

Aspectos epidemiológicos de pacientes que vivem com HIV/AIDS e são resistentes à terapia antirretroviral acompanhados em Ponta Grossa-PR

Epidemiological aspects of patients living with HIV/AIDS who are resistant to antiretroviral therapy monitored in Ponta Grossa-PR

João Pedro Gambetta Polay¹, Danilo Beltrame², Gustavo Eduardo Fante³, Fabio Vinicius Barth⁴, Ariane Gabrielli Massalaka Rublesperger⁵, Erildo Vicente Müller⁶

1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0170-1469>. Discente do Curso de Medicina. Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil).

E-mail: 19251840@uepg.br

2. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1824-614X>. Discente do Curso de Medicina. Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

E-mail: 21039140@uepg.br

3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1095-8653>. Discente do Curso de Medicina. Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

E-mail: 20241740@uepg.br

4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2675-7549>. Discente do Curso de Medicina. Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

E-mail: 19376240@uepg.br

5. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6830-5553>. Discente do Curso de Medicina. Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

E-mail: 20219440@uepg.br

6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4643-056X>. Professor do Curso de Medicina. Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

E-mail: erildomuller@hotmail.com

RESUMO

A terapia antirretroviral objetiva tornar o vírus da imunodeficiência humana indetectável e intransmissível. Contudo, mecanismos de resistência estão relacionados à ineficácia medicamentosa e a complicações no tratamento. Objetivou-se, então, determinar a prevalência, o perfil epidemiológico e o

esquema terapêutico falho, devido à resistência ao tratamento, na cidade de Ponta Grossa-Paraná, por meio de um estudo transversal e retrospectivo. Os dados foram coletados dos prontuários de pacientes, após aprovação do comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, em tratamento para HIV/AIDS no Serviço de Atenção Especializada, sendo elencados 61 casos de resistência aos antirretrovirais e outras variáveis epidemiológicas e sociodemográficas. Os resultados foram representados por meio de distribuição de frequência no *software* GraphPad Prism 10. O perfil encontrado foi, principalmente, de mulheres brancas, entre 30 e 39 anos, com ensino médio incompleto, majoritariamente casadas e heterossexuais, com transmissão por meio sexual. Os antirretrovirais e o esquema terapêutico que mostrou mais ineficácia e farmacoresistência viral foi a combinação de Lamivudina, Zidovudina e Efavirenz.

DESCRITORES Antirretrovirais. Epidemiologia. Fármacos Anti-HIV. Farmacoresistência Viral. HIV/AIDS.

ABSTRACT

Antiretroviral therapy aims to make the human immunodeficiency virus undetectable and non-transmissible. However, resistance mechanisms are related to drug ineffectiveness and treatment complications. The aim was therefore to determine the prevalence, epidemiological profile and therapeutic regimen failure due to treatment resistance in Ponta Grossa-Paraná, by means of a cross-sectional and retrospective study. The data were collected from medical records, after approval by the research ethics committee of State University of Ponta Grossa, being treated for HIV/AIDS in the Specialized Care Service, where 61 cases of resistance to antiretroviral drugs and other epidemiological and sociodemographic variables were listed. The results were represented through frequency distribution in the GraphPad Prism 10 software. The profile found was mainly women, white, between 30 and 39 years old, with incomplete secondary education, mostly married and heterosexual, with sexual transmission. The antiretrovirals drugs and therapeutic regimen that showed the most ineffectiveness and viral pharmacoresistance was the combination of Lamivudine, Zidovudine and Efavirenz.

DESCRIPTORS: Antiretrovirals. Epidemiology. Anti-HIV Drugs. Viral Pharmacoresistance. HIV/AIDS.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUÇÃO

Entre as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), a Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS) apresenta-se como um problema de saúde pública complexo e multifatorial, trazendo o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) como agente etiológico. O HIV é um vírus cujo material genético é o ácido ribonucleico (RNA), exibindo um complexo enzimático composto por proteases, integrases e transcriptase reversa como formas de atingir os linfócitos T-CD4, seu alvo infeccioso^{1,2}.

Dessa forma, a AIDS poderia ser definida como a fase final da história natural da proliferação do HIV de forma não tratada, marcada por baixa contagem de linfócitos T-CD4, a qual promove infecções sérias decorrentes do déficit imunológico no organismo².

Nesse sentido, medicações que limitam a proliferação do HIV surgiram a partir de 1980, objetivando diminuir a carga viral, o potencial inflamatório e a transmissão desse vírus¹. Acerca da carga viral, objetiva-se tornar os indivíduos infectados com carga de vírus indetectável, ou seja, com menos de 50 cópias virais por mililitro de sangue, impedindo a transmissão viral mesmo em relações sexuais desprotegidas^{2,3}. Desse modo, as medicações antirretrovirais agem sobre as enzimas virais, limitando a replicação, como os inibidores da transcriptase reversa, da integrase ou da protease⁴.

Os medicamentos inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa são a Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF), Zidovudina (AZT), entre outros. Os fármacos responsáveis pela inibição não nucleosídica da transcriptase reversa são o Efavirenz (EFZ), Nevirapina (NVP) e Etravirina (ETR). Dentro dos inibidores de protease, citam-se o Atazanavir (ATV), Nelfinavir (NFV), Lopinavir (LPV) e o Darunavir (DRV). E, ainda, os inibidores da integrase são representados por Dolutegravir (DTG) e Raltegravir (RAL)⁵.

Vale ressaltar que algumas combinações medicamentosas são distribuídas dessa forma por apresentarem maior eficácia, como a combinação entre Lamivudina e Zidovudina (ATC) e entre Lopinavir e Ritonavir (LPV/R)⁵.

Entretanto, alguns indivíduos demonstram falha na terapêutica antirretroviral, sobretudo devido à resistência do HIV a esses medicamentos⁶. A resistência primária consiste na infecção de cepas de HIV com mutações que proporcionam resistência a

determinado tipo de fármaco. Por outro lado, a resistência secundária é devida à seleção seletiva pelos medicamentos, além da ocorrência de mutações, gerando falha em suprimir a replicação do HIV⁷.

Assim, em alguns casos, combinações específicas de medicações antirretrovirais podem ser necessárias para que a terapia se mantenha efetiva⁷. Estudos nessa temática são justificados pela promoção de defeitos no sistema imune, prejudicar a adesão ao tratamento e aprofundar a resistência viral, decorrentes da falha medicamentosa^{8,9}.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi determinar a prevalência e o perfil epidemiológico, bem como o grupo de antirretrovirais com maior resistência à terapia antirretroviral (TARV) entre pessoas vivendo com HIV/AIDS tratadas no Serviço de Atenção Especializada (SAE) em Ponta Grossa-PR.

MÉTODO

Nesta pesquisa, foram analisados prontuários físicos e eletrônicos de pacientes vivendo com HIV/AIDS, os quais frequentam o SAE do município de Ponta Grossa-PR. As variáveis de interesse para o estudo foram: sexo, idade, etnia, escolaridade, estado civil, comportamento sexual, modo de transmissão e esquema terapêutico falho.

O perfil de ineficácia aos antirretrovirais foi obtido com base nos exames moleculares, considerando a contagem de linfócitos CD4, CD8 e a carga viral ao longo do tratamento.

Foram incluídos neste estudo pacientes que fizeram uso de terapia antirretroviral e que, obrigatoriamente, necessitaram de troca terapêutica devido à resistência do vírus HIV frente à droga utilizada.

Os pacientes que realizaram alguma troca, invariavelmente, foram analisados individualmente, verificando-se aumentos na carga viral e se houve redução após a mudança de esquema terapêutico. Os critérios de exclusão foram: pacientes com prontuários incompletos, considerando as informações de interesse deste estudo; tratamento em outra cidade que não Ponta Grossa-PR; ausência de troca da terapia antirretroviral e ausência de mecanismos de ineficácia medicamentosa.

A análise estatística foi realizada pelo *software* GraphPad Prism 10. Os resultados foram apresentados por distribuição de frequências. Realizou-se análise de significância, por meio do teste Chi-quadrado entre as variáveis dependentes

referentes ao sexo (feminino ou masculino) com as variáveis independentes: escolaridade, etnia, estado civil, comportamento sexual e modo de transmissão. Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando o p-valor foi inferior a 0,05.

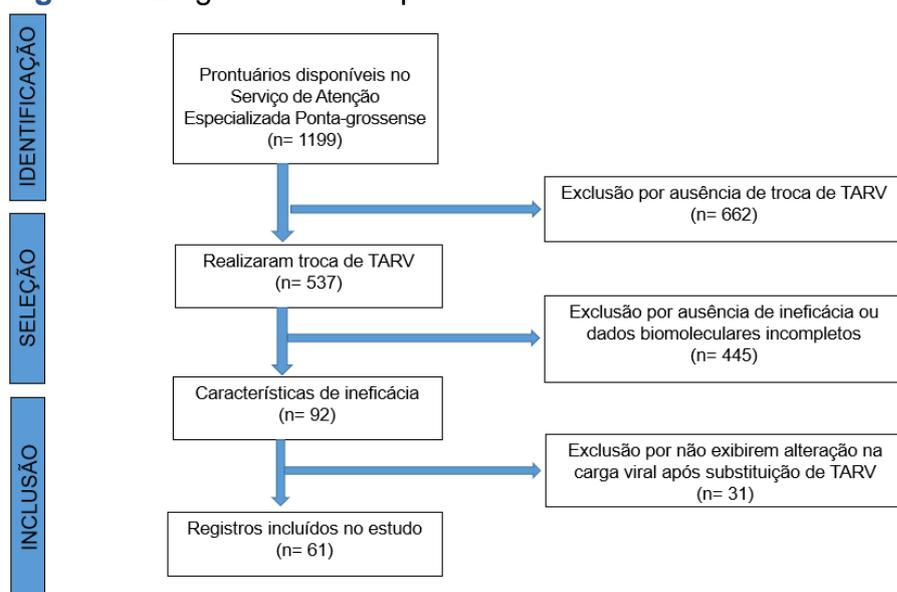
Este estudo obteve aprovação da COEP UEPG, sob número 2.631.445, sendo parte da pesquisa *Aspectos epidemiológicos, biológicos e de qualidade de vida de pessoas convivendo com HIV/AIDS*.

Após análise individualizada dos prontuários de pacientes em tratamento antirretroviral no SAE do município de Ponta Grossa-PR, o seguinte mecanismo foi empregado:

Dos 1199 prontuários disponíveis até a data de 1º de fevereiro de 2023, 537 pacientes fizeram troca medicamentosa em algum momento do tratamento, sendo elegíveis para análise posterior. Dentre os 537 prontuários, 445 não apresentaram características de resistência que justificasse a troca medicamentosa ou apresentaram dados biomoleculares incompletos, sendo, portanto, excluídos do estudo.

Restando 92 prontuários para análise de carga viral, contagem de CD4 e CD8 e sua correlação temporal com o esquema terapêutico utilizado até o momento da troca, 31 pacientes não apresentaram aumento da carga viral e posterior redução após troca medicamentosa. Assim, apenas 61 prontuários foram considerados elegíveis para extração de dados, conforme demonstra a Figura 1.

Figura 1. Elegibilidade dos prontuários



Fonte: Elaborado pelos autores

RESULTADOS

As características sociodemográficas dos pacientes que foram incluídos no estudo estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características relacionadas ao perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com HIV/AIDS em tratamento antirretroviral resistente nos Campos Gerais-PR

Variáveis/Categoria	N	%
Gênero		
Feminino	33	54%
Masculino	28	46%
Idade (diagnóstico)		
10-19	2	3,3%
20-29	14	23%
30-39	19	31,1%
40-49	11	18,0%
50-59	9	14,8%
Não informado/ignorado	6	9,8%
Escolaridade		
Analfabeto	2	3,3%
Ensino Fundamental Incompleto	6	10,0%
Ensino Fundamental Completo	8	13,3%
Ensino Médio Incompleto	22	36,7%
Ensino Médio Completo	15	25,0%
Ensino Superior Incompleto	3	5,0%
Ensino Superior Completo	3	5,0%
Ignorado	1	1,7%
Etnia		
Branca	47	77,1%
Parda	13	21,3%
Preta	1	1,6%

Fonte: Elaborado pelos autores com dados de SAE (2023)

Com relação à etnia, a maior parte das pessoas vivendo com HIV/AIDS com resistência medicamentosa era de brancos (77,1%), seguido de pardos (21,3%) e de pretos (1,6%).

Verificou-se, neste estudo, uma maior frequência de pessoas vivendo com HIV/AIDS na faixa etária dos 30 aos 39 anos, representando cerca de 31,1%.

Ademais, menores frequências de resistência à TARV foram observadas em pacientes com diagnóstico nas faixas etárias mais jovens.

Acerca da escolaridade, maiores frequências foram encontradas em indivíduos com ensino médio incompleto (36,7%). Cita-se que menos da metade dos pacientes cursaram ensino médio completo ou algum grau de ensino superior, somando, esses dois grupos juntos, 21 casos.

Sobre o estado civil dos pacientes nos prontuários elegíveis, a maioria dos pacientes era casada, compondo 72,13%, ao passo que a minoria era solteira (27,87%). No tocante ao modo de transmissão, 100% das pessoas vivendo com HIV/AIDS com resistência à TARV contraiu por meio sexual.

Nessa perspectiva, a análise do comportamento sexual exibiu predominância heterossexual, com 56 pacientes, ao passo que apenas 4 apresentavam comportamento homossexual e 1 com comportamento bissexual, como mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Características relacionadas ao estado civil, comportamento sexual e modo de transmissão de pacientes diagnosticados com HIV/AIDS em tratamento antirretroviral resistente nos Campos Gerais-PR

Variáveis/Categoria	N	%
Estado Civil		
Casado	42	68,9%
Solteiro	17	27,9%
Divorciado	1	1,6%
Viúvo	0	0,0%
Não Informado	1	1,6%
Comportamento Sexual		
Heterossexual	56	91,8%
Homossexual	4	6,6%
Bissexual	1	1,6%
Modo de Transmissão		
Sexual	61	100%
Vertical	0	0%

Fonte: Elaborado pelos autores com dados de SAE (2023)

Verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre sexo e as variáveis faixa etária, escolaridade, etnia, estado civil, comportamento sexual e

modo de transmissão. Houve significância estatística apenas para o comportamento heterossexual ($p=0,0404$), como mostra a Tabela 3.

Tabela 3. Análise comparativa entre as variáveis dependentes relacionadas ao gênero com as variáveis independentes de pacientes diagnosticados com HIV/AIDS em tratamento antirretroviral resistente, Campos Gerais-PR

Variáveis independentes	Total N (%)	Mulheres N (%)	Homens N (%)	p-valor
Faixa Etária (n=55)				
Até 19 anos	2 (3,64)	1 (3,33)	1 (4,00)	
20 até 34 anos	20 (36,36)	11 (36,67)	9 (36,00)	0,9995
35 ou mais	33 (60,00)	18 (60,00)	15 (60,00)	
Escolaridade (n=59)				
Analfabeto	2 (3,39)	1 (3,57)	1 (3,23)	
EF Incompleto	6 (10,17)	3 (10,71)	3 (9,68)	
Até EM incompleto	29 (49,15)	12 (42,86)	17 (54,84)	0,6567
Até ES incompleto	19 (32,2)	11 (39,29)	8 (25,81)	
ES completo ou mais	3 (5,08)	1 (3,57)	2 (6,45)	
Etnia (n=61)				
Branca	47 (77,05)	25 (75,76)	22 (78,57)	
Parda	13 (21,31)	8 (24,24)	5 (17,86)	0,4762
Preta	1 (1,64)	0 (0)	1 (3,57)	
Estado Civil (n=60)				
Casado	42 (68,85)	23 (69,70)	19 (67,86)	
Solteiro	17 (27,87)	8 (24,24)	9 (32,14)	0,5634
Divorciado	1 (1,64)	1 (3,03)	0 (0)	
Viúvo	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Comportamento Sexual (n=61)				
Heterossexual	56 (91,28)	33 (100)	23 (85,19)	
Homossexual	4 (6,56)	0 (0)	4 (14,81)	0,0404
Bissexual	1 (1,64)	0 (0)	1 (3,70)	
Modo de Transmissão (n=61)				
Sexual	61 (100)	33 (100)	28 (100)	
Vertical	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,9999

Siglas: EF: Ensino Fundamental. EM: Ensino Médio. ES: Ensino Superior

Fonte: Elaborado pelos autores com dados de SAE (2023)

As medicações prescritas aos pacientes que apresentaram maior resistência e ineficácia durante o tratamento nas pessoas vivendo com HIV/AIDS em TARV neste estudo foram a combinação de Lamivudina, Zidovudina e Efavirenz (16 casos) e Lamivudina, Zidovudina, Lopinavir e Ritonavir (10 casos), como mostra a Tabela 4.

Tabela 4. Esquema terapêutico antirretroviral falhos entre os pacientes diagnosticados com HIV/AIDS, Campos Gerais.

Variável/Categoria	N	%
Esquema terapêutico		
ATC+EFZ	16	17,8%
ATC+LPV/R	10	13,5%
3TC+TDF+EFZ	6	9,4%
ATC+ATV/R	5	8,6%
ATC+NFV	5	3,5%
3TC+TDF+ATV/R	4	2,9%
ATC+ATV	4	3,0%
3TC+AZT+EFZ	3	2,3%
ATC+NVP	3	2,4%
Outros	34	27,4%

Fonte: Elaborado pelos autores com dados de SAE (2023)

DISCUSSÃO

Considerado um efeito indesejado da TARV, a resistência às medicações é um desafio a ser enfrentado, devido à menor susceptibilidade perante as alternativas terapêuticas disponíveis. As maiores prevalências de indivíduos brancos neste estudo pode ser explicada com base na proporcionalidade de etnias no município de Ponta Grossa-PR, localizado na Região Sul do Brasil, sendo composta predominantemente por brancos¹⁰.

De acordo com o panorama nacional do Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS de 2023, houve uma queda de 12,3% na prevalência de brancos vivendo com o vírus, ao passo que aumentaram 13,4% e 1,3% em pardos e pretos, respectivamente, desde 2013¹. Os achados na presente pesquisa são corroborados por estudos realizados na Região Sul, que também exibiram maiores proporções de resistência à TARV em indivíduos caucasianos.¹¹

Não houve relatos explícitos de diferenças entre gêneros com relação à resposta à TARV¹². No entanto, algumas drogas antirretrovirais podem ter sua

farmacocinética alterada em virtude de variações características femininas, no tocante a peso corporal, volume plasmático, níveis de proteína plasmática e excreção do fármaco. Tais informações podem justificar o maior número de ineficácia medicamentosa em mulheres neste trabalho^{12,13}.

Em relação ao sexo, os dados obtidos foram semelhantes àqueles relatados por pesquisadores da Região Centro-Oeste¹⁴, que mostraram maior taxa de resistência aos antirretrovirais no sexo feminino. Os autores relatam também não haver encontrado valores estatisticamente diferentes em relação aos gêneros.

Os dados sobre a idade no momento de diagnóstico divergem daqueles de um trabalho realizado na Região Norte do Brasil¹⁵, em que a idade de diagnóstico mais prevalente foi maior entre 21 aos 31 anos de idade, sendo a segunda faixa etária com maior número de diagnósticos aquela compreendida entre 32 e 41 anos de idade. Ademais, outro dado relevante evidenciado em uma revisão sistemática¹⁶ foi a duração do tratamento, havendo uma correlação linear entre o tempo de exposição à TARV e o aumento da resistência medicamentosa.

A escolaridade pode influenciar, indiretamente, na adesão medicamentosa, conforme foi evidenciado por outro trabalho⁶, mostrando que uma baixa escolaridade esteve associada à menor adesão medicamentosa, em que houve maior prevalência de má adesão à TARV naqueles pacientes com menos de 8 anos de estudo. Assim, pode-se justificar a flutuação na carga viral como correlacionada a um menor nível socioeconômico, que também demonstrou ser fator de baixa adesão medicamentosa em relação à TARV.

No tocante ao comportamento sexual, os dados encontrados no presente estudo estão em concordância com a atual característica da epidemia de HIV/AIDS, conforme evidencia um estudo realizado também na Região Sul do Brasil^{9,11}. Além disso, existem evidências de que a transmissão entre homens que fazem sexo com homens vem crescendo, embora ainda esteja menor se comparada à transmissão entre heterossexuais¹¹.

Sobre os medicamentos que mais tiveram resistência, encontra-se uma revisão integrativa⁷ que corrobora os resultados encontrados na presente pesquisa, descrevendo a maior frequência de resistência em relação aos medicamentos Lamivudina e Efavirenz, sendo o primeiro pertencente à classe dos inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa e o segundo pertencente aos inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa.

Considerando os inibidores de protease, representados por medicamentos como Lopinavir e Ritonavir, os achados do presente estudo divergem da literatura⁷, uma vez que apontam ser a classe com menores índices de ineficácia. No entanto, a combinação de Lamivudina, Zidovudina, Lopinavir e Ritonavir demonstrou ser a segunda combinação com maiores características de resistência, embora isso discorde de outros estudos, haja vista que os inibidores de protease possuem uma alta barreira genética¹⁷.

Portanto, o tratamento de HIV/AIDS deve ser acompanhado frequentemente, verificando-se variações na carga viral que possam estar atreladas a mecanismos de resistência, propondo substituições eficazes para maior eficiência das medicações, impactando assim na diminuição da transmissão do vírus, bem como em aumento da sobrevida das pessoas vivendo com HIV/AIDS.

Dessa forma, este estudo pode contribuir para o pequeno referencial teórico de pesquisas epidemiológicas acerca da temática de resistência aos antirretrovirais na Região Sul, sendo essa uma limitação encontrada no desenvolvimento do estudo para fins comparativos entre outras regiões do Brasil. Ademais, outro empecilho observado foi o número limitado de pacientes elegíveis, necessitando-se de mais estudos sobre essa temática para a compreensão dos fatores relacionados a essa resistência medicamentosa.

CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho mostraram que o perfil epidemiológico dos pacientes com resistência à TARV foram mulheres, brancas, entre 30 e 39 anos, com ensino médio incompleto. Ainda, a maioria dos pacientes analisados eram casados e heterossexuais, com transmissão por meio sexual. O esquema terapêutico que mostrou mais ineficácia e flutuações na carga viral durante o tratamento foi a combinação de Lamivudina, Zidovudina e Efavirenz.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV-AIDS. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

2. Lopes AOL, Nunes IPB, Leão MR, Nogueira M de FB de B, Teixeira AB. Aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes infectados por HIV. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2019; 51(4): 296-299. doi: [10.21877/2448-3877.201900721](https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900721)
3. Ferreira MAM, De Lima TNB, Rodrigues BFL, Nascimento JA, Bezerra VP, Patrício ACF de A. Conhecimento e fatores que influenciam na adesão à terapia antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Cogitare Enfermagem*, 2020;25,e67768. doi: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v25i0.67768>
4. Nankya I, Nabulime E, Kyeyune F, Kityo C, Quinones M. Prevalence of Minority Mutations That Confer Multi-Drug Resistance Among Patients Failing a Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor Based Regimen in Uganda. *Journal of Aids and HIV Infections*. 2022; 7(1),. doi: [10.21203/rs.3.rs-666492/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-666492/v1)
5. Ministério da Saúde (BR), Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis [internet]. Ministério da Saúde, 2022.
6. Silva JAG, Dourado I, De Brito AM, Da Silva CAL. Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2015;31(6):1188-1198. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00106914>
7. Lima GRRC, Freire GFA, Mariano K da S, Lopes RC de A, Santos TGS, Cesar JJ. Polimorfismos HIV: impactos na TARV/HIV. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2020; 31(3),84-89. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.12.005>
8. Cecchini DM, Zapiola I, Rodriguez CG, Bouzas MB. Rilpivirine resistance associated mutations in HIV-1 infected pregnant women. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2015; 33(7): 498-499. doi: [10.1016/j.eimc.2014.12.005](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.12.005)
9. Romano R. Resistência antirretroviral do HIV [Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências de Botucatu; 2016.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características étnico-raciais da população: classificações e identidades (Ponta Grossa). Rio de Janeiro: IBGE, 2023.
11. Marcon CEM. Geno(feno)tipagem e perfil de resistência aos antirretrovirais em pessoas vivendo com HIV no Sul de Santa Catarina. Tubarão Tese [doutorado em Ciências da Saúde]: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2018.
12. Pereira IN. Manejo da terapia antirretroviral em mulheres. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2016; 2(5): 149-161.
13. Rosin C, Elzi L, Thunder C, Fehr J, Cavassini M, Calmy A, et al. Gender inequalities in the response to combination antiretroviral therapy over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV medicine*. 2015; 16(5): 319-325. doi: <https://doi.org/10.1111/hiv.12203>

14. Guimarães TF, Cabral CX, De Albuquerque M, Guilarde AO, Camargo DG, Coutinho JVSC, et al. Perfil de resistência aos inibidores de integrase em adultos expostos ao raltegravir em um serviço de referência do estado de Goiás. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2022; 26(1): 102141. doi: [10.1016/j.bjid.2021.102141](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.102141)
15. Mello CJF de A, Do Amaral JCS, Costa M da S, Cavalcante M de NM, Rego NM de S, Da Silva LMR, et al. Terapia Antirretroviral: principais causas de abandono no estado do Amapá. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2020; 12(8): e3423. doi: <https://doi.org/10.25248/reas.e3423.2020>
16. Ribeiro NFV, Feitosa PWG, Oliveira VLD de M, Bezerra MV de O, De Oliveira IC, Leite LMB de F. Resistência Medicamentosa no Tratamento do HIV: Uma Revisão Sistemática / Drug resistance in the treatment of HIV: A Systematic Review. ID on line Revista de Psicologia. 2022; 16(60):1074-1093. doi: <https://doi.org/10.14295/online.v16i60.3475>
17. Sobhie DR. Potência e barreira genética dos medicamentos e esquemas antirretrovirais. Braz J Infect Dis. 2016; 2(3):70-81. Disponível em: <https://www.bjid.org.br/en-potencia-e-barreira-genetica-dos-articulo-X2177511716559681>

RECEBIDO: 01/02/2024
APROVADO: 01/08/2024