

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E VIROLÓGICOS DE PACIENTES HIV/AIDS ATENDIDOS NO CENTRO DE SAÚDE AMÉLIA PONTES (LACTÁRIO), CARUARU – PE.

Haydée Bezerra Soares Farias¹; Vitória Maria Belo Araújo¹; Vitória Cristina Barbosa Brito¹; Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque².

¹Estudantes do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

²Docente do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

Resumo

Introdução: O Ministério da Saúde adverte que quando o paciente responde aos antirretrovirais, o mesmo apresenta uma contagem alta dos linfócitos e carga viral abaixo do limite de detecção, favorecendo aumento da sobrevida e melhora na qualidade de vida. **Objetivo:** Determinar o perfil epidemiológico, imunológico e virológico de pacientes HIV/Aids atendidos no Centro de Saúde Amélia Pontes em Caruaru-PE. **Material e Métodos:** Foi realizado um estudo transversal descritivo, onde foram avaliadas as variáveis biológicas, sociodemográficas, de transmissão para o HIV, contagem de Linfócitos, carga viral e resistência antirretroviral nos prontuários de soropositivos para HIV/Aids, que realizam monitoramento no Lactário, em Caruaru-PE. O estudo foi realizado no período de julho a agosto de 2020 e os dados foram armazenados e analisados pelo Excel. **Resultados:** Foram avaliados 964 prontuários. A média de idade foi de 39,45 anos e o sexo masculino foi o mais prevalente. A maioria era parda, solteira e não apresentava fatores associados ao risco parenteral, todavia em relação ao uso de preservativos, 31,74% não usava. Em relação aos Linfócitos, a maioria apresentava uma contagem acima de 500 células por mm³ de sangue. Quanto à carga viral, 83,92% apresentaram um número abaixo do limite de detecção. Em relação ao tratamento antirretroviral, 8,92% apresentaram falhas terapêuticas, com presença de mutações relacionadas a resistência antirretroviral. **Discussão:** O trabalho evidenciou um perfil epidemiológico que corroborou com a literatura Nacional. Os parâmetros imunológicos e virológicos avaliados mostraram que os pacientes estão aderindo ao tratamento, corroborando com as diretrizes do Ministério da Saúde. Todavia, alguns pacientes apresentaram falha terapêutica, mostrando a importância de se avaliar a carga viral periodicamente e realização da genotipagem. **Conclusão:** Em suma, a maioria dos pacientes avaliados está com um baixo risco de progressão para doença, todavia os pacientes que se mostraram com falha terapêutica, pode interferir no curso da infecção.

Palavras-chave: antígenos HIV, carga viral, Linfócitos, antirretrovirais.

Abstract

Introduction: The Ministry of Health warns that when the patient responds to antiretroviral drugs, he or she presents a high lymphocyte count and viral load below the detection limit, favoring an increase in survival and improvement in quality of life. **Objective:** To determine the epidemiological, immunological and virological profile of HIV/AIDS patients attended at the Amélia Pontes Health Center in Caruaru-PE. **Material and Methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out, where the biological, sociodemographic, transmission variables for HIV, lymphocyte count, viral load and antiretroviral resistance were evaluated in the medical records of seropositive for HIV/AIDS, which perform monitoring in the Lactário, in Caruaru-PE. The study was conducted from July to August 2020 and the data were stored and analyzed by Excel. **Results:** 964 medical records were evaluated. The average age was 39,45 years and the male gender was the most prevalent. The majority were brown, single and did not present factors associated with parenteral risk, however in relation to the use of condoms, 31.74% did not use. Regarding lymphocytes, most presented a count above 500 cells per mm³ of blood. As for the viral load, 83.92% presented a number below the detection limit. Regarding antiretroviral treatment, 8.92% presented therapeutic failures, with presence of mutations related to antiretroviral resistance. **Discussion:** The work evidenced an epidemiological profile that corroborated with the National literature. The immunological and virological parameters evaluated showed that the patients are adhering to the treatment, corroborating with the guidelines of the Ministry of Health. However, some patients presented therapeutic failure, showing the importance of evaluating the viral load periodically and performing genotyping. **Conclusion:** In summary, most of the evaluated patients are at low risk for disease progression, however the patients who showed therapeutic failure may interfere with the course of infection.

Keywords: HIV antigens, viral load, Lymphocytes, antiretrovirals

INTRODUÇÃO

O HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) proporciona uma infecção crônica e é considerada um grave problema de saúde pública mundial, devido a sua complexidade e por ter um cunho pandêmico. A evolução da infecção é o aparecimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids), devido ao comprometimento do sistema imunológico¹.

O paciente soropositivo para HIV, normalmente inicia o tratamento antirretroviral para controle da replicação viral e redução da carga viral, retardando o desenvolvimento da doença². De acordo com o Ministério da Saúde, o Protocolo Clínico e Diretrizes de Tratamento (PCDT) recomenda que os pacientes em tratamento antirretroviral realizem um monitoramento, em relação à carga viral e a quantificação dos linfócitos TCD4+ e linfócito TCD8+, visto que quando o paciente responde ao medicamento, o mesmo apresenta uma contagem alta dos linfócitos e uma carga viral abaixo do limite de detecção, favorecendo a imunocompetência para o vírus³.

É indispensável o monitoramento desses pacientes para avaliar se os antirretrovirais estão agindo de forma satisfatória, pois caso não estejam, deve ser avaliado o motivo da falha terapêutica, como realização da genotipagem, para a averiguação de mutações e assim ser providenciado uma nova tentativa de terapia, visto que a medicação favorece significativas mudanças, aumentando a sobrevivência, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos, retardando o avanço da imunodeficiência^{4,5}.

A adesão do paciente ao tratamento é um fator de suma importância para um resultado satisfatório da sua terapia. Se os medicamentos são manejados de maneira errônea ou insuficiente, torna favorável a replicação do vírus, que poderá gerar cepas multirresistentes e a falência terapêutica, assim, reduzindo as alternativas para o tratamento⁶.

Dessa forma, visando melhorias nas estratégias do acompanhamento desses pacientes, o objetivo do trabalho é determinar o perfil epidemiológico, virológico e imunológico dos pacientes HIV/Aids atendidos no Centro de Saúde Amélia Pontes (Lactário) em Caruaru-PE.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo realizado apresenta uma abordagem quantitativa, do tipo documental, transversal descritivo, onde avaliou-se uma determinada população/amostra em um dado momento do tempo.

Foram avaliados prontuários de pacientes soropositivos para HIV/Aids que realizam acompanhamento no Centro de Saúde Amélia de Pontes (Lactário) em Caruaru-PE, no período de julho a agosto de 2020. O Lactário apresenta em média 1.200 soropositivos para HIV/Aids cadastrados, para realização de exames e atendimentos para monitoramento da infecção.

Foram incluídos no estudo prontuários de pacientes soropositivos para HIV/Aids que estava fazendo uso de antirretrovirais e acompanhamento no Lactário. Em relação a contagem de linfócito T CD4⁺, TCD8⁺ e Carga Viral foram incluídos o último resultado presente na evolução do paciente e excluídos os prontuários que não apresentavam resultados de pelo menos uma avaliação da contagem de linfócito T CD4⁺, TCD8⁺ e Carga Viral, após o início do tratamento antirretroviral.

Os dados disponibilizados no cadastro e na evolução clínica do paciente foram observados e armazenados no Excel. As variáveis categorizadas avaliadas foram as seguintes: sexo; idade; raça; escolaridade; estado civil; gestação; procedência; valores absolutos do Linfócito TCD4⁺; TCD8⁺; relação CD4⁺/CD8⁺; carga viral; presença de falha terapêutica e virológica; mutações e resistência antirretroviral.

Os dados foram analisados pelo Excel, onde a análise descritiva forneceu a frequência de cada variável categorizada e os percentuais encontrados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas.

A pesquisa foi analisada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), sob o número do parecer: 3.974.301 e CAAE: 30532120.0.0000.5203

RESULTADOS

Foram avaliados 964 prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que realizam tratamento antirretroviral e monitoramento para a infecção no Centro de Saúde Amélia Pontes (Lactário), no Município de Caruaru-PE. Os prontuários avaliados foram de pacientes que se cadastraram no Centro, no período de 2004 a 2020 e a análise foi realizada de julho a agosto de 2020.

A média de idade encontrada foi de 39,45 anos, sendo 2 anos, a idade mínima e 78 anos, a idade máxima. Em relação à procedência, 54,3% (524/964) eram provenientes do Município de Caruaru e 43,3% (417/964) eram de cidades vizinhas à Caruaru. Dos 318 prontuários dos pacientes do sexo feminino, apenas 13 (4,1%) tinha história de gestação no período vigente da coleta de dados, enquanto que a maioria, 305 (95,9%), não apresentava.

A **tabela 1** mostra uma caracterização da amostra em relação às variáveis biológicas e sociodemográficas.

Tabela 1: Distribuição dos prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que realizam monitoramento no Centro Amélia de Pontes (Lactário), Caruaru-PE, segundo às variáveis biológicas e sociodemográficas.

Características	Nº de prontuários	%
Sexo biológico		
Homem	646	67,01
Mulher	318	32,99
Orientação sexual		
Heterossexual	534	55,39
Bissexual	81	8,40
Homossexual	267	27,70
Não informado	82	8,51
Faixa etária		
0 - 5	2	0,21
6 – 12	4	0,41
13 - 18	10	1,04
19 - 30	227	23,55
31 - 50	530	54,98

51 - 70	176	18,26
>70	15	1,56
Raça		
Branca	238	24,69
Preta	33	3,42
Parda	625	64,83
Amarela	2	0,21
Indígena	1	0,10
Não informado	65	6,74
Escolaridade		
Analfabeto	65	6,74
Ensino fundamental I incompleto	71	7,37
Ensino fundamental I completo	76	7,88
Ensino fundamental II incompleto	153	15,87
Ensino fundamental II completo	105	10,89
Ensino médio incompleto	43	4,46
Ensino médio completo	281	29,15
Ensino superior	120	12,45
Pós graduação	1	0,10
Não informado	49	5,08
Estado civil		
Solteiro	592	61,41
Casado	160	16,60
Separado	31	3,22
Viúvo	27	2,80
Relação estável	123	12,76
Não informado	31	3,22
TOTAL	964	100,0

Quanto às variáveis envolvidas na transmissão do HIV 1/2, por meio parenteral e sexual, a **tabela 2** mostra que a maioria dos pacientes não apresentava fator associado, todavia houve um grande número de prontuários que não tinha essas informações.

Tabela 2: Distribuição dos prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que realizam monitoramento da infecção no Centro Amélia de Pontes (Lactário), Caruaru-PE, segundo às variáveis de transmissão parenteral e sexual.

Características	Nº de prontuários	%
Transfusão sanguínea/ hemoderivados		
Sim	32	3,32
Não	752	78,01
Não informado	180	18,67
Tatuagem		
Sim	106	11
Não	224	23,24
Não informado	634	65,77
Drogas injetáveis		
Sim	7	0,73
Não	804	83,40
Não informado	153	15,87
Uso de preservativo na relação sexual		
Sim	104	10,79
Não	306	31,74
Não informado	554	57,47
TOTAL	964	100,0

Em relação ao monitoramento imunológico para a infecção pelo HIV 1/2, a **tabela 3** mostra que a maioria apresenta uma contagem de Linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ acima de 500 células por mm³ de sangue, porém quanto a relação CD4⁺/CD8⁺, um grande percentual mostrou-se abaixo de 1. No que concerne ao acompanhamento virológico, o **gráfico 1** demonstra que grande parte dos pacientes apresenta uma carga viral para HIV 1/2 abaixo do limite de detecção do teste.

Tabela 3: Distribuição dos prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que realizam monitoramento no Centro Amélia de Pontes (Lactário), Caruaru-PE, segundo à contagem de CD4+, CD8+ e relação CD4+/CD8+.

Características	Nº de Prontuários	%
Valor CD4+		
>500 células mm ³	656	68,05
350 - 500	155	16,08
200 - 350	111	11,51
<200	39	4,05
Não informado	3	0,31
Valor CD8+		
>500 células mm ³	883	91,60
350 - 500	58	6,02
200 - 350	15	1,56
<200	3	0,31
Não informado	5	0,52
Relação CD4+/CD8+		
< 0,99	678	70,33
≥ 1	271	28,11
Não informado	15	1,56
TOTAL	964	100,0

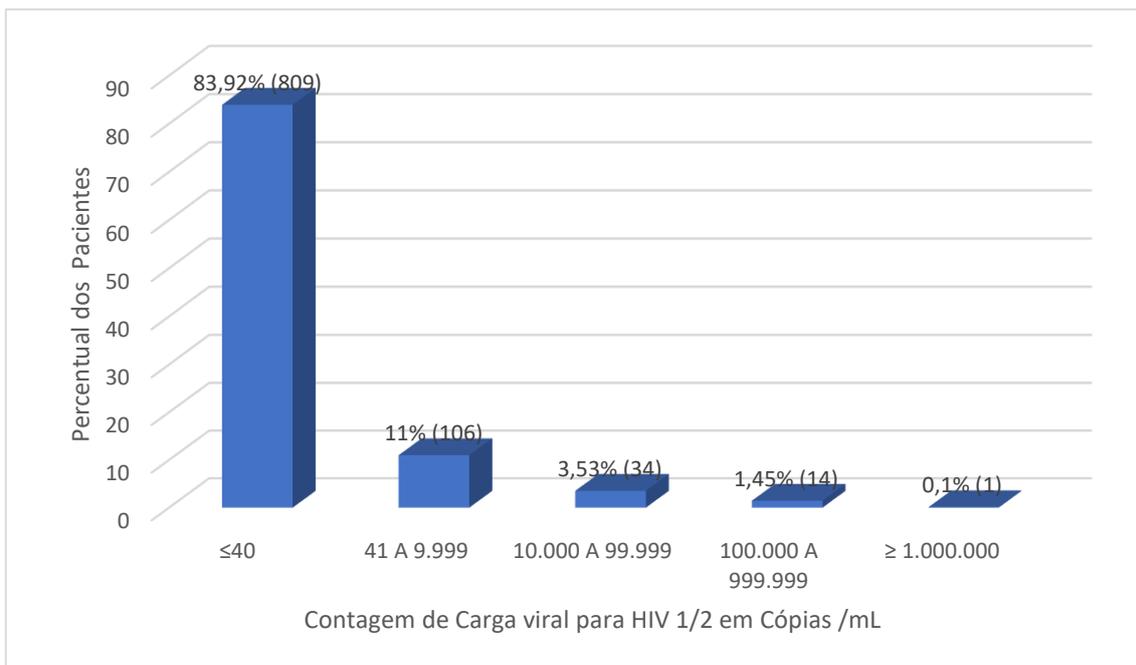
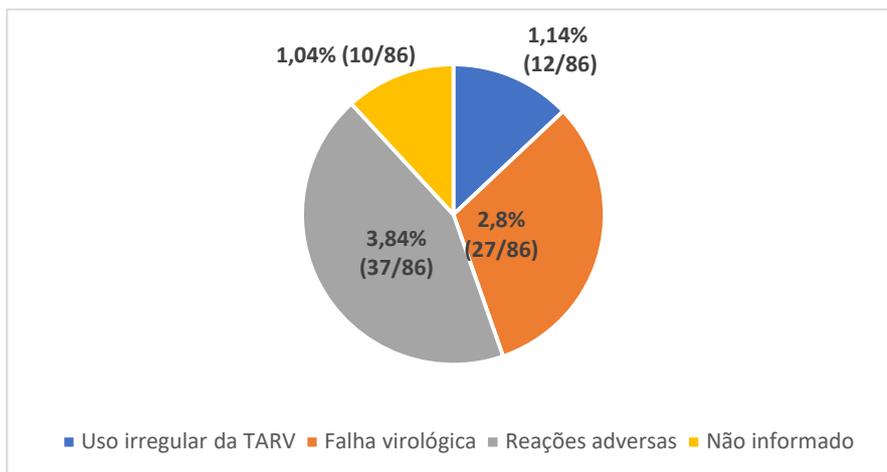


Gráfico 1: Distribuição dos prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que realizam monitoramento no Centro Amélia de Pontes (Lactário), Caruaru-PE, segundo à contagem de Carga Viral para o HIV 1/2.

No que diz respeito ao tratamento antirretroviral, 90,98% (877/964) dos prontuários avaliados não foram observados falha terapêutica, todavia em 8,92% (86/964) apontaram ter tido alguma falha terapêutica, sendo observado que a reação adversa foi o motivo mais frequente (**Gráfico 2**). Um prontuário (0,1%) não apresentava a informação de falha terapêutica.



*TARV – Tratamento antirretroviral

Gráfico 2: Distribuição dos prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que realizam monitoramento no Centro Amélia de Pontes (Lactário), Caruaru-PE, de acordo com o motivo da falha terapêutica.

Dos prontuários avaliados que mostraram falha virológica foi verificado a presença de mutações relacionados à resistência antirretroviral, sendo observado que em alguns prontuários apresentavam mais de um tipo de mutação. A **tabela 4** mostra as mutações mais frequentes que foram informadas em 5 ou mais prontuários avaliados. Diante das mutações constatou-se a resistência antirretroviral para diferentes classes de medicamentos, ocorrendo em alguns prontuários a resistência para mais de um tipo de antirretroviral (**Tabela 5**).

Tabela 4: Mutações encontradas nos prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que apresentam falha terapêutica, monitorados no Centro Amélia de Pontes (Lactário), Caruaru-PE.

MUTAÇÕES	QUANTIDADE DE PRONTUÁRIOS
D60E	6
E35D	21
G190A	5
H69Q	5
I13V	6
I15V	13
I62V	11

I93L	17
K103N	15
K20R	9
L10V	7
L63P	26
L89M	7
M184V	18
M36I	24
R41K	18
S37D	6
V179D	6
V77I	14
K101E	6
K65R	8
L10I	6

Tabela 5: Distribuição dos prontuários de pacientes soropositivos para HIV 1/2 que realizam monitoramento no Centro Amélia de Pontes (Lactário), Caruaru-PE, de acordo com a resistência antirretroviral.

Classe de antirretroviral	N	%
Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN)	33	3,42
Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN)	43	4,46
Inibidores de Protease (IP)	8	0,83
Inibidores da Integrase	3	0,31
Não informado	3	0,31

DISCUSSÃO

O HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) é uma das imunodeficiências secundárias adquiridas mais relevantes do mundo, pois compromete a saúde pública, por meio da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)¹. De acordo com o UNAIDS⁷, cerca de 44 milhões de pessoas no mundo vivem com HIV e estimou-se que até o ano de 2019, o Brasil apresentaria 866 mil pessoas infectadas pelo vírus. Os primeiros casos datados foram no final dos anos 70 nos Estados Unidos, Haiti e África Central, no qual inicialmente acometia indivíduos homossexuais e gradualmente atingindo outros grupos populacionais. No Brasil, o primeiro caso registrado foi em 1982 no Sudeste, em 1983 no Estado de Pernambuco e em 1997 foi notificado o primeiro caso em Caruaru, conhecida como a capital do Agreste Pernambucano^{8,9}.

Um indivíduo soropositivo para HIV não necessariamente apresenta manifestações da doença, todavia deve ser feito o acompanhamento com especialista para a inserção da terapia antirretroviral (TARV) e averiguação do prognóstico da infecção, por meio de exames laboratoriais, como a contagem dos linfócitos T e carga viral¹⁰. De acordo com o UNAIDS⁷ até junho de 2019, cerca de 24,5 milhões de pessoas tiveram acesso a TARV no mundo e no Brasil, desde 1996 essa distribuição é feita pelo SUS (Sistema Único de Saúde)¹¹. O uso dos antirretrovirais (ARVs) é de extrema importância, pois somente através do uso contínuo da TARV que o indivíduo irá garantir o controle do vírus e a prevenção de doenças oportunistas, como a evolução para a AIDS. A terapia tem o objetivo de tornar a replicação viral a um nível indetectável pelo teste, assim possibilitando a reconstrução do sistema imune. Em casos de falha terapêutica e detecção de resistência genotípica deve ser feito uma nova avaliação e reorientação da TARV¹².

O Serviço de Assistência Especializada (SAE) em HIV/Aids de Caruaru-PE está disponível no Centro de Saúde Amélia Pontes, conhecido como lactário¹³, sendo portanto o local de referência para pacientes com HIV/Aids de Caruaru, como para cidades vizinhas. Atualmente, o Centro apresenta em torno de 1200 pacientes cadastrados para o monitoramento da infecção pelo HIV/Aids, onde recebem acompanhamento médico e realizam exames para verificação do

perfil imunológico, por meio da contagem de Linfócitos T CD4⁺, CD8⁺, pela citometria de fluxo e avaliação virológica, diante da medição da carga viral e possível falha virológica para o vírus. A carga viral é avaliada por meio da técnica de biologia molecular, onde apresenta um limite de detecção de 40 ou mais cópias do vírus por mL de plasma. A análise da carga viral é fundamental para que o médico assistente possa ter parâmetros para saber se o indivíduo está apresentando uma boa resposta aos ARVs utilizados¹⁴.

Dos 964 prontuários avaliados observou-se uma maior frequência do sexo masculino, corroborando com o estudo de Simões¹⁵ que avaliou um percentual de 55% em pacientes atendidos no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), em Sergipe. Todavia, um estudo realizado no Rio Grande do Sul mostra que o sexo feminino era o mais prevalente, com 39,28%, e o sexo masculino com 28,57%¹⁶. Essa questão depende muito da densidade populacional entre homens e mulheres em uma região geográfica, assim como diante do fato das mulheres procurarem mais por assistência à saúde e os homens estarem mais envolvidos com as formas de transmissão do vírus¹⁷. Dos 646 prontuários provenientes de pacientes do sexo masculino, 41,33% era homossexual, representando um fator de risco para a infecção, pois de acordo com Albuquerque¹⁸, a relação sexual de um homem com outro homem aumenta a prevalência de infecção pelo HIV, em aproximadamente, 5 vezes. O estudo de Carvalho¹⁹ mostrou que ao se avaliar os pacientes, evidenciou que 75,16% incluindo tanto o sexo masculino como o feminino, não usavam preservativo nas relações, tendo em vista também que os homossexuais se mostraram o segundo mais prevalente com 28,11%, em comparação aos heterossexuais e bissexuais, quanto à infecção pelo HIV.

O SAE Caruaru disponibiliza para a população preservativos, com fácil acesso e informações sobre a importância do uso do preservativo em toda a estrutura da unidade. Além disso, informações como a Mandala de Prevenção combinada, não só para pessoas que vivem com HIV/Aids (PVHIV), mas também para a população em geral, de acordo com o que preconiza o Protocolo de Diretrizes terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos³ Apesar dessa política de redução de danos, o estudo evidenciou que boa parte dos prontuários avaliados revelou que a maioria dos soropositivos para HIV/Aids não

apresentava o hábito de usar preservativos nas relações sexuais, portanto se envolveram em relações sexuais desprotegidas, se expondo à diversas Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's), como o próprio HIV. Esse dado está de acordo com as informações fornecidas em uma reportagem da Secretária de Saúde que alerta a importância do uso do preservativo por ser o meio mais eficaz de intervenção para o controle da disseminação do vírus²⁰. Um estudo indicou que a falta do uso do preservativo na relação de homem que faz sexo com homem está ligado ao viés da masculinidade, no que se refere ao medo de falhar na ereção, diante do tempo que necessita para colocar o preservativo, impossibilitando o ato sexual.²¹ A ausência do método também pode ser explicada, por que algumas pessoas avaliam o estado de saúde-doença pela aparência física.²²

O Ministério da Saúde²³ normalmente realiza campanhas e aumenta o seu olhar para determinados grupos como os homossexuais, jovens, idosos, profissionais do sexo, em relação ao risco para a aquisição do HIV, diante das relações sexuais. Dessa forma implementou a profilaxia pré-exposição (PrEP), para os homossexuais e profissionais do sexo; modernização nas embalagens de preservativos, para uma maior adesão aos jovens; aumento na investigação sorológica em idosos, devido ao uso de estimuladores sexuais e falta de hábito do uso de preservativos. Apesar de casos de HIV/Aids ter aumentado em jovens de 15 a 24 anos²⁴, o referido estudo observou que mais da metade dos prontuários avaliados apresentava uma idade entre 31 e 50 anos, provavelmente por que o indivíduo nesta faixa etária, além de ser sexualmente ativo, se encontra mais posicionado na sociedade, mais independente²⁵. Esse dado corroborou com um estudo realizado em Santa Catarina, que ao avaliarem o perfil epidemiológico dos pacientes com HIV foi encontrado uma prevalência maior em indivíduos com faixa etária de 30 a 39 anos, e com uma média de idade de aproximadamente 40 anos²⁶.

Em relação ao que se refere à etnia, estado civil e escolaridade observa-se que a raça parda, ser solteiro e ter o ensino médio completo apresentou uma frequência maior entre os prontuários avaliados. Tendo em vista que o HIV/Aids continua avançando entre as populações socioeconomicamente desfavorecidas, é visto um aumento proporcional de casos na raça parda e diminuição na raça

branca.²⁵ Além disso, a infecção tende a aumentar nos solteiros, pois quando o indivíduo não apresenta uma relação matrimonial tem uma predisposição maior em ter uma quantidade de parceiros maior, causando assim um aumento no risco em adquirir o vírus¹⁹. Apesar do ensino médio completo ser a escolaridade mais frequente entre os pacientes envolvidos nos prontuários avaliados e isso corroborar com o Boletim Epidemiológico notificado pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), onde informa que 20,7% do total apresentava a referida escolaridade²⁷, foi observado que mais da metade (53,21%) dos prontuários em questão tinha menos anos de estudo, ou seja, variando de analfabeto à ensino médio incompleto. Isso reflete em relação às formas de transmissão e prevenção de infecções, pois quanto mais anos de estudos, maior o conhecimento das vias de transmissão de um agente, minimizando as formas de contágio²⁸.

O HIV pode ser transmitido para uma pessoa por meio do sangue e fluidos corporais, como sêmen, secreção vaginal e leite materno²⁹. Ao se avaliar variáveis relacionadas à transmissão do HIV por meio parenteral, como transfusão sanguínea/hemoderivados, uso de drogas injetáveis e tatuagens foi visto que a maioria dos prontuários não tinha histórico desses fatores de risco. Todavia, um grande número de prontuários não apresentava esse tipo de informação.

Apesar da transfusão sanguínea/hemoderivados ter sido a causa de infecção para o HIV no início da epidemia e aumentar em média 5,6 vezes o risco de contrair o vírus^{18,30}. O risco vem diminuindo ao longo dos anos, devido ao rastreamento mais minucioso do vírus no sangue doado. A utilização de métodos como a técnica de biologia molecular, para o teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAT) são realizados em bancos de sangue, minimizando consideravelmente a transmissão do vírus por essa forma³¹.

Em relação ao uso de drogas injetáveis menos de 1% dos prontuários revelava esse tipo de fator associado à infecção, sendo um pouco menor quando comparado a um estudo realizado com presidiários da penitenciária de Caruaru, que também realizam o monitoramento para HIV/Aids no Centro de Saúde Amélia Pontes¹⁸. O Ministério da Saúde através da política de redução de danos

mostra a importância da implementação de estratégias voltadas para esse público como método preventivo de transmissão do HIV/Aids e outras doenças transmissíveis por pessoas que não conseguem ou planejam deixar o consumo, assim, disponibilizando nos serviços agulhas e seringas estéreis para que a incidência de compartilhamento desse material diminua³², como preconiza a portaria Nº 1.028, DE 1º DE JULHO DE 2005.

Uma outra forma de contágio do HIV é por meio da transmissão vertical, onde a mãe passa o vírus para a criança, normalmente na hora do parto ou no aleitamento materno³³. Dessa forma é de suma importância a gestante conhecer o seu status sorológico diante dessa infecção, pois o diagnóstico precoce poderá interromper uma cadeia de transmissão, devido às precauções tomadas na hora do parto, assim como a suspensão do aleitamento materno. A realização do diagnóstico para o HIV e início do tratamento antirretroviral na gestante antes do parto e posteriormente o tratamento no recém-nascido diminui consideravelmente o risco de infecção para a criança, favorecendo um nascido vivo sem HIV, pois o tratamento quando iniciado no tempo adequado, maior será a chance de ficar com carga viral indetectável^{33,34}. Dessa forma é importante que a gestante seja acompanhada por um serviço especializado, para que o parto e pós-natal seja seguro para o bebê e não haja a transmissão vertical. Atualmente, apenas 13 gestantes realizam esse acompanhamento no Lactário e ao se avaliar as cargas virais delas observou-se um bom prognóstico, indicando que, provavelmente, terão filhos sem HIV.

De acordo com o PCDT¹⁴, o acompanhamento da infecção pelo HIV/Aids deve ser feito pela contagem de Linfócitos T CD4+ e CD8+ no sangue periférico do indivíduo, assim como pela avaliação da Carga Viral (CV) plasmática. A contagem dos linfócitos T e CV elucida o médico assistente, quanto ao grau de imunocompetência do indivíduo e quanto à sensibilidade ou resistência ao tratamento antirretroviral, respectivamente.

O quantitativo de linfócitos totais em pessoas que não vivem com HIV/Aids e são imunocompetentes varia de 1.000 a 4.800 células/mm³ de sangue³⁵. Dessa forma, quando o indivíduo apresenta, tanto quantitativamente, como morfológicamente essas células normais, o indivíduo tem condições de

desenvolver uma resposta imunológica específica contra o agente³⁶. O estudo mostrou que a maioria dos prontuários apresentava as contagens de linfócitos T CD4+ e T CD8+ maior que 500 células/mm³ de sangue, sendo um bom prognóstico para o paciente, pois essas células são os principais alvos do HIV. Ao infectar o linfócito T CD4+, o HIV inicia o processo de replicação viral e assim a célula perde a sua função na imunidade adquirida, favorecendo o aumento da CV e a susceptibilidade para diversas infecções³⁷.

Um parâmetro que também é avaliado no monitoramento para o HIV/Aids é a relação CD4+/CD8+, para avaliar o quantitativo de uma célula em relação a outra. O ideal é que essa relação tenha o valor igual ou acima de 1, mostrando que o indivíduo apresenta mais linfócitos T CD4+, do que linfócitos T CD8+. O estudo verificou que mais da metade dos pacientes atendidos no SAE Caruaru estão com a relação de CD4+/CD8+ menor que 1, representando que a maioria tem mais linfócitos T CD8+, do que Linfócitos T CD4+. Todavia, de acordo com Tovo³⁸, é mais comum que pessoas soropositivas tenham essa relação abaixo de 1, independente de sinais e sintomas, podendo, com o tratamento adequado, passar de 1. Balestieri³⁹ relatou que nos primeiros casos de AIDS houve uma alteração na proporção T CD4+ e T CD8+, sendo os CD4+ diminuídos e CD8+ aumentado, enquanto que um indivíduo saudável normalmente possui o inverso, uma proporção 2:1. A diminuição de células T CD4+ pode se justificar pelo fato que alta carga viral no sistema imune leva à apoptose dessas células, e considerando que o papel do T CD8+ é eliminar células infectadas pelo HIV, pode-se observar nestes casos que as células T CD8+ geralmente estão elevadas^{40,41}.

A determinação da CV é crucial no monitoramento antes e após o tratamento com a TARV. É uma análise, que em conjunto com a contagem de TCD4+ avaliam a efetividade da TARV¹⁴. O estudo presenciou que mais de 80% dos prontuários tinha uma CV abaixo do limite de detecção, corroborando com o que preconiza o Ministério da Saúde³, que informa que, com os avanços dos antirretrovirais (ARVs), 80% dos pacientes possuem CV indetectável.

A contagem de linfócitos T CD4+ e CD8+ tem como objetivo direcionar pacientes recém diagnosticados ou monitorar a evolução clínica do mesmo. De

acordo com o Ministério da Saúde, pessoas que vivem com HIV/Aids (PVHIV) que apresentam carga viral indetectável e os dois últimos exames com CD4+ >350 cél/mm³ de sangue, com no mínimo 6 meses de intervalo não é necessário solicitar com frequência esse exame, porém a cada 6 meses, se faz necessário solicitar a CV para acompanhamento desse paciente que está em seguimento clínico¹².

De acordo com o PCDT¹⁴, a verificação que o tratamento está adequado é quando a contagem de CD4+ está elevada, portanto diante do que foi visto nos prontuários mostra que os pacientes atendidos no Centro de Saúde avaliado estão adequados e comprometidos com a TARV. Todavia, sabe-se que o tempo da descoberta da infecção pelo HIV e o início do tratamento influencia indiretamente na produção de Linfócitos T CD4+, pois o organismo pode perder a capacidade de gerar esse linfócitos, devido a fibrose gerada na medula óssea, local de produção dessas células, sendo conhecidos como pacientes paradoxais, onde ele terá carga viral indetectável, porém não conseguem produzir CD4+, diminuindo a capacidade de resposta^{42,43}.

A carga viral detectável ou acima do limite de detecção após 6 meses de tratamento é o principal fator que caracteriza falha terapêutica, sendo assim é necessária mudança do esquema terapêutico^{44,45}. Quando o paciente apresenta uma CV detectável pensa-se em vários motivos pelo qual a TARV não esteja funcionando, como adesão ao tratamento e falha virológica. Dessa forma deve ser investigado por meio da genotipagem, para avaliar a presença de mutações e assim documentar a falha virológica, para que haja a modificação do esquema terapêutico. Caso a falha terapêutica não seja devido às mutações, pode-se considerar má adesão ao tratamento, devido ao uso irregular da TARV, assim como pelas reações adversas⁴⁶.

A presença de falha terapêutica foi baixa comparado ao percentual total de prontuários avaliados. As reações adversas dominaram o motivo desta falha, seguido de falha virológica e uso irregular da TARV. Os eventos adversos podem aparecer com frequência em indivíduos com quadro clínico grave, devido a interações farmacocinéticas que o mesmo ocasiona, além de que a interação com outros medicamentos prescritos também pode elevar a incidência desses eventos, como relataram alguns estudos sobre frequência de efeitos adversos

de diversas classes de medicamentos nos pacientes em unidades de tratamento intensivo (UTI)^{47,48,49,50}.

As mutações podem ser classificadas em mutações minor ou secundárias e mutações major ou principais. As mutações principais são aquelas que favorecem a resistência, enquanto que as secundárias individualmente não possuem grande significado. Neste estudo foi observado que maioria das mutações estão associadas aos Inibidores de Protease (IP), sendo a L63P e M36I as duas mais frequentes respectivamente, ambas mutações são secundárias e dependendo da barreira genética podem contribuir para a resistência^{51,14}. Estes achados são semelhantes com os estudos realizados em outros Estados no Brasil, como no Pará, Amazonas⁵², Rio Grande do Sul⁵³, na cidade de São Paulo⁵⁴ e Rio de Janeiro⁵⁵. Em contrapartida, a mutação do grupo do Inibidores de Transcriptase Reversa (ITRN) mais encontrada foi a M184V, mutação que é relatada em estudos em outros Estados brasileiros, como no Pará⁵², Rio Grande do Sul⁵³ e na cidade do Rio de Janeiro⁵⁵, que tem um potencial maior de resistência. Geralmente é associada a perda da sensibilidade aos ARV's Lamivudina (3TC) e/ou Entricitabina (FTC), entretanto ela pode auxiliar ocasionando hipersuscetibilidade, isto é, quando há mutações que aumentam o poder de um ARV contra o vírus, e esta mutação em questão pode aumentar a ação do Zidovudina (ZDV) ou Tenofovir (TDF). Nestes casos é indicado que haja a associação do 3TC e ZDV, pois quando utilizado o ZDV individualmente pode levar ao desaparecimento da mutação no códon 184, resultando na falha do mesmo⁴⁵. Vale ressaltar a importância de realizar genotipagem pré-tratamento em pessoas que tenham o histórico de terem sido infectadas por cepas mutantes, ou seja, resistência transmitida, como gestantes e crianças infectadas; coinfeção Tuberculose e HIV e indivíduos que ainda não iniciaram a TARV^{3,56}.

CONCLUSÃO

Em suma, a maioria dos pacientes atendidos no Centro de Saúde Amélia Pontes (Lactário) em Caruaru-PE estão aderindo ao tratamento, que é prescrito pelos profissionais do serviço, como mostra os resultados laboratoriais, evidenciando que esses indivíduos estão seguindo de forma adequada a terapêutica direcionada, onde conseqüentemente trará o baixo risco de progressão para doenças oportunistas, como a AIDS. A contagem dos linfócitos e carga viral mostraram-se de acordo com o que preconizado pelo PCDT, levando um bom prognóstico, sendo um importante indicador epidemiológico a respeito da cadeia de transmissão. O estudo mostra que alguns pacientes apresentaram falha terapêutica e acúmulo de mutações, que podem interferir no curso da infecção, precisando de uma nova avaliação e sendo necessário refazer o esquema dos antirretrovirais, assim como rever a adesão aos mesmos.

REFERÊNCIAS

1. Resende RC, Podestá MHMC, Souza W de, Barroso T de O, Vilas Boas OMG da C, Ferreira EB. Adesão ao tratamento antirretroviral de pacientes vivendo com HIV/AIDS atendidos pelo Sistema Único de Saúde. RUVRV. dezembro de 2012;10(2):186–201.
2. Feitosa AC, Lima HJA de, Caetano JA, Andrade LM de, Beserra EP. Terapia anti-retroviral: fatores que interferem na Adesão de crianças com HIV/AIDS. Esc Anna Nery Rev Enferm. 2008;12(3):515–21.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. 2018. [acesso em 2020 set 19]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>
4. Ferreira AS, others. Resistência Primária aos Antirretrovirais e Mapeamento Genético do HIV-1 no Estado do Mato Grosso. 2011.
5. Veloso ACR, Fink HTK, Lima LMP de. Resistência genotípica do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 aos antirretrovirais:[revisão]. Comun ciênc saúde. 2010;49–59.
6. Polejack L, Seidl EMF. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. Ciência & Saúde Coletiva. 2010;15:1201–1208.
7. Brasil. UNAIDS Brasil. Estatísticas: Estatísticas globais sobre HIV. 2019. [acesso em 2020 set 25]. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas>
8. Leite, C. Incidência de aids aumenta 170% em Caruaru em cinco anos. 2005. [acesso em 2020 set 25]. Disponível em: <https://m.blogs.ne10.uol.com.br/casasaudavel/2015/08/24/incidencia-de-aids-aumenta-170-em-caruaru-em-cinco-anos/#:~:text=Pela%20primeira%20vez%2C%20ao%20longo,de%20HIV%2Fai ds%20na%20cidade>
9. Silva MM da, Vasconcelos ALR de, Ribeiro LK de NP. Caracterização epidemiológica dos casos de AIDS em pessoas com 60 anos ou mais,

Pernambuco, Brasil, 1998 a 2008. Cadernos de Saúde Pública. 2013;29(10):2131–2135.

10. Brasil. Agência Fiocruz de Notícias. Aids. 2013, set. 10 [acesso em: 2020 out 1]. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/aids>

11. Barros SG de, Vieira-da-Silva LM. A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990. Saúde em Debate. 2017;41:114–128.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Rede Nacional de Laboratórios de CD4+ / CD8+. 2020. [acesso em 2020 set 25]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/monitoramento-da-infeccao-pelo-hiv-hiv/rede-nacional-de-laboratorios-de#:~:text=Esses%20laborat%C3%B3rios%20introduziram%20no%20Brasil,com%20antirretrovirais%20para%20novos%20pacientes.>

13. Brasil. Ministério da Saúde. Centro de Saúde Amélia de Pontes. 2020. [acesso em 2020 out 25]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/centro-de-saude-amelia-de-pontes>

14. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT. 2019, set. 18 [acesso em 2019 out 28]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>

15. Simões AF, Nascimento ACSS. Perfil laboratorial de pacientes com HIV acompanhados no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) em Aracaju/Sergipe. 2017;

16. Sehnem G, da Silva LGC, Crespo CB, Merigo GK, de Medeiros Bofill MA, Rezer JFP. Aspectos clínico-epidemiológicos de portadores de HIV na fronteira oeste do Rio Grande do Sul. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão. 2018;10(2).

17. Silva VLQ. Sexualidade masculina e saúde do homem na estratégia de saúde da família: trabalhando com a equipe a pesquisa-ação [PhD Thesis]. Universidade de São Paulo; 2009.

18. Albuquerque ACC de, Silva DM da, Rabelo DCC, et al. Soroprevalência e fatores associados ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e sífilis em presidiários do Estado de Pernambuco, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014;19:2125–2132.
19. Carvalho AC, da Silva Amaral D, Chaves EC, Pamplona MC do CA. Perfil epidemiológico de casos de HIV-1 atendidos em um serviço de atenção secundária em Belém-PA no período de janeiro a abril de 2012. *Pará Research Medical Journal*. 2018;1(2):0–0.
20. Brasil. Secretaria da Saúde. HIV/Aids é simples de prevenir: usando camisinha. 2019. [acesso em 2020 set 19]. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2019/12/11/hiv-aids-e-simples-de-prevenir-usando-camisinha/#:~:text=%E2%80%9CA%20pr%C3%A1tica%20sexual%20sem%20o,v%C3%ADrus%20HIV%20e%20a%20Aids>
21. Guerriero I, Ayres JR, Hearst N. Masculinidade e vulnerabilidade ao HIV de homens heterossexuais, São Paulo, SP. *Revista de Saúde Pública*. 2002;36(4):50–60.
22. Madureira VSF, Trentini M. Da utilização do preservativo masculino à prevenção de DST/AIDS. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(6):1807–1816.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Profilaxia Pré-Exposição (PrEP). 2020. [acesso em 2020, out. 1]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/prevencao-combinada/profilaxia-pre-exposicao-prep>
24. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde lança campanha para conter avanço de HIV em homens. 2019, fev. 22 [acesso em 2020 out 1]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/ministerio-da-saude-lanca-campanha-para-conter-avanco-de-hiv-em-homens#:~:text=Um%20em%20cada%20cinco%20novos,de%20preven%C3%A7%C3%A3o%20nos%20%C3%BAltimos%20anos>
25. Silva ITS, Silva DC, de Góes Salvetti M, de Vasconcelos Torres G, da Silva RAR, de Souza NL. Perfil dos casos de síndrome da imunodeficiência adquirida

em um Estado do nordeste do Brasil. *Revista de Enfermagem da UFSM*. 2014;4(4):727–738.

26. Schuelter-Trevisol F, Paolla P, Justino AZ, Pucci N, Silva ACB da. Perfil epidemiológico dos pacientes com HIV atendidos no sul do Estado de Santa Catarina, Brasil, em 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2013;22(1):87–94.

27. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de HIV/Aids 2019. 2019, nov. 28 [acesso em 2020 set 21]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hiv-aids-2019>

28. Bertoni RF, Bunn K, da Silva J, Traebert J. Perfil demográfico e socioeconômico dos portadores de HIV/AIDS do Ambulatório de Controle de DST/AIDS de São José, SC. Socioeconomic and demographic profile of patients With HIV/AIDS of Ambulatório de DST/AIDS of São José, SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2010;39(4).

29. Brasil. Fiocruz. HIV: sintomas, transmissão e prevenção. 2012, jul. 02 [acesso em 2020 set 25]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/sintomas-transmissao-e-prevencao-nat-hiv>

30. Pereira AMB, Nascimento FR. Prevalência de HIV entre doadores de sangue no banco de sangue do Maranhão. *DST j bras doenças sex transm*. 2004;11–13.

31. Brasil. Fiocruz. Ministério da Saúde torna obrigatório o teste NAT. 2013. [acesso em 2020 set 17]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/641-ministerio-da-saude-torna-obrigatorio-o-teste-nat>

32. Passos EH, Souza TP. Redução de danos e saúde pública: construções alternativas à política global de " guerra às drogas". *Psicologia & Sociedade*. 2011;23(1):154–162.

33. De Luiz GM. A gestão dos riscos no cenário da aids: um estudo sobre as estratégias adotadas por homens que fazem sexo com homens em parceria casual. 2011 [PhD Thesis]. Dissertação (Mestrado em Psicologia Social)-Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Social; 2011.

34. Dantas, C.F. Veras, D. L. Figueirôa, F. Boletim HIV/Aids. 2017. [acesso em 2020 set 25]. Disponível em: http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/boletim_hiv_aids-pe_2017_0.pdf
35. Mota Júnior AO, Ramos MTBP, Mota L de M. Imunologia essencial [Internet]. 2017 [citado 20 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://elibro.net/ereader/elibrodemo/65585>
36. Neto EC, Alves FM, Spigolon Z, Ferreira, MLO. Linfócitos. 2009 jan [acesso em 2020 set 22]. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/pdreYxXtGoJpwXE_2013-6-21-11-48-21.pdf
37. Ferreira RCS, Riffel A, Sant'Ana AEG. HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas. *Química Nova*. 2010;33(8):1743–1755.
38. Tovo CV, Santos DE dos, Mattos AZ de, Mattos AA de, Santos BR, Galperim B. Avaliação da imunidade celular nos pacientes Co-Infetados pelo vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2007;44(2):113–117.
39. Balestieri FMP. *Imunologia*. Barueri: Manole; 2006.
40. Peakman M, Vergani D, Toros EF. *Imunologia básica e clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1999.
41. Santos FF dos, Pereira FB, Silva CLO da, Lazzarotto AR, Petersen RD de S. Características imunológicas e virológicas e as variáveis flexibilidade (FLEX) e força de resistência abdominal (FRA) de crianças e adolescentes portadores de HIV/AIDS em uso de TARV. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2013;19(1):40–43.
42. Janotta CC. *Alterações Hematológicas em Pacientes Portadores do Vírus HIV [Pós-graduação]*. Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto; 2015.

43. Lima RK, Souza TF, Daher G, Aoki FH. Não respondedores imunológicos” à terapia anti-retroviral altamente eficaz (haart): avaliação da terapêutica e seus desdobramentos. 2015. [acesso em 2020 set 17]. Disponível em: <https://www.prp.unicamp.br/pibic/congressos/xvicongresso/paineis/025100.pdf>
44. Boden D. HIV-1 Drug Resistance in Newly Infected Individuals. JAMA. 22 de setembro de 1999;282(12):1135.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Manual Técnico para Avaliação de Exames de Genotipagem do HIV. 2019 set 18 [acesso em 2020 set 27]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-tecnico-para-avaliacao-de-exames-de-genotipagem-do-hiv>
46. Cardoso SW, Luz PM, Velasque L, et al. Effectiveness of first-line antiretroviral therapy in the IPEC cohort, Rio de Janeiro, Brazil. AIDS Res Ther. 2014;11(1):29.
47. Kane-Gill SL, Jacobi J, Rothschild JM. Adverse drug events in intensive care units: Risk factors, impact, and the role of team care: Critical Care Medicine. Junho de 2010;38:S83–9.
48. Peral Aguirregoitia J, Lertxundi Etxebarria U, Martínez Bengoechea MJ, Mora Atorrasagasti O, Franco Lamela E, Gabilondo Zelaia I. Evaluación prospectiva de interacciones entre medicamentos en pacientes ingresados mediante una aplicación informática. Farmacia Hospitalaria. Janeiro de 2007;31(2):93–100.
49. Bertsche T, Pfaff J, Schiller P, et al. Prevention of adverse drug reactions in intensive care patients by personal intervention based on an electronic clinical decision support system. Intensive Care Med. abril de 2010;36(4):665–72.
50. Joshua L, Devi P, Guido S. Adverse drug reactions in medical intensive care unit of a tertiary care hospital: ADVERSE DRUG REACTIONS IN MEDICAL INTENSIVE CARE UNIT. Pharmacoepidem Drug Safe. julho de 2009;18(7):639–45.
51. Johnson VA, Brun-Vézinet F, Clotet B, et al. Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1: 2005. Top HIV Med. 2006;14(3):125–130.

52. Macêdo O, Ferreira LM, Vasconcelos PF da C, et al. Genotipagem da resistência genotípica secundária aos antirretrovirais em pacientes com aids nos Estados do Pará e Amazonas, Brasil: 2002 a 2006. 2011.
53. Baccin TG. Genotipagem do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 no estado do Rio Grande do Sul: determinação da frequência dos subtipos e das mutações de resistência aos anti-retrovirais em indivíduos sob falha terapêutica. 2007.
54. Almeida FJ, Berezin EN, Rodrigues R, et al. Diversidade e prevalência das mutações de resistência genotípica aos antirretrovirais entre crianças infectadas pelo HIV-1. *Jornal de Pediatria*. 2009;85(2):104–109.
55. Couto-Fernandez J, Silva-de-Jesus C, Veloso VG, et al. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) genotyping in Rio de Janeiro, Brazil: assessing subtype and drug-resistance associated mutations in HIV-1 infected individuals failing highly active antiretroviral therapy. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2005;100(1):73–78.
56. Carvalho LMN. Resistência secundária aos antirretrovirais utilizados para tratamento em pacientes com HIV/AIDS: perfil da genotipagem em pacientes atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP)-Teresina (PI) [PhD Thesis]. 2015.