

HIV: as patologias associadas ao uso da terapia com antirretrovirais**HIV: pathologies associated with the use of therapy with antiretrovirals**

DOI:10.34117/bjdv6n10-624

Recebimento dos originais: 28/09/2020

Aceitação para publicação: 28/10/2020

João Luiz Coelho Ribas

Programa de Pós Graduação em Biotecnologia Industrial, Universidade Positivo, Curitiba –
jlcribas@yahoo.com.br

Izabelle Cristina Garcia Rodrigues

Centro Universitário Uninter, Curitiba
izabelle.r@uninter.com

Ivana de França Garcia

Centro Universitário Uninter, Curitiba
ivana.g@uninter.com

Vera Lucia Pereira dos Santos

Centro Universitário Uninter, Curitiba
vera.s@uninter.com

RESUMO

Dados epidemiológicos de 2019 estima-se que no Brasil existem cerca de 866 mil pessoas infectadas com o vírus HIV. O tratamento para essa enfermidade iniciou somente no ano de 1991, com os medicamentos: Zidovudina e a Didanosina. Posteriormente, surgiram os então denominados coquetéis, medicamentos antirretrovirais que apresentaram bons resultados e deu novas perspectivas ao rumo do tratamento. A terapia antirretroviral faz com que a multiplicação do vírus HIV seja reduzida e assim o desenvolvimento da doença seja atrasado. No Brasil atua-se com 5 classes de medicamentos antirretrovirais: Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa; Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa; Inibidores de Protease; Inibidores de fusão e os Inibidores da Integrase. O esquema de tratamento mesmo nas fases iniciais normalmente associa duas ou mais classes e apesar de benéfico, o uso contínuo desses medicamentos pode ser agressivo ao organismo devido à alta toxicidade que apresentam. E diante disso, o presente estudo tem como objetivo verificar os efeitos colaterais relacionados ao uso de antirretrovirais. Para isso utilizou-se da metodologia de pesquisa de literatura. Os resultados apontam que o uso de tais medicamentos pode agravar o risco da comorbidade, com doenças como problemas gastrointestinais, alterações neuropsiquiátricas; predisposição à osteoporose; danos no fígado; alterações nos rins; diabetes; lipodistrofia; febre e suores noturnos e algumas condições associadas, como a dislipidemia, hipertensão arterial e a intolerância à glicose. Por fim, pode-se concluir que as enfermidades mais comuns desenvolvidas a partir do uso da TARV são dislipidemia, doenças cardíacas e lipodistrofia. Contudo, analisando o risco versus benefícios promovidos pelo uso de tais medicamentos percebe-se que as comorbidades desenvolvidas durante o tratamento são ínfimas ao comparadas aos seus benefícios.

Palavras-chave: HIV, Comorbidades, antirretrovirais.

ABSTRACT

Epidemiological data from 2019 it is estimated that in Brazil there are about 866 thousand people infected with the HIV virus. The treatment for this disease started only in 1991, with the following medications: Zidovudina and Didanosina. Subsequently, the so-called cocktails, antiretroviral drugs, which showed good results and gave new perspectives on the course of treatment, appeared. Antiretroviral therapy causes the multiplication of the HIV virus to be reduced and thus the development of the disease is delayed. In Brazil, there are 5 classes of antiretroviral drugs: Nucleoside Inhibitors of Reverse Transcriptase; Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; Protease inhibitors; Fusion inhibitors and Integrase inhibitors. The treatment regimen, even in the initial stages, usually associates two or more classes and, although beneficial, the continuous use of these drugs can be aggressive to the organism due to the high toxicity they present. In view of this, the present study aims to verify the side effects related to the use of antiretrovirals. For that, we used the literature search methodology. The results indicate that the use of such drugs may increase the risk of comorbidity, with diseases such as gastrointestinal problems, neuropsychiatric disorders; predisposition to osteoporosis; liver damage; kidney changes; diabetes; lipodystrophy; fever and night sweats and some associated conditions, such as dyslipidemia, high blood pressure and glucose intolerance. Finally, it can be concluded that the most common diseases developed from the use of ART are dyslipidemia, heart disease and lipodystrophy. However, analyzing the risk versus benefits promoted by the use of such drugs, it is clear that the comorbidities developed during treatment are negligible when compared to their benefits.

Keywords: HIV, Comorbidities, antiretrovirals.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Deficiência Imunológica Adquirida (AIDS) foi descoberta nos Estados Unidos, no início da década de 1980, sendo que primeiros diagnosticados foram homossexuais, moradores da Cidade de São Francisco. Mesmo após três décadas de sua descoberta, a AIDS ainda faz muitas vítimas, sendo a maioria delas contaminadas principalmente por meio de relação sexual. Contudo, a sua forma de contaminação se dá por meio de qualquer contato com o sangue de pessoas infectadas podendo ocorrer por meio de seringas contaminadas; transfusão sanguínea; entre outras (LIMA; CECILIO; BONAFÉ, 2013).

O vírus denominado como *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) é responsável por causar a AIDS, doença conhecida por debilitar o sistema imunológico. O vírus ataca todas as células desse sistema, mas com predominância os linfócitos T-CD4+, o qual altera o DNA da célula, se multiplica e então vai em busca de novas células para infectar (COSTA, 2009).

O HIV é um retrovírus que se caracteriza “pela habilidade que possui de transcreever o seu genoma de RNA em uma molécula de ácido desoxirribonucléico (DNA), previamente a integração do genoma do vírus ao cromossomo da célula hospedeira” (COSTA, 2009). É comum na família dos Retroviridae um período de incubação longo, por isso os portadores do vírus HIV podem passar anos sem apresentar os sintomas da doença (COSTA, 2009).

No Brasil estima-se que 866 mil pessoas estão infectadas por HIV, sendo a região sudeste a mais prevalente com 51,3% dos casos, seguida da região Sul (19,9%). O perfil predominante corresponde a homens negros ou pardos, com faixa etária de 20 a 34 anos e homossexuais (BRASIL, 2019).

O tratamento é realizado por meio de antirretrovirais (ARV) e tem o intuito de diminuir a morbimortalidade dos soropositivos, além de permitir uma melhor qualidade de vida. O início imediato e a ininterruptão do tratamento são fundamentais para o sucesso, além desse se apresentar como uma excelente ferramenta para inibir a transmissão do vírus (BRASIL, 2015).

Os antirretrovirais estão divididos em quatro classes terapêuticas: “inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos ou nucleotídeo (ITRN); inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN); inibidor de protease (IP) e inibidor de fusão” (RESENDE et al., 2012, p. 187).

“O tratamento inicial se faz através combinações de três antirretrovirais, sendo dois ITRN/ITRNt associados a um ITRNN. (...) A segunda linha de tratamento será em situações em que o uso de efavirenz e nevirapina esteja impossibilitado, deve-se proceder à sua substituição por um Inibidor de Protease. (...). A indicação de medicações de terceira linha (darunavir, tipranavir, raltegravir, etravirina, enfuvirtida e maraviroque) deve ser considerada para pacientes em falha virológica e que apresentem resistência a, pelo menos, um antirretroviral de cada uma das três classes (ITRN, ITRNN e IP), detectada em genotipagem realizada há menos de 12 meses. (...). Os medicamentos de terceira linha podem substituir temporariamente algum ARV de primeira ou segunda linha, principalmente da classe dos IP, durante o curso de tratamento para hepatite C por motivo de interação medicamentosa, quando se deve priorizar o melhor esquema para o tratamento da infecção pelo HCV com antivirais de ação direta (BRASIL, 2015, p. 77-100).

Os medicamentos que compõem o tratamento para soropositivos desencadeiam muitas reações adversas e efeitos colaterais como náuseas, alucinações, alterações do sono, pancreatite, diarreia, anorexia, astenia, cefaleia, nefrolitíase. As reações são tão frequentes e incômodas que muitos soropositivos param o tratamento para interromper também seus efeitos adversos (BRASIL, 2015; ALMEIDA et al., 2011). Além disso, há que se destacar que o tratamento com esse tipo de medicamento pode contribuir para o surgimento de outros problemas de saúde, decorrentes do “efeito prolongado da terapia e o convívio da toxicidade dos medicamentos ou pelo aparecimento de comorbidades e/ou variantes virais resistentes ao tratamento” (RIGHETTO et al., 2014).

As pessoas infectadas pelo HIV apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, devido à alta prevalência de fatores de risco cardiovasculares e alterações metabólicas relacionadas ao uso de terapia antirretroviral, além da ativação imune sistêmica que promove a inflamação endotelial e aterosclerose. Nos primeiros seis anos de uso de antirretrovirais observou-se um aumento nas taxas de Sarcoma de Kaposi e linfoma em PVHA, particularmente àquelas que apresentavam baixa contagem de células T-CD4, enquanto os outros tipos de câncer, principalmente os relacionados ao Papilomavírus humano aumentara. (...) A presença de infecção pelo vírus da hepatite C em indivíduos que vivem com HIV/Aids foi apontado como precursor do aumento moderado de doenças

cardiovasculares, sugerindo um tratamento inicial do vírus da hepatite C (RIGHETTO et al., 2014, p. 943).

Frente ao exposto e a importância do assunto para a saúde pública, o presente estudo pretende analisar os fatores que proporcionam o aumento da resistência do vírus HIV.

Trata-se de uma pesquisa de literatura que buscou artigos científicos com os descritores: resistência viral, mutação genética HIV, Resistência HIV.

A base de dados utilizada foi a SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PUBMED.

2 HISTÓRICO EPIDEMIOLÓGICO DO HIV

Os primeiros casos relatados de AIDS surgiram nos Estados Unidos durante a década de 1980, possível reflexo libertação sexual vivida pela sociedade no final da década de 1960 e 70. As pessoas diagnosticadas com AIDS durante esse período logo eram associadas a morte, pois não havia tratamento específico para esta patologia. Porém, isso não impediu uma epidemia, pois duas décadas após a sua descoberta o número de infectados já passava de 40 milhões em todo o mundo, com potencial tendência de aumento, principalmente entre as mulheres, que inicialmente apresentavam uma relação de 1 mulher infectada para cada 15,1 homens, e atualmente de apenas 1,5 homens para cada 1 mulher (BARATA, 2006; FELIX; CEOLIM, 2011; FEITOSA et al., 2008).

Dados epidemiológicos de 2019 demonstram que no Brasil existem cerca de 866 mil pessoas infectadas com o vírus HIV. A maioria das pessoas que foram notificadas nos sistemas de saúde como infectadas pelo vírus são residentes das regiões sudeste e sul, sendo que na região Sul, os estados do Rio Grande do Sul seguida do Paraná possuem o maior número de casos. Já entre as capitais brasileiras, o município Porto Alegre apresenta o maior índice de mortalidade entre os portadores de AIDS (BRASIL, 2019).

3 SINTOMATOLOGIA E RECURSOS TERAPEUTICOS

O vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pertence à família dos *retroviridae*, que se caracteriza por uma infecção primária assintomática com alta presença do vírus no sangue.

Normalmente os primeiros sintomas surgem de duas a quatro semanas após a contaminação e podem apresentar características clínicas inespecíficas como náusea, vômito, diarreia, febre, linfadenopatia, cefaléia, mialgia, artralgia, anorexia e exantema maculopapular eritematoso. Porém o curso da fase aguda é rápido e autolimitante, cessando dentro de 30 dias. Após a resolução do quadro de infecção primária e a soroconversão, o paciente entra no período de latência do HIV, que pode durar de vários meses a alguns anos dependendo dos níveis de linfócitos CD4, quanto mais baixo for o índice desses, mais elevado se torna o risco do indivíduo manifestar os sinais clínicos da doença (MARQUEZINE; BONI, 2017, p. 82).

No momento em que os linfócitos T CD4⁺ atingirem níveis inferiores de 200 céls/mm³ inicia-se o período sintomático do HIV, caracterizado pelo aparecimento de doenças oportunista. Existem dois subtipos desse vírus, o HIV-1, mais importante por ser o responsável pela epidemia da AIDS e o HIV-2, tipo menos estudado sendo que:

O HIV-1 é constituído por um envelope de glicoproteínas em sua superfície, a gp120 e gp41, responsáveis pela entrada do vírus na célula do hospedeiro. No interior do vírus, uma matriz proteica (p17) envolve o capsídeo viral (p24). Dentro do capsídeo se encontra o genoma viral, o qual é composto por duas fitas simples de RNA associadas às enzimas virais integrase (IN), transcriptase reversa (TR), e protease (PR). O HIV-1 é caracterizado por alta variabilidade genética e antigênica. Apresenta elevado grau de diversidade de sequência devido a diversas mutações e recombinações, tornando extremamente difícil a concepção de anticorpos neutralizantes que reconhecem a ampla gama de epítomos necessários para eficaz proteção imunitária. Além disso, o HIV destrói algumas das próprias células essenciais para gerar uma resposta imune eficiente. Portanto, é atribuída a esta variabilidade uma das principais razões da dificuldade para o tratamento com drogas antirretrovirais e para o desenvolvimento de vacinas para esta enfermidade (MARQUEZINE; BONI, 2017, p. 83).

O tratamento para essa enfermidade iniciou somente no ano de 1.991, com os medicamentos: Zidovudina (AZT) e a Didanosina (DDI). Posteriormente, surgiram os então denominados coquetéis, que são os medicamentos antirretrovirais, que apresentam bons resultados e assim surgem novas perspectivas ao rumo dos tratamentos (FEITOSA, 2008).

Os antirretrovirais atuam diretamente no processo de entrada do vírus na célula e na sua replicação, fazendo com que a multiplicação do HIV seja reduzida e, com isso, diminui-se a quantidade de vírus no organismo, retardando o desenvolvimento da doença. Cada medicamento age numa determinada etapa da reprodução do vírus, de modo a impedir a sua replicação nas células de defesa CD4, evitando a formação do vírus ou fazendo com que ele saia “defeituoso” da célula, de modo a perder a sua capacidade detectável (NARCISO; PAULILO, s/d).

Atualmente o Brasil, que é o pioneiro na distribuição gratuita de medicamentos para soropositivos, trabalha com 5 classes de medicamentos antirretrovirais: Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN), incorporando-se à cadeia de DNA que o vírus cria e a torna defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza; Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN), responsável por bloquear a ação da enzima e a multiplicação do vírus; Inibidores de Protease (IP), impede a produção de novas cópias de células infectadas com HIV; Inibidores de fusão (IF), Impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não pode se reproduzir e os Inibidores da Integrase, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células.

O esquema de tratamento mesmo nas fases iniciais é normalmente, entre duas ou mais classes, assim, torna-se comum que o tratamento seja composto por três ou mais medicamentos (BRASIL, s/d).

Alguns desses medicamentos apresentam alta toxicidade, o que os torna agressivos ao organismo, porém eles são necessários para que possam impedir a multiplicação dos vírus. Devido a isso, os medicamentos apresentam altos índices de efeitos colaterais, como problemas gastrointestinais, sendo os mais comuns a diarreia, náuseas, boca seca e azia. Podem ocorrer alterações neuropsiquiátricas (alucinações, ansiedade, confusão mental, depressão, convulsões, insônia, etc.); predisposição à osteoporose; danos no fígado (podendo chegar a insuficiência); alterações nos rins (podendo ser agudas ou crônicas); diabetes; lipodistrofia (má distribuição de gordura pelo corpo); febre e suores noturnos e algumas condições associadas, como a dislipidemia (aumento das gorduras no sangue), hipertensão arterial e a intolerância à glicose (BRASIL, s/d).

4 COMORBIDADES

O uso de tais medicamentos pode agravar o risco da comorbidade, que se define pela presença ou associação de duas ou mais doenças no mesmo paciente. Santos et al. (2016) afirmam que uma das principais causas de internamento de soropositivos é por aumento do risco cardiovascular decorrente de um evento adverso causado pela interação de drogas (medicamentos). Isso faz com que os HIV⁺ estejam mais presentes nos grupos terapêuticos para interações droga-droga.

Deve-se levar em consideração que esses indivíduos no uso dos coquetéis também fazem a utilização de outros medicamentos ou de terapias integrativas, o que pode aumentar o surgimento e o agravamento de interações, reações adversas aos medicamentos e uma piora na qualidade de vida e um aumento na morbimortalidade (ALMEIDA et al., 2011).

Souza et al. (2014) em seu estudo aponta que as patologias dermatológicas são as principais doenças oportunistas que acometem os portadores de HIV, seguido de doenças neurológicas, infecções pulmonares. Os autores afirmam ainda que “o uso da Terapia com antirretroviral pode potencializar algumas síndromes metabólicas como: resistência insulínica, anormalidade na distribuição da gordura corporal e hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia” (SOUZA et al., 2014).

A Comissão Intergestores Bipartite do Paraná corrobora com o aumento da sobrevivência dos portadores do vírus HIV devido ao tratamento com TARV, porém alerta para o surgimento de outras doenças. Diante disso, deliberou um rol de medicamentos para o tratamento de infecções oportunistas e outras comorbidades em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), que incluem medicamentos para colesterol, diabetes, herpes, infecções dermatológicas, entre outros. Essas patologias podem ou não estarem associadas ao uso da terapia antirretroviral (SESA/PR, 2014).

A princípio atribui-se aos inibidores de protease (IP) o risco de surgimento das enfermidades cardiológicas, devido as alterações lipídicas causadas por ele. A explicação mais plausível entre esses

fatores condiciona que “a introdução dos IP interfere principalmente na via exógena do metabolismo lipídico, responsável por um aumento no risco cardiovascular” (BRASIL, 2013). Assim, o portador de HIV e usuário de TARV tem grandes possibilidades de desenvolver a lipodistrofia.

As lipodistrofias são um grupo heterogêneo de desordens do tecido adiposo, caracterizadas pela alteração seletiva de gordura de várias partes do corpo. A associação das alterações da redistribuição de gordura pode acontecer em conjunto com alterações metabólicas, sendo esse padrão semelhante ao observado na “síndrome metabólica”. A lipodistrofia tem um impacto importante na qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/aids, causando-lhes problemas físicos, psicológicos e sociais. A adesão tende a diminuir ao longo do tempo, após o diagnóstico de lipodistrofia, trazendo como consequências o desenvolvimento de resistência aos antirretrovirais e o aumento da morbimortalidade relacionada à infecção pelo HIV (BRASIL, 2013, p. 113).

A figura 1 demonstra as patologias que podem surgir devido a lipodistrofia decorrente do uso de TARV.

Figura 01: TARV *versus* patologias associada à lipodistrofia.

Drogas antirretrovirais e seus efeitos metabólicos e na distribuição de gordura						
Classe	Molécula	Abreviatura	Lipoatrofia	Lipo-hipertrofia	Dislipidemia	Resistência à insulina
ITRN	Estavudina	d4T	+++	++	++	++
	Zidovudina	AZT	++	+	+	++
	Didanosina	ddl	+/-	+/-	+	+
	Lamivudina	3TC	0	0	+	0
	Abacavir	ABC	0	0	+	0
	Tenofivir	TDF	0	0	0	0
	Emtricitabina	FTC	0	0	0	0
ITRNN	Efavirenz	EFZ	+/-	+/-	++HDL ↑	+
	Nevirapina	NVP	0	0	+HDL ↑	0
IP	Ritonavir	RTV	+/-	+	+++	++
	Indinavir	IDV	+/-	+	+	+++
	Nelfinavir	NFV	+/-	+	++	+
	Lopinavir	LPV	+/-	+	++	++
	Amprenavir / fosamprenavir	APV/FPV	+/-	+	+	+/-
	Saquinavir	SQV	+/-	+	+/-	+/-
	Atazanavir	ATV	0	++	+/-	0
	Darunavir	DRV	0	+	+/-	+/-
Inibidor de Fusão	Enfuvirtida	T20	?	?	0	0
Inibidor CCR5	Maraviroque	MVC	?	?	0	0
Inibidor de Integrase	Raltegravir	RAL	?	?	0	0

Fonte: Brasil (2013, p. 119).

Além das patologias citadas anteriormente, os antirretrovirais são responsáveis também pelo desenvolvimento de nefropatias, que podem ser agudas ou crônicas. Estudos apontam que doenças crônicas estão relacionadas ao uso de tenofovir, indinavir, atazanavir e lopinavir/ritonavir. As doenças renais ocorrem devido a toxicidade dos medicamentos, além disso, os portadores do vírus HIV utilizam frequentemente outros medicamentos/substâncias nefrotóxicos (BRASIL, 2013).

A toxicidade hepática é recorrente entre usuários de TARV. “Há quatro mecanismos principais de lesão hepática associada aos antirretrovirais: reações de hipersensibilidade, toxicidade direta do fármaco e/ou seu metabólito, toxicidade mitocondrial e síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIR)”. A tabela 01 relaciona as principais classes de antirretrovirais e seus impactos hepáticos.

Tabela 01: TARV *versus* hepatotoxicidade.

Classe	Característica
<i>Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos</i>	Associados com toxicidade mitocondrial, em função de sua capacidade de inibir a DNA polimerase gama.
<i>Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos</i>	Podem causar hepatotoxicidade por reação de hipersensibilidade ou por toxicidade direta dos medicamentos
<i>Inibidores de protease</i>	A hepatotoxicidade associada aos IP geralmente ocorre após semanas ou meses do início da medicação
<i>Antirretrovirais de terceira linha</i>	A enfuvirtida e o maraviroque têm sido raramente associados com reações de hipersensibilidade

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2013.

Apesar das comorbidades e efeitos colaterais que os medicamentos podem ocasionar, o uso contínuo dos medicamentos é de suma importância para o sucesso do tratamento, Marquezine e Boni (2017) alertam ainda para o fato de que a falta de comprometimento com a terapia antirretroviral (HAART) auxilia o aumento de mutação do genótipo viral e a resistência de cepas às drogas utilizadas no tratamento. Já Grotto e Pardini (2006) corroboram com os autores supracitados quando afirmam que a resistência do vírus ao tratamento está atrelada a mutações do genótipo viral e acrescentam que o “subtipo, o tropismo, a citopatogenicidade e a antigenicidade” também influenciam nesse processo.

Quanto a mutação do genótipo viral, existem especulações de que esta mutação possui relação com a região geográfica e que esta diferença possa influenciar na patogenicidade e transmissibilidade do vírus (MARQUEZINE; BONI, 2017).

Almeida et al. (2011) em seu estudo verificou que o aumento da resistência viral pode prejudicar relevantemente o tratamento com antirretrovirais. Os autores constataram que em 50% das crianças estudadas não se pode perceber mutação de resistência decorrente do tratamento com

antirretroviral, já na outra metade foram encontradas mutações de resistência ARV, por fim os pesquisadores concluíram em seu estudo que as altas taxas de resistência são prevalentes no grupo que não respondeu ao tratamento, com relação a terapia com ARV dos autores citam que:

Apesar do crescente número de agentes antirretrovirais disponíveis, as opções para as crianças infectadas pelo HIV-1 que não respondem à terapia ARV permanecem limitadas, especialmente para os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), que eram os antirretrovirais de primeira linha disponíveis e são os mais usados. Embora tenham sido demonstradas taxas elevadas de resistência ARV em crianças que não respondem à terapia ARV2-5, ainda são limitadas as informações sobre resistência a medicamentos na população pediátrica, assim como sobre o impacto dos testes de resistência.

Nos últimos 10 anos, a prevalência de resistência primária ao HIV tem variado de 0 a 25%, com taxas mais elevadas e crescentes em países com acesso à terapia ARV (ALMEIDA et al., 2011, p. 186).

Santos, Secoli e Padoin (2016) que estudaram a interação de droga-droga concordam com o estudo supracitado e afirmam que há um aumento na resistência viral decorrente da terapia ARV.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que as enfermidades mais comuns desenvolvidas a partir do uso da TARV são dislipidemia, doenças cardíacas e lipodistrofia. Contudo, analisando o risco versus benefícios promovidos pelo uso de tais medicamentos percebe-se que as comorbidades desenvolvidas durante o tratamento são ínfimas ao comparadas aos seus benefícios.

O estudo permitiu realizar também a análise da relação resistência viral com o subtipo viral, onde o HIV-1 possui maior prevalência de mutação de genótipo que o subtipo HIV -2. Além disso, o estudo permitiu verificar outros fatores relevantes para o aumento da resistência viral são tropismo, a citopatogenicidade e a antigenicidade. Contudo, o fator que se torna mais relevante para essa resistência, diante da exposição dos autores, o uso da terapia antirretroviral, ou seja, os medicamentos utilizados para proporcionar a melhora do paciente também podem provocar a resistência viral e até mesmo a mutação do genótipo viral, quando não são bem administrados.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E. L.; ARAÚJO, G.B.S; SANTOS, V.A; BUSTORFF, L.A.C.V; PEREIRA, A.V.L; DIAS, M.D. Adesão Dos Portadores Do Hiv/Aids Ao Tratamento: Fatores Intervenientes. **Rev. Min.Enferm.** v.15, n. 2. 208-216. abr./jun.,2011

BARATA, G.F. A primeira década da Aids no Brasil: o *Fantástico* apresenta a doença ao público (1983-1992). 2006, 196 f. Dissertação (Mestrado em História) – Departamento de História da Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Número especial, dez. 2019. Disponível em: < <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/novembro/29/Boletim-Ist-Aids-2019-especial-web.pdf> >. Acesso em 22 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das ISDT, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. O que é HIV. s/d. Disponível em: < <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv> >. Acesso em 27 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das ISDT, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. PEP (Profilaxia Pós-Exposição ao HIV). s/d. Disponível em:< <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/pep-profilaxia-pos-exposicao-ao-hiv> >. Acesso em 27 set. 2018.

COSTA, I.B. Epidemiologia Molecular Do Vírus Da Imunodeficiência Humana 1 (Hiv-1) Em Mulheres (Mães E Grávidas) Dos Estados Do Acre E Tocantins, Brasil. 2009, 118 f. Dissertação (Mestrado em Biologia) – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, 2009.

FÉLIX, G.; CEOLIM, M.F. O perfil da mulher portadora de HIV/AIDS e sua adesão à terapêutica antirretroviral. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 46, n. 4, p. 884-91, 2012.

FEITOSA, A.C.; LIMA, H.J.A.; CAETANO, J.A.; ANDRADE, L.M.; BESERRA, E.P. Terapia anti-retroviral: fatores que interferem na adesão de crianças_com HIV/Aids. **Esc. Anna Nery Rev. Enferm.**, v. 12, n. 3, p. 515-21, 2008.

RESENDE, R.C; PODESTÁ, M.H.M.C; SOUZA, W.A.; BARROSO, T.O; VILAS BOAS, O.M.G. C; FERREIRA, E.B. Adesão ao tratamento antirretroviral de pacientes vivendo com HIV/AIDS atendidos pelo Sistema Único de Saúde. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 10, n. 2, p. 186-201, ago/dez. 2012.

RIGHETTO, R.C.; et al. Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/Aids. **Rev. Rene**. V.15, n. 6, p. 942. 2014.

SANTOS, W.M.; SECOLI, S.R.; PADOIN, S.M.M. Potenciais interações de drogas em pacientes de terapia antirretroviral. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, p. 1-9, 2016.

SOUZA, I.F.; FERNANDES, L.M.; BORGES, A.P.S. Terapia Antirretroviral, infecções oportunistas e comorbidades em pacientes que convivem com HIV/AIDS. In: Semana Interdisciplinar, Seminário de Iniciação Científica e Semana da Família, 2014. **Anais...** Itumbiara: Universidade Estadual de Goiás, Campus Itumbiara, 2014, p. 1-4.

SESA. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Comissão Intergestores Bipartite do Paraná. Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Paraná – COSEMS/PR. 2014. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/00_-_NDS/Diversos/ATAS/2014/ATA_RO_250214.pdf>. Acesso em 27 set. 2018.