIV", "An-tiretroviral therapy" and "Non-adherence", from 2012 to 2018. Results: After completion of the research, 57 articles were found that correlated ART with mental health factors that interfere with treatment adherence. In general, we can identify four aspects that sig-nificantly influenced adherence: a) drugs (alcohol and drug use); b) depression; c) anxie-ty; d) stigma. Conclusion: The evaluation and treatment of psychosocial factors should take place during the follow-up of new patients' therapy and also be part of the routine and continuity of HIV treatment.

DESCRIPTORS: HIV; Antiretroviral Therapy; Non Adherence.

RESUMEN

Introducción: Los factores que contribuyen a la no adherencia son amenazas a la com-plejidad del tratamiento, que es de larga du-ración. Éstas pueden influir en la vulnerabili-dad biológica de los pacientes y causar agravios. Objetivos: Evaluar los factores de sa-lud mental relacionados con el incumplimiento del tratamiento antirretroviral (TAR). Métodos: : Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos Web of Science y MEDLINE con los términos "HIV", "Terapia antirretroviral" y "No adherencia", en el pe-ríodo de 2012 a 2018. Resultados: Tras la finalización de la investiga-ción, se encontra-ron 57 artículos que correlacionaban la terapia an-tirretroviral con factores de salud men-tal que interfieren con la adherencia al tratamiento. En general, podemos identificar cua-tro aspectos que influyeron significativamente en la adhesión: a) drogas (alcohol y con-sumo de drogas); b) depresión; c) ansiedad; d) estigma. Conclusión: La evaluación y el tratamiento de los factores psicossociales deben tener lugar durante el seguimien-to de la terapia de los nuevos pacientes y también formar parte de la rutina y la continuidad del tratamiento del VIH.

DESCRIPTORIOS: HIV; Terapia antirretroviral; No Adherencia.

RECEBIDO EM: 22/07/2020 APROVADO EM: 08/09/2020

Poliana Moreira de Medeiros Carvalho

Farmacêutica, Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP, Brasil.

ORCID: 0000-0002-2470-1923

Raimundo Monteiro da Silva Neto

Graduando do Curso de Enfermagem, Centro Universitário de Juazeiro do Norte (UNIJUAZEIRO), Juazeiro do Norte, CE, Brasil.

ORCID: 0000-0001-9949-1740.

Modesto Leite Rolim Neto

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Cariri – UFCA, Pós-Doutor em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo – USP. Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN.

ORCID: 0000-0002-7715-5508

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS é uma pandemia ¹ causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana – HIV, que ao atingir o organismo do indivíduo, ataca os linfócitos T CD4+ que fazem parte do sistema imune ² provocando o surgimento de diversos tipos de doenças oportunistas ³.

No ano de 2015 havia aproximadamente 36,7 milhões de pessoas com HIV no mundo ⁴. Em 2016, foi registrado que cerca de 77% dos indivíduos que reconhecem que convivem com este vírus estavam em uso de antirretrovirais e destes, 82% apresentavam carga viral suprimida. Porém, de 85 países que relataram sobre AIDS neste mesmo ano, um terço ainda apresentava células T CD4+ menores que 200 ⁴ que podem apresentar maiores possibilidades de progressão da doença e aumento dos riscos de mortalidade ⁵.

O surgimento de diversas classes de antirretrovirais com diferentes mecanismos de ação ⁶ foi sugestivo ao uso de classes combinadas, TARVC - Terapias Antirretrovirais Combinadas ^{7,8} que passaram a serem consideradas mais eficazes que tratamentos com um fármaco de único princípio ativo ⁹. O desenvolvimento das Terapias Antirretrovirais proporcionou redução da morbidade e mortalidade dos indivíduos que vivem com HIV/AIDS ¹⁰.

As terapias antirretrovirais são importantes não só porque garantem qualidade de vida às pessoas que convivem com HIV/AIDS, mas também porque

reduzem os riscos de transmissibilidade a outros indivíduos ⁵. Mas o sucesso no uso destes fármacos depende entre outros fatores, da taxa de adesão do paciente ao tratamento ¹¹.

Existe uma melhor adesão terapêutica quando o indivíduo compreende que os fármacos em uso lhe garantem melhor condição de saúde, fato este que apresenta influência direta sobre a carga viral e contagem de linfócitos T CD4+ ¹². Tratamentos antirretrovirais quando realizados corretamente podem reduzir a carga viral a níveis indetectáveis e apresentar aumento no número de linfócitos T CD4+ ¹³.

Em casos de não adesão ao tratamento, o maior agravante é o desenvolvimento de cepas virais multirresistentes capazes de gerar prejuízos individuais e coletivos ¹⁴. Fatores que contribuem com a não adesão são ameaça à complexidade do tratamento, que é de longa duração, apresentação de diversos efeitos colaterais ¹⁵, além dos riscos de interações entre fármacos e toxicidade ⁶. Apesar dos benefícios dos antirretrovirais, podem ser observadas, em alguns pacientes sentimentos de ansiedade, depressão, ira, culpa, revolta (raiva), estresse, obsessões e auto-observação.

Podendo estes fatores influenciar na adesão ao tratamento, afetando a vulnerabilidade biológica do paciente e causando agravamento do quadro clínico da doença ¹⁶. Desta forma, a presença destes fatores comportamentais pode determinar se o indivíduo está dentro dos padrões de obtenção de resultados ótimos no tratamento de HIV/AIDS ¹²

A pesquisa foi conduzida sob a estrutura do acrônimo PICO formulado através da pergunta norteadora de pesquisa: “Quais são os fatores de saúde mental relacionados à não adesão à TARV?”. Sendo: P (População) = Pacientes com TARV; I (Intervenção) = Adesão adequada; C (Comparador) = Fatores de não adesão versus aderência; O (Resultado) = Melhorar o controle da Terapia do HIV.

MÉTODO

Realizamos uma revisão sistemática sobre terapia anti-retroviral HIV e aderência ao tratamento relacionados a fatores de saúde mental publicados em bases de dados eletrônicos previamente selecionados. Nosso estudo foi realizado de acordo com os Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) ¹⁷.

Neste artigo, realizamos as buscas nas bases de dados online Web of Science e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), usando o limite temporal de artigos publicados no período de 2012 a 2018. A análise deste período específico de ve-se à relevância dos artigos publicados nos últimos 7 anos sobre terapêutica anti-retroviral. A partir deste ponto, houve um enorme aumento de artigos visando a descoberta de fatores que influenciam a adesão ao tratamento em busca de melhores resultados prognósticos.

Estratégia de busca

Os seguintes descritores foram utiliza-

dos na busca e combinados pelo operador booleano "AND"

#1. "HIV" (Medical Subject Headings [MeSH]);

#2. "Terapia antiretroviral" (termo MeSH).

A palavra-chave "Não aderência" também foi usada.

Foram encontrados 267 resultados no banco de dados Web of Science e 232 resultados na base de dados MEDLINE. Além disso, utilizamos o filtro "Título, resumo, chave" nos bancos de dados, o filtro

"Texto completo gratuito" e selecionamos apenas artigos originais.

Elegibilidade

Os critérios para a inclusão são os seguintes: (1) estudos que relacionaram a adesão da terapia anti-retroviral com fatores de saúde mental; (2) artigos que tratam da relação do T CD4 com a carga viral (3) artigos que incluíram no título pelo menos uma das combinações de descritores na estratégia de busca; e (5) ser estudo primário. Foram excluídos os estudos que abordaram: (a) Apenas dados epide-

miológicos; (d) Apenas terapia; (e) Apenas fatores socio-econômicos; (f) Estudos secundários.

Extração de dados e categorização

Cada artigo foi lido na íntegra por dois pesquisadores de maneira individual e as informações extraídas foram inseridas em uma tabela com os seguintes dados: ordem cronológica, Autor/ano e principais desfechos.

As informações foram relacionadas entre fatores da não adesão TARV e saúde mental. Além disso, para melhor analisar os dados, dividimos nossos resultados em quatro categorias: depressão, estigma, ansiedade e drogas (uso de drogas e álcool). Alguns estudos foram inseridos em mais de uma categoria, na medida em que esta disposição ilustra claramente quais aspectos psicológicos devem ser explorados em um paciente sob terapia anti-retroviral.

RESULTADOS

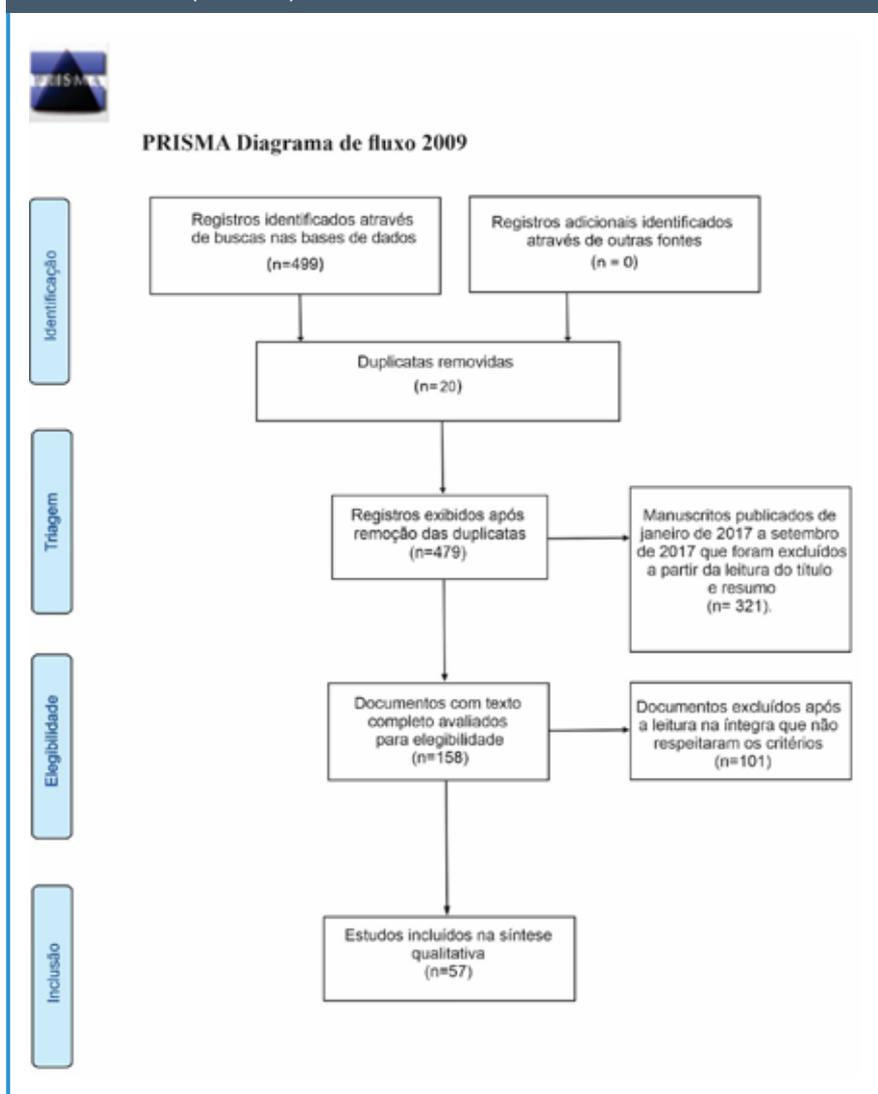
Após a conclusão da pesquisa nas duas bases de dados (Web of Science e MEDLINE), encontramos 57 artigos que correlacionaram a TARV com fatores de saúde mental que interferem na adesão ao tratamento (Figura 1). No geral, podemos identificar quatro aspectos que influenciam significativamente a adesão: a) drogas (uso de álcool e drogas); b) Depressão; c) Ansiedade; d) estigma.

Nossa pesquisa evidenciou 40 artigos que relacionavam medicamentos (Uso de Álcool e Drogas) com TARV, 25 artigos que relatavam depressão, 4 artigos que relatavam ansiedade e 9 artigos que relacionavam estigma (Quadro 1).

Em síntese do nosso estudo, construímos um esquema de meta-resumo (Figura 2) que pode ilustrar nossos principais resultados. Os principais aspectos dos fatores mentais evidenciados para influenciar diretamente na não adesão à TARV foram categorizados em quatro esferas psicológicas: Drogas (Uso de Álcool e Drogas), Depressão, Ansiedade e Estigma.

Em suma, o álcool foi o fator mais relevante relacionado à não adesão à TARV, acima e além dos sintomas depressivos.

Figura 1 - Fluxograma descrevendo a estratégia de busca e seleção de estudos os itens Preferenciais de Relatórios para Revisão Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA).



Quadro 1- Os principais achados de cada artigo relacionando os fatores de saúde men-tal à influência da adesão ao TARV.		
NÚMERO	AUTORES E ANO	PRINCIPAIS ACHADOS
1	Gross et al., (2016)	Os participantes com menor probabilidade de serem aderentes foram aqueles com maior sofrimento psicológico e envolvidos no uso semanal de cannabis (69% eram não aderentes).
2	Betancur et al., (2017)	A avaliação dos sintomas de ansiedade e depressão deve ser feita ao longo da terapia, pois ambas as condições psicológicas estão associadas à adesão do paciente, sucesso do tratamento e, por fim, à qualidade de vida do paciente.
3	Mukui et al., (2016)	Intervenções direcionadas especialmente para jovens e pessoas de áreas rurais, para melhorar os resultados de adesão, bem como programas de tratamento que incluam apoio psicossocial como medida preventiva para minimizar o abuso de substâncias e o risco de falha do tratamento.
4	Bogart et al., (2016)	Redes sociais com maior capacidade de apoio social podem ajudar a amenizar a relação entre estigma e não-adesão.
5	Muessig et al., (2014)	Encontrou uma relação entre uso de álcool e adesão consistente com a literatura global (Azar, Springer, Meyer, & Altice, 2010; Braithwaite & Bryant, 2010) mas não identificado em estudos chineses anteriores (H. Wang et al., 2008; X. Wang & Wu, 2007).
6	Roux et al., (2014)	O acesso ao tratamento do VHC deve ser encorajado, assim como o tratamento adequado para a depressão nessa população, para melhorar a adesão e a resposta à TARV.
7	Tufano et al., (2015)	Sintomas depressivos foram relacionados a presença de padrões de falta de doses, não adesão ao tratamento e falha virológica.
8	Kalichman et al., (2014)	Os maus resultados do tratamento do HIV e a não adesão foram prevalentes entre os adultos tratados para a infecção pelo HIV que bebem álcool.
9	Pellowski et al., (2016)	Regressões multivariadas multinível mostraram que essas crenças de toxicidade previam doses diárias perdidas de medicação, além da quantidade de álcool consumido, depressão e preocupações com medicamentos em geral.
10	Paolillo et al., (2017)	Rastreamento de PVHS (Pessoas vivendo com HIV / AIDS), anos de escolaridade e carga viral plasmática podem fornecer aos clínicos para uma melhor indicação dos pacientes com maior risco de não adesão à TARV em comparação com o autorrelato.
11	De Boni et al (2016)	A adesão foi pior nos finais de semana em comparação aos dias da semana: a diferença foi pequena no início do tratamento, aumentou com o tempo e esteve associada ao consumo excessivo de álcool.
12	Magidson (2015)	A importância do castigo ambiental na relação entre depressão e adesão à medicação pode informar futuros esforços de intervenção para essa população.
13	Jordan et al., (2015)	O uso ativo de drogas e a duração da TARV aumentam as chances de aderência subótima à TARV. Os resultados sugerem que aqueles que injetaram drogas nos seis meses anteriores tiveram mais do que o dobro de probabilidade de relatar baixa adesão ao TARV do que aqueles que não injetaram drogas nos seis meses anteriores. Os programas de terapia de manutenção com metadona (MMT) demonstraram facilitar significativamente a TARV eficaz entre usuários de drogas (DU) no Vietnã.
14	Blashill, Gordon, Safren (2015)	As preocupações relacionadas à aparência são prevalentes entre os indivíduos infectados pelo HIV e estão associadas ao aumento da depressão e à não adesão à TARV. Os resultados do presente estudo revelaram que, entre uma amostra deprimida e dependente de opióides de homens e mulheres infectados pelo HIV, a relação temporal entre preocupações com a aparência e a não adesão à TARV era mediada pela gravidade da depressão, mesmo em uma amostra com níveis elevados de depressão. e, portanto, um alcance potencialmente restrito, devido à qualificação para um diagnóstico de depressivo.
15	Belenky et al., (2014)	Uma medida contínua de sintomas depressivos no início do estudo associou-se positivamente com a não adesão à TARV, tanto no início como na visita de acompanhamento de 12 meses. Esta relação positiva manteve-se nos resultados brutos e ajustados.
16	Magidson et al., (2016)	Os dados demonstraram um efeito mediador significativo da estrutura do estilo de vida na relação entre os sintomas depressivos e as duas medidas comportamentais de adesão (tomada de dose e tempo de dose). Esses achados sugerem que o grau de estrutura das atividades diárias de uma pessoa pode ser um caminho importante pelo qual a depressão interrompe o comportamento de adesão e promove a compreensão de como a depressão afeta a adesão à TARV.

17	Kalichman et al., (2016)	A maioria dos pacientes teve uma percepção positiva dos resultados da TARV, o que influenciou seu comportamento de adesão. Além disso, o medo de revelar o status de HIV por causa do estigma associado à doença também foi mostrado como um importante contribuinte para a não-adesão à TARV.
18	Gebrezgabher et al., (2017)	O uso de substância e tendo sintoma de depressão foram encontrados fatores determinantes independentes da não adesão do medicamento ART. O estudo mostrou que os indivíduos usuários de substâncias HIV-positivas foram mais propensos a não adesão, em comparação com aqueles que tinham sintomas de depressão
19	Azar et al., (2015)	Os períodos de uso de heroína injetável e o uso de cocaína por injeção foram associados de forma independente e negativa a uma menor probabilidade de adesão ótima à TAR, enquanto o envolvimento no MMT foi associado a níveis mais altos de adesão ótima. Os resultados apoiam a necessidade de estimular esforços para melhorar o acesso ao tratamento para o uso problemático de substâncias entre os indivíduos que vivem com HIV / AIDS.
20	Sharma et al., (2016)	A história de vida do uso problemático de álcool pode não impactar a adesão à TARV. A adesão à TARV pode ser alcançada em níveis semelhantes aos pacientes sem histórico de uso problemático de álcool se o abuso ou dependência cessar no início da medicação.
21	Kim et al., (2017)	Encontrou-se uma taxa muito alta de não adesão autorreferida. Também foram identificadas várias associações importantes modificáveis, com a não adesão à TARV, como uso de álcool, violência doméstica e baixa auto-eficácia do tratamento que ainda permanecem em grande parte não examinados na África Austral.
22	Denison et al., (2015)	Fatores significativamente relacionados à adesão incompleta incluíram visitar um curandeiro tradicional, triagem positiva para abuso de álcool, experimentar mais sintomas do HIV, ter um regime de TARV sem nevirapina e níveis mais altos de estigma internalizado.
23	Kalichman et al., (2016)	Usuários ativos de drogas demonstraram baixa adesão aos seus medicamentos para o HIV. Os resultados mostraram que os indivíduos que afirmaram que eles intencionalmente sentem falta de tomar ART quando usam drogas endossaram todas as crenças de toxicidade interativa em um grau maior do que aqueles que não são intencionalmente não aderentes.
24	Kalichman et al., (2012)	Má adesão ao tratamento entre homens e mulheres soropositivos que consomem álcool. Observou-se uma associação entre a propensão a pular ou interromper a medicação ao beber e o número de dias que os participantes ingeriram e perderam medicações simultaneamente. Assim, intencionalmente pular ou interromper a TAR quando a bebida é uma fonte de não-adesão em pessoas vivendo com HIV.
25	Smith Fawzi et al., (2016)	Depressão e problemas de conduta foram significativamente associados com a não adesão à TARV entre os jovens que vivem em Ruanda rural, conforme relatado pelos cuidadores. Em contraste, ansiedade mista / depressão, irritabilidade e problemas de conduta (autorrelato) não foram relacionados à adesão à TARV.
26	Panigrahi, Swain, Mohanty (2015)	A ansiedade está associada à adesão insuficiente à medicação em pacientes infectados pelo HIV. O estudo provou conclusivamente que a não adesão à medicação anti-HIV está associada ao nível severo da ansiedade em comparação com os pacientes aderentes.
27	Pefura-Yone et al., (2013)	O consumo de álcool foi um dos principais determinantes da não adesão.
28	R et al., (2014)	Nenhuma evidência de que a adesão ao longo do tempo diferiu entre participantes cognitivamente debilitados e cognitivamente não debilitados; uma melhora significativa e muito semelhante na adesão foi observada em ambos os grupos. No entanto, houve evidências de que a depressão moderou a resposta à intervenção. Os participantes não deprimidos melhoraram sua adesão ao longo do tempo, no entanto, a melhora entre os participantes deprimidos foi menor e não estatisticamente significativa.
29	Sauceda et al., (2016)	A depressão mediava a relação entre abuso sexual na infância e adesão à TARV, com pior adesão dos participantes nos percentis mais baixos do índice de resiliência.
30	Willie et al., (2016)	As pessoas vivendo com HIV que sofreram abuso sexual na infância têm menor adesão à medicação para HIV do que as pessoas que vivem com o HIV sem um histórico de CSA, provavelmente em parte devido às sequelas de abuso de saúde mental.
31	Tran et al., (2014)	O estudo constatou que o AUD (Transtorno de Uso de Álcool) ocorre com alta prevalência em grandes epidemias de HIV / AIDS no Vietnã e apoia e apoia as evidências do efeito negativo do AUD sobre a adesão e resultados de TARV em tais epidemias.

32	Batista et al., (2014)	As pessoas que usam drogas tendem a ser mais vulneráveis socialmente e têm um estilo de vida caótico e instável que influencia a adesão a qualquer tipo de tratamento crônico. O uso de drogas ilícitas tem sido associado tanto à não adesão quanto à diminuição das respostas viral e imunológica aos antirretrovirais.
33	Kleinman et al., (2015)	A depressão foi associada à menor adesão, independentemente da medida utilizada. A depressão afeta negativamente a qualidade de vida e o envolvimento nos cuidados, e o tratamento da depressão pode resultar em melhor adesão. A falta de associação entre estigma e adesão foi surpreendente. Os indivíduos nas redes de apoio ao HIV estudados aqui podem ter redes sociais mais fortes e melhores enfrentamentos.
34	Kekwaletswe and Morojele (2014)	Cerca de metade dos bebedores masculinos e três quartos das pontuações dos Testes de Identificação de Desordens do Uso de Álcool das mulheres que bebem eram sugestivas de bebida perigosa ou nociva. A adesão média à TARV autorreferida foi de 89,7%. Houve associação significativa entre nível de uso de álcool e grau de adesão à TARV.
35	Ferro et al., (2015)	O estudo destaca a associação forte e significativa de AUDs com a adesão ao TARV abaixo do ideal entre HSH infectados pelo HIV (homens que fazem sexo com homens) no Peru. Embora a influência de outros fatores (p.ex., NCI, depressão e estigma) na baixa adesão não tenha sido considerada significativa nessa amostra.
36	Kalichman et al., (2014)	Bebedores e participantes mais pesados que relataram uso de maconha demonstraram menor adesão. No geral, quanto maior a quantidade de bebida e o maior número de drogas utilizadas, maior a probabilidade de os participantes terem uma aderência abaixo do ideal. Comportamentos associados a crenças sobre a mistura de álcool e medicamentos anti-retrovirais também foram prevalentes entre PVHS (Pessoas Vivendo com o HIV).
37	Beer and skarbinski (2014)	Os fatores associados à menor adesão incluíram idade mais jovem, sexo feminino, depressão, uso de estimulantes, uso abusivo de álcool, dosagem maior que uma vez ao dia, maior tempo desde o diagnóstico de HIV e crenças do paciente.
38	Paparizos et al., (2013)	A adesão não foi particularmente influenciada pelo encarceramento, dado que a liberação da prisão não contribuiu para a melhoria, mesmo quando a alta foi devida a grave deterioração clínica e laboratorial. É óbvio que as causas que levam ao comportamento infrator, que resultaram em encarceramento, também contribuem para a fraca cooperação com os médicos assistentes, tanto dentro como fora da instituição correcional.
39	Hansana et al., (2013)	O uso de drogas ilícitas foi um fator contribuinte para a não-adesão. Com base no limiar de 95%. O uso de drogas ilícitas foi relatado para reduzir o nível de adesão em muitos estudos. Vários estudos documentaram que o uso indiscriminado de drogas ilícitas entre PVHS torna o tratamento complicado e dificulta sua qualidade de vida.
40	Castro et al., (2015)	Barreiras ao nível do paciente se manifestam e interagem com outros sistemas, como no caso de pacientes com depressão (nível do paciente) encontrando discriminação estigmatizante (exo-sistema) e falta de apoio social (micro-sistema), afundando-se mais na depressão. (Terapia antirretroviral altamente ativa) tratamento não aderente.
41	Bonn-Miller et al., (2014)	O grupo CD (Dependência de Cannabis) relatou menor adesão e maiores efeitos colaterais dos sintomas de HIV / ART do que os outros dois grupos, sem diferenças observadas entre NC (uso não-Cannabis) e C(uso não-dependente de Cannabis).
42	King RM et al., (2012)	Depressão, uso de drogas ilícitas e uso de álcool foram associados à não adesão. A análise de regressão logística ajustada indicou que a dependência de nicotina, o uso de drogas ilícitas, o uso de álcool e a idade foram associados à não-adesão. Dependência de nicotina, uso de drogas ilícitas e uso de álcool são barreiras potencialmente formidáveis para a adesão da TARV às pessoas que fumam.
43	Teixeira et al., (2013)	Maior risco de não adesão para pacientes declarando uso de álcool mais drogas ilícitas ou uso de álcool de alta intensidade.
44	Kalichman et al., (2015)	Modelos multivariados controlados para características demográficas e de saúde e frequência de uso de álcool mostraram que a não-adesão intencional previu pior adesão ao TARV durante o mês prospectivo e também previu piores resultados de tratamento, conforme indexados pela carga viral não suprimida.

45	Moore et al., (2013)	Os usuários atuais de METH (uso de metanfetamina) (uso em 30 dias) foram significativamente menos aderentes (50% de não adesão) do que os usuários de METH + e participantes HIV + / METH, e o comprometimento neuro-cognitivo foi associado à não adesão ($p < 0,05$). Os distúrbios de uso de METH estão associados a piores desfechos de doença por HIV e não-adesão à medicação de TARV. É importante que clínicos e pesquisadores reconheçam que os diagnósticos psiquiátricos ao longo da vida podem impactar os indicadores atuais da doença, mesmo que as pessoas não apresentem sintomas significativos (isto é, o diagnóstico de transtorno depressivo maior) não foi preditivo de não adesão neste estudo, mas o MDD da vida foi).
46	Wendorf and Morsack (2012)	Depressão, sinais relacionados ao HIV e crenças de saúde e autocuidado combinados influenciam as estratégias de enfrentamento. As estratégias de enfrentamento, por sua vez, previram se os participantes poderiam aderir à HAART.
47	Bofill et al., (2014)	Os motivos identificados para a falta de adesão ou engajamento dos pacientes diferiram entre pacientes e profissionais, e os pacientes atribuíram limitações à baixa autoeficácia, medo e preocupações com o HIV e falta de envolvimento do provedor no tratamento. Em contraste, os provedores se consideravam tomadores de decisão no atendimento ao paciente e os pacientes como responsáveis por sua própria não-adesão devido à falta de compromisso com sua própria saúde ou devido aos efeitos colaterais dos medicamentos. Os pacientes relataram as limitações do sistema de saúde e as preocupações com o HIV contribuíram para a falta de envolvimento, e os provedores identificaram o conhecimento limitado sobre o HIV e o estigma como problemas adicionais. Ambos concordaram que a doença é crônica e o vício em substâncias afetam a adesão e a retenção, e concordam com a importância da confiança, honestidade e comunicação na relação paciente-provedor.
48	J. Côté et al., (2016)	Todos os participantes, independentemente da adesão, relataram: baixos níveis de estresse e sintomas de depressão; alta percepção de autoeficácia de medicamentos e apoio social; e uma média de 6,8 sintomas relacionados à medicação para o HIV. Os preditores de adesão foram: alta percepção de autoeficácia de medicamentos e baixo número de efeitos colaterais de medicamentos relatados.
49	Simoni et al., (2012)	Diferenças raciais / étnicas nos dados demográficos, depressão e abuso de substâncias não explicam o nível mais baixo de adesão à terapia anti-retroviral em afro-americanos observado em nossa amostra. Mais pesquisas são necessárias para explicar a disparidade persistente e podem examinar fatores como desconfiança de provedores, alfabetização em saúde e desigualdades no sistema de saúde.
50	Montoya et al., (2015)	As barreiras de adesão incluíram o uso de METH, crenças errôneas sobre a adesão às TARV, dificuldades de memória e planejamento, barreiras sociais e estigma percebido, e problemas de saúde mental. Os facilitadores da adesão efetiva à TARV foram estratégias cognitivas compensatórias, promoção do bem-estar, apoio à saúde, educação sobre adesão e apoio social.
51	Magidson et al., (2017)	Apenas o uso de álcool está sobre os sintomas depressivos e nível de escolaridade, associado à não adesão à terapia antirretroviral.
52	Tedaldi et al., (2012)	As pessoas que relataram depressão em um determinado ACASI (autoavaliação assistida por computador em áudio) apresentaram duas vezes mais probabilidade de relatar a não adesão aos antirretrovirais no mesmo ACASI; essas pessoas também tinham menos probabilidade de ter carga viral do HIV <400 cópias / mL. Ferramentas de triagem padronizadas computadorizadas auto-administradas podem identificar indivíduos em risco com depressão que podem se beneficiar de intervenções para melhorar a adesão antir-retroviral.
53	Dagli-Hernandez et al., (2016)	O nível de educação e o nível de conhecimento sobre HAART foram positivamente correlacionados com o EP (eficácia da farmacoterapia). Esquecimento, uso de álcool e falta de conhecimento sobre os medicamentos foram os fatores mais frequentemente relatados como causa de não adesão. Um novo parâmetro de autopercepção de adesão do paciente, que é um instrumento não invasivo e de baixo custo, poderia ser aplicado e avaliado tão facilmente quanto o auto-relato (questionário de adesão medicamentosa simplificada) durante o reabastecimento mensal de medicamentos, pois permite o monitoramento da adesão através da assistência farmacêutica. Portanto, a adesão do paciente à HAART pode ser avaliada por meio da autopercepção (CEAT- VIH - Cuestionario para la Evaluación da Adhesión al Tratamiento Antirretroviral) e do teste de carga viral.
54	Mimiaga et al., (2013)	A não adesão à terapia anti-retroviral foi associada ao uso de todas as outras substâncias além da maconha. A co-ocorrência de uso de substâncias, relações sexuais desprotegidas e não-adesão à medicação poderiam atenuar os benefícios de saúde pública de testar, tratar e vincular-se a estratégias de cuidado. São necessários programas de prevenção que abordem essas condições co-prevalentes.

55	Newville, Berg, Gonzalez, (2015)	Qualquer uso de substâncias ilícitas foi associado à não adesão à HAART. A cannabis era a substância isolada de abuso mais fortemente associada à não-adesão. Sintomas depressivos aproximaram-se da significância na análise bivariada. Na análise de regressão, foi encontrada uma interação significativa entre o uso de substâncias ilícitas e sintomas depressivos, onde o uso de substâncias ilícitas foi associado à não-adesão em indivíduos com sintomas depressivos mais baixos, mas não entre aqueles com sintomas depressivos em níveis mais altos. Nenhuma substância individual interagiu com sintomas depressivos na adesão. Embora o uso de substâncias e os sintomas depressivos interagissem na adesão ao HAART, eles não tiveram um efeito sinérgico.
56	Kader et al., (2015)	O uso nocivo ou prejudicial do álcool e o uso problemático de drogas previram o desaparecimento e a interrupção da TARV, que, por sua vez, foi associada à diminuição na contagem de CD4 e progressão mais rápida da doença pelo HIV e pior desfecho na saúde das PVHS. Os resultados deste estudo ressaltam a necessidade de uma abordagem integrada para o gerenciamento de transtornos por uso de substâncias em PVHS.
57	Teshome et al., (2015)	Os fatores significativamente associados à adesão incompleta incluíam a idade jovem, ser cristão protestante, consumir álcool, ser solteiro e ser membro de uma associação com o HIV. Fatores psicossociais como estigma, depressão e satisfação com o cuidado não estavam associados à adesão incompleta no contexto atual.

Fonte: Autoria própria.

Figura 2- Meta-Síntese dos Fatores da Saúde Mental Relacionados à Adesão à TARV



Fonte: Autoria própria.

Em parte, porque as pessoas tendem esquecer ou pular doses ao beber, mas também a crença de que o álcool não pode ser misturado com o TARV estava diretamente associada a não tomar doses.

No que se refere ao uso de drogas ilícitas, evidenciou-se que o uso de drogas interfere na capacidade de tomar o medicamento conforme instruído e as crenças de toxicidade interativa influenciam negativamente na falta de TARV.

Os sintomas de ansiedade e depressão

também foram condições psicológicas associadas à adesão do paciente, sucesso do tratamento, qualidade de vida do paciente. Por fim, o medo de revelar o status de HIV devido ao estigma associado à doença também foi mostrado como um importante contribuinte para a não-adesão à TARV.

DISCUSSÃO

Os resultados sugerem que a não adesão à medicação TARV é um problema

complexo envolvendo fatores do sistema multi-nível na equação. A revisão sistemática encontrou, entre os estudos analisados, cinco áreas de saúde mental associadas à não adesão: estigma, depressão, ansiedade, uso de álcool e uso de drogas.

Uma grande quantidade de artigos encontrou uma relação entre o uso de álcool e a adesão. Vários estudos demonstraram que o álcool estava negativamente associado à adesão 18–26. Na verdade, os achados atuais apontam para a associação do uso de álcool e não adesão acima e sintomas depressivos²⁷.

Um estudo realizado entre uma população de PVHS de baixa renda demonstrou que fumar e beber no último mês explica mais a variação da não-adesão à TARV do que o nível de bebida (ou seja, perigoso versus não perigoso)²⁸, e o uso de álcool o mês passado foi altamente correlacionado com a não adesão²⁹. Intencionalmente pular ou interromper a ART quando a bebida é uma fonte de não-adesão em pessoas vivendo com HIV. 20. Em relação à intencionalidade, outros artigos mostraram que a crença de que o álcool não pode ser misturado à TARV esteve diretamente associada ao não uso de doses^{20,30}. Beber também pode atrasar a chamada em recargas e pegar prescrições da farmácia²⁰.

Por outro lado, os bebedores sem risco têm menor probabilidade de não serem aderentes ao TARV do que os consumi-

dores de alto nível de álcool por dia³¹, e o uso de bebidas alcoólicas ao longo da vida não afeta a adesão ao TARV³². A influência de uma faixa de consumo na adesão e na supressão viral pode ser pequena entre os bebedores³³ e a influência do uso de álcool no último mês não foi relacionada à recente não-adesão à TARV³⁴. Ou seja, os resultados aqui apresentados não apontam necessariamente para o uso de álcool como mais prejudicial para a adesão à TARV do que o uso de outras substâncias³¹.

O uso de drogas está associado à não adesão à TARV em alguns artigos analisados^{25,28,42-46,32,35-41}. Particularmente, o uso de drogas ilícitas tem associação negativa significativa com aderência^{28,39,40}. Além disso, uma maior frequência de comportamentos de não adesão nos últimos 3 meses foi significativamente associada ao policonsumo de drogas, anfetaminas, crack-cocaína, opiáceos e uso de drogas injetáveis³⁸. Usuários de drogas injetáveis têm maior probabilidade de relatar baixa adesão do que aqueles que não injetaram drogas nos últimos seis meses, de acordo com um estudo realizado no Vietnã⁴². O uso de crack e cocaína foi relacionado à maior frequência de doses perdidas e à descontinuação do TARV^{27,41}.

Já o uso de metanfetaminas (MA) apresenta as dificuldades mais significativas com a não adesão³⁶. Participantes de um estudo realizado em San Diego (Califórnia) expressaram unanimemente que o uso de MA impactou negativamente a adesão ao TARV em seu contexto, o que ignora a realidade, priorizando o uso da MA sobre a adesão, questionando a necessidade de TARV, e falta de visão sobre a progressão do HIV³⁷. O uso de drogas pode interferir na capacidade de as pessoas tomarem suas medicações de TARV conforme as instruções⁴⁵ e as crenças de toxicidade interativa influenciam negativamente a perda de TARV intencionalmente³⁵.

Caso contrário, alguns estudos não encontraram associação entre o uso de drogas e a adesão à TARV^{34,47,48}. O uso moderado de maconha, em comparação com o não uso, pode não estar significativamente associado ao alívio dos sintomas ou à adesão

Em nossa análise qualitativa, a depressão revelou-se um fator extremamente complexo, sendo avaliada por diferentes dispositivos, como autorrelato, diag-nóstico, questionários e outras medidas.

à medição⁴⁷. Um estudo realizado na Bahia, Brasil, descobriu que o uso de heroína injetável e o uso de cocaína injetável foram associados de forma independente e negativa a uma menor probabilidade de aderência ótima à TARV⁴⁸.

Existem estudos que comparam o álcool com o uso de drogas. A associação do consumo de álcool e o uso de drogas ilícitas foram fortes preditores de não adesão, mas o uso de álcool ou drogas ilícitas não foi associado à não adesão à TARV em estudo realizado na Bahia, Brasil⁴⁹. Além disso, constatou-se que o uso nocivo e perigoso do álcool teve impactos significativos diretos sobre todas as formas de adesão aos TARV (falta e parada de TARVs), enquanto o uso problemático de drogas foi encontrado para impactar apenas na falta e não parada de TARV⁵⁰.

Uma pesquisa feita em Connecticut – EUA – concluiu que quanto maior a quantidade de bebida e o maior número de drogas utilizadas, maior a probabilidade de os participantes terem uma aderência abaixo do ideal²⁰. Uma avaliação prospectiva também descobriu que as pessoas que alegavam ser intencionalmente não-aderentes de fato sentiam falta de seus medicamentos porque estavam bebendo ou usando drogas durante o mês sub-sequente³⁵.

O transtorno depressivo maior é uma das doenças mais comuns e subdiagnosticadas em pessoas vivendo com HIV^{51,52}, um problema que está intimamente relacionado à adesão da TARV. Em nossa análise qualitativa, a depressão revelou-se um fator extremamente complexo, sendo avaliada por diferentes dispositivos, como autorrelato, diag-nóstico, questionários e outras medidas. Um estudo realizado em Salvador, no Brasil, descobriu que sentir-se deprimido foi o maior motivo relatado pelos participantes para interromper o HAART (BETANCUR et al., 2017)⁵³.

Outros estudos mostraram que os sintomas depressivos^{21,25,43,54,55} e o diagnóstico de depressão^{18,56-59} estavam negativamente relacionados à adesão à TARV. Em uma população co-infectada pelo VHC-HIV foi realizada uma pesquisa, cujos resultados indicaram que quando consideramos aqueles que estavam recebendo terapia antidepressiva (ADT), os pacientes que apresentam sintomas depressivos durante o tratamento apresentaram um risco maior de não aderência à TARV. aqueles que não foram tratados com ADT²⁵.

Além disso, outras descobertas demonstraram um efeito mediador significativo da estrutura do estilo de vida na relação entre os sintomas depressivos e as duas medidas comportamentais de adesão (tomada de dose e tempo de dose). Os dados não suportam uma relação entre depressão e adesão à dose; no entanto, a depressão estava significativamente relacionada ao momento da dose, sugerindo que a depressão interfere na capacidade de tomar os medicamentos na hora certa, mas não se a dose é realmente tomada²⁷. Outra análise interessante diz respeito à intencionali-

dade das doses omitidas, sugerindo que a depressão pode estar relacionada à falta de aderência quando as doses omitidas são intencionais, em oposição a razões logísticas não intencionais ou mais re-flexivas (por exemplo, simplesmente esquecer, dormir até o momento da dose) ²⁷.

Em contraste, outros estudos não encontraram associação entre sintomas depressivos e depressão em si com a não adesão ^{28,34,60,61}. Esses estudos avaliaram outros contextos, como mulheres que sofreram abuso sexual na infância, descobrindo que os componentes dos sintomas da depressão não se correlacionaram significativamente à não adesão à medicação ant ⁶⁰. Os fumantes também foram avaliados revelando que, embora a depressão e outras variáveis psicossociais desempenhem um papel na não adesão à TARV, a importância desse papel diminui quando avaliada em combinação com outros fatores relevantes nessa amostra de fumantes, ou seja, nível de dependência nicotínica ²⁸.

Outro fator de saúde mental que pode interferir na adesão é a ansiedade. Um estudo realizado em mulheres vivendo com HIV que sofreram abuso sexual na infância constatou que os sintomas de gravidade da ansiedade relacionada ao pânico (ou seja, dificuldade para respirar, medo de morrer, palpitações cardíacas e asfixia) estão singular e negativamente correlacionados com a adesão à medicação. Isso pode ser explicado pelo fato de que, em particular, mulheres com maior sensação de medo em torno do declínio da saúde e da morte podem evitar comportamentos de enfrentamento para controlar a ansiedade, resultando em atitudes de não autocuidado como a não-adesão ao HIV ⁶⁰.

Outro estudo concluiu que a não adesão à medicação antirretroviral está associada ao nível grave de ansiedade em comparação com pacientes aderentes ⁶². Há também estudos que reforçam a importância da ansiedade no processo de adesão ⁵³. No entanto, outro artigo não mostrou associações entre ansiedade e medidas autorreferidas de adesão ⁵⁸.

O processo de estigmatização refere-se à desvalorização de um indivíduo com

Assim, o tratamento do HIV não pode ser restrito aos aspectos médicos da doença, mas requer também uma grande atenção no funcionamento psicossocial, uma vez que esses fatores têm grande impacto na capacidade dos pacientes de tolerar e participar efetivamente da TARV.

base em características físicas e pessoais, consideradas inaceitáveis sociais, relacionadas a reações negativas, julgamentos morais e discriminação ⁶³. O status sorológico para o HIV pode ser devastador para a vida familiar, social e econômica dos indivíduos, e esse estigma é citado como uma grande barreira para o acesso a serviços de prevenção, assistência e tratamento, manifestando-se como estigma

socializado e internalizado ⁶⁴.

Com base nesse conceito, um estudo realizado no Peru constatou que o estigma global (social) não estava associado à não adesão, mas a subescala de estigma da divulgação negativamente associada à adesão perfeita ²¹. Além disso, alguns dos estudos analisados encontraram resultados divergentes, demonstrando não haver associação entre estigma e adesão ^{7,18}.

Outros estudos também encontraram que o medo de revelar o status sorológico por causa do estigma associado à doença é um importante contribuinte para a não adesão da TARV ^{65,66}. É sedutor especular que aqueles que não revelam seu status sorológico para os outros vivem continuamente com medo e perdem doses com base em preocupações sobre alguém descobrir seu estado de HIV ²¹. Além disso, há mais pesquisas que reforçam a associação negativa entre estigma e adesão ⁶⁶⁻⁶⁸.

CONCLUSÃO

Os fatores de saúde mental associados à não adesão à TARV são o uso de álcool e drogas, depressão, estigma e ansiedade, dos quais o uso de álcool e a depressão são os mais relevantes. Crenças de que o álcool e as drogas não podem ser misturados à TARV, atrasam o retorno de medicamentos e aquisição de prescrições da farmácia, ignorar a realidade, questionar a necessidade da TARV, falta de discernimento sobre a progressão do HIV, comprometimento da capacidade das pessoas à medicação da TARV conforme instruída são descobertas importantes nesse contexto que interferem na adesão.

Assim, o tratamento do HIV não pode ser restrito aos aspectos médicos da doença, mas requer também uma grande atenção no funcionamento psicossocial, uma vez que esses fatores têm grande impacto na capacidade dos pacientes de tolerar e participar efetivamente da TARV. Portanto, a avaliação e o tratamento de fatores psicossociais devem ocorrer durante o acompanhamento da terapia de novos pacientes e também ser parte integrante da rotina e da continuidade do tratamento do HIV. ■

REFERÊNCIAS

1. Marrero-Severo, A., Delgado-Moya, E.M., modelo estocástico para la epidemia del VIH/SIDA.2017.chromeextension://ohfgljdgelakfkefopgklcohadegdpjf/https://www.scielo.sa.cr/pdf/rmta/v24n2/1409-2433-rmta-24-02-00277.pdf.
2. Alves DN, Bresani-Salvi CC, Batista J d. AL, et al. Use of the Coding Causes of Death in HIV in the classification of deaths in Northeastern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2017;51:88. doi:10.11606/S1518-8787.2017051000124
3. Costa RHS, Nelson ARC, Da Costa Prado NC, Rodrigues EHF, Da Silva RAR. Nurs-ing diagnoses and their components in acquired immune deficiency syndrome patients. *ACTA Paul Enferm.* 2016;29(2):146-153. doi:10.1590/1983-0194201600021
4. UNAIDS. Ending AIDS. 2017.
5. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>. Published 2017. Accessed August 13, 2020.
6. Sá Bandeira ACPC, Dias Elias DB, Cavalcante MG, Lima DGL, Távora LGF. An-tiretroviral changes during the first year of therapy. *Rev Assoc Med Bras.* 2017;63(7):606-612. doi:10.1590/1806-9282.63.07.606
7. Nunes AA, Caliani LS, Nunes MS, da Silva AS, de Mello LM. Análise do perfil de pa-cientes com HIV/Aids hospitalizados após introdução da terapia antirretroviral (HAART). *Ci-enc e Saude Coletiva.* 2015;20(10):3191-3198. doi:10.1590/1413-812320152010.03062015
8. Osorio J, Álvarez D, Barreto-Mora J, et al. Pulmonary infections in patients with HIV, 20 years after combined antiretroviral therapy. What has changed? *Infectio.* 2016;20(3):180-189. doi:10.1016/j.infect.2015.08.002
9. Segurado AC, Cassenote AJ, De Albuquerque Luna E. Saúde nas metrópoles-Doenças infecciosas. *Estud Avancados.* 2016;30(86):29-49. doi:10.1590/S0103-40142016.00100003
10. Medeiros RC da SC de, Medeiros JA de, Silva TAL da, et al. Quality of life, socioeco-nomic and clinical factors, and physical exercise in persons living with HIV/AIDS. *Rev Saude Publica.* 2017;51:66. doi:10.1590/S1518-8787.2017051006266
11. Santos WM dos, Secoli SR, Padoin SM de M. Potenciais interações de drogas em pacientes de terapia antirretroviral. 2016. chrome-extension://ohfgljdgelakfkefopgklcohadegdpjf/https://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/pt_0104-1169-rlae-24-02832.pdf.
12. Sagarduy JLY, López JAP, Ramírez MTG, Dávila LEF. Psychological model of ART adherence behaviors in persons living with HIV/AIDS in Mexico: a structural equation analysis. *Rev Saude Publica.* 2017;51:81. doi:10.11606/S1518-8787.2017051006926
13. Terto V. Diferentes prevenções geram diferentes escolhas? Reflexões para a prevenção de HIV/AIDS em homens que fazem sexo com homens e outras populações vulneráveis. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18:156-168. doi:10.1590/1809-4503201500050012
14. Andrade DC de, Moraes. Terapia Antirretroviral: A Associação entre o Conhecimento e a Adesão. *Journal of Res Fundam Care OnLine, Rio Gd do Norte, v 7, n 4, p 3563 - 3573.* 2015. doi:10.9789/2175-5361.2015.v7i4.3563-3573
15. Foresto JS, Melo ES, Costa CRB, Antonini M, Gir E, Reis RK. Adesão à terapêutica antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em um município do interior paulista. *Rev Gauch Enferm.* 2017;38(1):e63158. doi:10.1590/1983-1447.2017.01.63158
16. Calvetti PÜ, Giovelli GRM, Gauer GJC, de Moraes JFD. Níveis de ansiedade, estres-se percebido e suporte social em pessoas que vivem com HIV/AIDS. *Psicol Teor e Pesqui.* 2016;32(4):1-4. doi:10.1590/0102.3772e324317
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
18. Kleinman NJ, Manhart LE, Mohanraj R, et al. Antiretroviral therapy adherence measurement in non-clinical settings in South India. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV.* 2015;27(2):248-254. doi:10.1080/09540121.2014.946382
19. Teshome W, Belayneh M, Moges M, et al. Who takes the medicine? Adherence to antiretroviral therapy in Southern Ethiopia. *Patient Prefer Adherence.* 2015;9:1531-1537. doi:10.2147/PPA.S90816
20. Kalichman SC, Amaral CM, White D, et al. Alcohol and Adherence to Antiretroviral Medications: Interactive Toxicity Beliefs Among People Living With HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2012;23(6):511-520. doi:10.1016/j.jana.2011.11.005.
21. Ferro EG, Weikum D, Vagenas P, et al. Alcohol use disorders negatively influence antiretroviral medication adherence among men who have sex with men in Peru. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV.* 2015;27(1):93-104. doi:10.1080/09540121.2014.963013.
22. Kekwaletswe CT, Morojele NK. Alcohol use, antiretroviral therapy adherence, and preferences regarding an alcohol-focused adherence intervention in patients with human immunodeficiency virus. *Patient Prefer Adherence.* 2014;8:401-413. doi:10.2147/PPA.S55547.
23. Tran BX, Nguyen LT, Do CD, Nguyen Q Le, Maher RM. Associations between alcohol use disorders and adherence to antiretroviral treatment and quality of life amongst people living with HIV/AIDS. *BMC Public Health.* 2014;14(1):27. doi:10.1186/1471-2458-14-27.
24. Pefura-Yone EW, Soh E, Kengne AP, Balkissou AD, Kuaban C. Non-adherence to antiretroviral therapy in Yaounde: Prevalence, determinants and the concordance of two screening cri-

REFERÊNCIAS

- teria. *J Infect Public Health*. 2013;6(4):307-315. doi:10.1016/j.jiph.2013.02.003.
25. Roux P, Lions C, Cohen J, et al. Impact of HCV treatment and depressive symptoms on adherence to HAART among HIV-HCV-coinfected patients: Results from the ANRS-CO13-HEPAVIH cohort. *Antivir Ther*. 2014;19(2):171-178. doi:10.3851/IMP2699.
26. Dagli-Hernandez C, Lucchetta RC, de Nadai TR, Galduróz JCF, Mastroianni P de C. Self-perception of knowledge and adherence reflecting the effectiveness of antiretroviral therapy. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:1787-1793. doi:10.2147/PPA.S112108.
27. Magidson JF, Blashill AJ, Safren SA, Wagner GJ. Depressive Symptoms, Lifestyle Structure, and ART Adherence Among HIV-Infected Individuals: A Longitudinal Mediation Analysis. *AIDS Behav*. 2014;19(1):34-40. doi:10.1007/s10461-014-0802-3.
28. Marks King R, Vidrine DJ, Danysh HE, et al. Factors associated with nonadherence to antiretroviral therapy in HIV-positive smokers. *AIDS Patient Care STDS*. 2012;26(8):479-485. doi:10.1089/apc.2012.0070.
29. Kim MH, Mazenga AC, Yu X, et al. High self-reported non-adherence to antiretroviral therapy amongst adolescents living with HIV in Malawi: Barriers and associated factors. *J Int AIDS Soc*. 2017;20(1). doi:10.7448/IAS.20.1.21437.
30. 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 - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2016;28(8):963-970. doi:10.1080/09540121.2016.1154134.
31. 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;41(8):1518-1525. doi:10.1111/acer.13433.
32. Sharma A, Sachdeva RK, Kumar M, Nehra R, Nakra M, Jones D. Effects of lifetime history of use of problematic alcohol on HIV medication adherence. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2014;13(5):450-453. doi:10.1177/2325957413491430.
33. Kalichman SC, Grebler T, Amaral CM, et al. Intentional Non-Adherence to Medications among HIV Positive Alcohol Drinkers: Prospective Study of Interactive Toxicity Beliefs. *J Gen Intern Med*. 2013;28(3):399-405. doi:10.1007/s11606-012-2231-1.
34. Tufano CS, do Amaral RA, Cardoso LRD, Malbergier A. A influência dos sintomas depressivos e do uso de substâncias na adesão à terapia antirretroviral. Um estudo transversal de prevalência. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(3):179-186. doi:10.1590/1516-3180.2013.7450010.
35. Kalichman SC, Kalichman MO, Cherry C, et al. Intentional medication nonadherence because of interactive toxicity beliefs among HIV-positive active drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;70(5):503-509. doi:10.1097/QAI.0000000000000776.
36. Moore DJ, Blackstone K, Woods SP, et al. Methamphetamine use and neuropsychiatric factors are associated with antiretroviral non-adherence. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2012;24(12):1504-1513. doi:10.1080/09540121.2012.672718.
37. Montoya JL, Georges S, Poquette A, Depp CA, Atkinson JH, Moore DJ. Refining a personalized mHealth intervention to promote medication adherence among HIV+ methamphetamine users. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2014;26(12):1477-1481. doi:10.1080/09540121.2014.924213.
38. Mimiaga MJ, Reisner SL, Grasso C, et al. Substance use among HIV-infected patients engaged in primary care in the United States: Findings from the centers for AIDS Research Network of Integrated Clinical Systems Cohort. *Am J Public Health*. 2013;103(8):1457-1467. doi:10.2105/AJPH.2012.301162.
39. Newville H, Berg KM, Gonzalez JS. The Interaction of Active Substance Use, Depression, and Antiretroviral Adherence in Methadone Maintenance. *Int J Behav Med*. 2015;22(2):214-222. doi:10.1007/s12529-014-9429-z.
40. Hansana V, Sanchaisuriya P, Durham J, et al. Adherence to antiretroviral therapy (ART) among people living with HIV (PLHIV): A cross-sectional survey to measure in Lao PDR. *BMC Public Health*. 2013;13(1):617. doi:10.1186/1471-2458-13-617.
41. Batista J d. AL, de Albuquerque M de FPM, Santos ML, et al. Associação entre tabagismo e o uso de crack com a descontinuidade da terapia antirretroviral combinada em Reci-fe, Pernambuco, Brasil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(2):127-132. doi:10.1590/S0036-46652014000200007.
42. Jordan MR, Obeng-Aduasare Y, Sheehan H, et al. Correlates of non-adherence to antiretroviral therapy in a cohort of HIV-positive drug users receiving antiretroviral therapy in Hanoi, Vietnam. *Int J STD AIDS*. 2014;25(9):662-668. doi:10.1177/0956462413516301.
43. Gebrezgabher BB, Kebede Y, Kindie M, Tetemke D, Abay M, Gelaw YA. Determinants to antiretroviral treatment non-adherence among adult HIV/AIDS patients in northern Ethiopia. *AIDS Res Ther*. 2017;14(1):16. doi:10.1186/s12981-017-0143-1.
44. Dewing S, Mathews C, Lurie M, Kagee A, Padayachee T, Lombard C. Predictors of poor adherence among people on antiretroviral treatment in Cape Town, South Africa: A case-control study. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV*. 2015;27(3):342-349. doi:10.1080/09540121.2014.994471.
45. Mukui IN, Ng'ang'a L, Williamson J, et al. Rates and Predictors of Non-Adherence to Antiretroviral Therapy among HIV-Positive Individuals in Kenya: Results from the Second Kenya AIDS Indicator Survey, 2012. Thielman NM, ed. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167465. doi:10.1371/journal.pone.0167465.
46. Magidson JF, Saal W, Nel A, Remmert JE, Kagee A. Relation-

REFERÊNCIAS

- ship between depressive symptoms, alcohol use, and antiretroviral therapy adherence among HIV-infected, clinic-attending patients in South Africa. *J Health Psychol.* 2017;22(11):1426-1433. doi:10.1177/1359105316628743.
47. Bonn-Miller MO, Oser ML, Bucossi MM, Trafton JA. Cannabis use and HIV antiretroviral therapy adherence and HIV-related symptoms. *J Behav Med.* 2014;37(1):1-10. doi:10.1007/s10865-012-9458-5.
48. Azar P, Wood E, Nguyen P, et al. Drug use patterns associated with risk of non-adherence to antiretroviral therapy among HIV-positive illicit drug users in a Canadian setting: A longitudinal analysis. *BMC Infect Dis.* 2015;15(1). doi:10.1186/s12879-015-0913-0.
49. Teixeira C, Dourado MDL, Santos MP, Brites C. Impact of use of alcohol and illicit drugs by AIDS patients on adherence to antiretroviral therapy in Bahia, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2013;29(5):799-804. doi:10.1089/aid.2012.0296.
50. Kader R, Govender R, Seedat S, Koch JR, Parry C. Understanding the Impact of Hazardous and Harmful Use of Alcohol and/or Other Drugs on ARV Adherence and Disease Progression. Andrei G, ed. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125088. doi:10.1371/journal.pone.0125088.
51. Moraes M., Oliveira AC., Tostes M. *AIDS e psiquiatria. In: Prática Psiquiátrica no Hospital Geral: interconsulta e emergência.* São Paulo Ed ARTMED, p373-394. 2006;2.ed.
52. Morrison MF, Petitto JM, Ten Have T, et al. Depressive and anxiety disorders in women with HIV infection. *Am J Psychiatry.* 2002;159(5):789-796. doi:10.1176/appi.ajp.159.5.789.
53. Betancur MN, Lins L, Oliveira IR de, Brites C. Quality of life, anxiety and depression in patients with HIV/AIDS who present poor adherence to antiretroviral therapy: a cross-sectional study in Salvador, Brazil. *Brazilian J Infect Dis.* 2017;21(5):507-514. doi:10.1016/j.bjid.2017.04.004.
54. Whetten K, Shirey K, Pence BW, et al. Trauma History and Depression Predict In-complete Adherence to Antiretroviral Therapies in a Low Income Country. Dowdy DW, ed. *PLoS One.* 2013;8(10):e74771. doi:10.1371/journal.pone.0074771.
55. Belenky NM, Cole SR, Pence BW, Itemba D, Maro V, Whetten K. Depressive symptoms, HIV medication adherence, and HIV clinical outcomes in Tanzania: A prospective, observational study. *PLoS One.* 2014;9(5). doi:10.1371/journal.pone.0095469.
56. Tedaldi EM, Van Den Berg-Wolf M, Richardson J, et al. Sadness in the SUN: Using computerized screening to analyze correlates of depression and adherence in HIV-infected adults in the united states. *AIDS Patient Care STDs.* 2012;26(12):718-729. doi:10.1089/apc.2012.0132.
57. Wendorf AR, Mosack KE. Navigating hazardous conditions: Understanding hiv medication adherence in the context of depression. *Qual Health Res.* 2013;23(4):541-554. doi:10.1177/1049732312469462.
58. Kacanek D, Angelidou K, Williams PL, et al. Psychiatric symptoms and antiretroviral nonadherence in US youth with perinatal HIV: A longitudinal study. *AIDS.* 2015;29(10):1227-1237. doi:10.1097/QAD.0000000000000697.
59. Fawzi MCS, Ng L, Kanyanganzi F, et al. Mental health and antiretroviral adherence among youth living with HIV in Rwanda. *Pediatrics.* 2016;138(4). doi:10.1542/peds.2015-323.
60. Willie TC, Overstreet NM, Sullivan TP, Sikkema KJ, Hansen NB. Barriers to HIV Medication Adherence: Examining Distinct Anxiety and Depression Symptoms among Women Living with HIV Who Experienced Childhood Sexual Abuse. *Behav Med.* 2016;42(2):120-127. doi:10.1080/08964289.2015.1045823..
61. Saucedo JA, Wiebe JS, Simoni JM. Childhood sexual abuse and depression in Latino men who have sex with men: Does resilience protect against nonadherence to antiretroviral therapy? *J Health Psychol.* 2016;21(6):1096-1106. doi:10.1177/1359105314546341.
62. Panigrahi M, Swain T, Mohanty S. Nonadherence to anti-HIV medication is associated with higher level of anxiety: Experience from a tertiary care hospital of Odisha. *Indian J Pharmacol.* 2015;47(6):672-675. doi:10.4103/0253-7613.169578.
63. Corrigan PW, Watson AC. The Paradox of Self-Stigma and Mental Illness. *Clin Psychol Sci Pract.* 2006;9(1):35-53. doi:10.1093/clipsy.9.1.35.
64. Mahajan AP, Sayles JN, Patel VA, et al. Stigma in the HIV/AIDS epidemic: a review of the literature and recommendations for the way forward. *AIDS.* 2008;22 Suppl 2(Suppl 2):S67. doi:10.1097/01.aids.0000327438.13291.62.
65. McKinney O, Modeste NN, Lee JW, Gleason PC, Maynard-Tucker G. Determinants of antiretroviral therapy adherence among women in southern malawi: Healthcare providers' perspectives. *AIDS Res Treat.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/489370.
66. Denison JA, Koole O, Tsui S, et al. Incomplete adherence among treatment-experienced adults on antiretroviral therapy in Tanzania, Uganda and Zambia. *AIDS.* 2015;29(3):361-371. doi:10.1097/QAD.0000000000000543.
67. Bofill LM, Lopez M, Dorigo A, et al. Patient-provider perceptions on engagement in HIV care in Argentina. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV.* 2014;26(5):602-607. doi:10.1080/09540121.2013.844767.
68. Bogart LM, Wagner GJ, Green HD, Mutchler MG, Klein DJ, McDavitt B. Social Network Characteristics Moderate the Association Between Stigmatizing Attributions About HIV and Non-adherence Among Black Americans Living with HIV: a Longitudinal Assessment. *Ann Behav Med.* 2015;49(6):865-872. doi:10.1007/s12160-015-9724-1.
69. Gross WTA, Ng C, Saha SR, Colford JM. Treatment outcomes after highly active antiretroviral therapy: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(7):414-425. doi:10.1016/S1473-3099(04)01057-6.