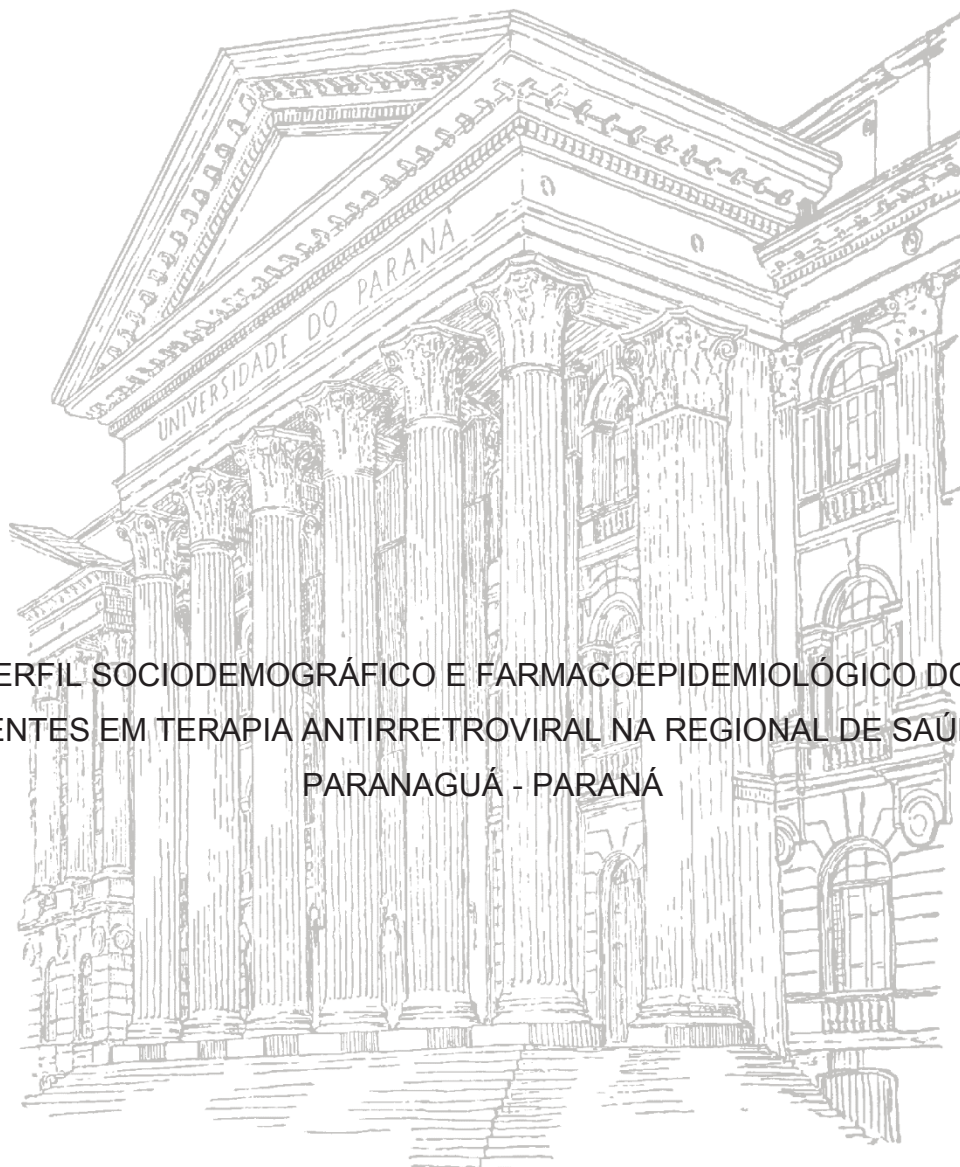


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARLON SILVA

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DOS  
PACIENTES EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA REGIONAL DE SAÚDE DE  
PARANAGUÁ - PARANÁ



CURITIBA

2020

MARLON SILVA

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DOS  
PACIENTES EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA REGIONAL DE SAÚDE DE  
PARANAGUÁ - PARANÁ

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa. Dra. Yanna Dantas Rattmann

CURITIBA

2020

S586 Silva, Marlon

Perfil sociodemográfico e farmacoepidemiológica dos pacientes em terapia antirretroviral na Regional de Saúde de Paranaguá [recurso eletrônico] / Marlon Silva. – Curitiba, 2020.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Yanna Dantas Rattmann

1. HIV. 2. Síndrome de imunodeficiência adquirida.  
3. Antirretrovirais. 4. Farmacoepidemiologia. I. Rattmann, Yanna Dantas. II. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WC 503



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO SAÚDE COLETIVA -  
40001016103P7

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE COLETIVA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **MARLON SILVA** intitulada: **Perfil Sociodemográfico e Farmacoepidemiológico dos Pacientes em Terapia Antirretroviral na Regional de Saúde de Paranaguá - Paraná**, sob orientação da Profa. Dra. YANNA DANTAS RATTMANN, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 29 de Setembro de 2020.

Assinatura Eletrônica

29/09/2020 17:53:02.0

YANNA DANTAS RATTMANN

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/09/2020 21:30:02.0

BEATRIZ BOGER

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/09/2020 18:21:16.0

WALFRIDO KUHL SVOBODA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO AMERICANA)

RUA PADRE CAMARGO 280, 3º ANDAR - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 80060-240 - Tel: (41) 3360-7271 - E-mail: [mestradoscoletivaufpr@gmail.com](mailto:mestradoscoletivaufpr@gmail.com)

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 54117

**Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 54117**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me proporcionado mais esta realização pessoal e acadêmica;

Aos meus pais, Gerson e Hosana, pelo amor e incentivo incondicional em todas as fases da minha vida. Essa conquista também pertence a eles;

Ao Gabriel, meu companheiro de vida, que sempre apoia minhas decisões e incentiva a voar mais alto;

Aos meus amigos Juliano e Denise, que tornaram o mestrado mais leve e feliz. Nossa parceria e risos com certeza fizeram toda diferença;

Ao Frederico, a Caroline e a Profa. Dra. Doroteia, pela contribuição e parceria, na construção desta dissertação;

Aos professores que compuseram a banca de qualificação e de defesa; e contribuíram com sugestões e correções: Profa. Dra. Cristiane, Prof<sup>a</sup>. Dra. Eliane, Prof. Dr. Walfrido e Dra. Beatriz;

À Universidade Federal do Paraná, que desde a graduação me acolheu e proporcionou uma educação de qualidade e diversas oportunidades ao longo da minha vida acadêmica;

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, pela educação crítica e de qualidade, formado por docentes altamente qualificados, que neste período proporcionaram a mim uma mudança de paradigmas e me tornaram um defensor do SUS;

À secretaria de Estado da Saúde e o Centro de Medicamentos do Paraná, pelo apoio à nossa pesquisa;

Em especial a minha querida orientadora, Profa. Dra. Yanna, pela oportunidade, dedicação e paciência durante essa jornada. Sou grato por tudo que me ensinou;

E por fim, a todos que acreditaram em mim e de alguma forma estiveram presentes durante este processo.

## RESUMO

No Brasil, estima-se que 866 mil pessoas vivam com HIV. No Estado do Paraná, de acordo com o seu último Boletim Epidemiológico divulgado no ano de 2015, a 1ª Regional de Saúde do Paraná (1RS) se destacou pela maior taxa de detecção de AIDS. A 1ª RS é uma região com 297.097 habitantes, onde a maior cidade e sede da regional é o município de Paranaguá, com 154.936 habitantes. Foi proposto neste estudo investigar o tratamento antirretroviral na população da 1ªRS para identificar o perfil, trocas de esquema e abandono da terapia antirretroviral (TARV), como forma de detectar possíveis fatores relacionados à terapia que podem contribuir para o entendimento da maior taxa de detecção de AIDS identificada no litoral do Paraná. Os dados sobre o perfil sociodemográfico da população em TARV, trocas de medicamentos, abandono da terapia, proporção da população em tratamento e carga viral foram obtidos por meio do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos-SICLOM (CEMEPAR), entre 01 de julho de 2018 a 31 de junho de 2019. No período da pesquisa 1.393 pessoas estavam em tratamento antirretroviral na 1ª RS. Destas, 802 eram do sexo masculino (57,6%) e 591, do sexo feminino (42,4%). No período compreendido da pesquisa, 110 pessoas iniciaram o tratamento antirretroviral na 1ª RS (65% do sexo masculino; 35% do sexo feminino). Entre as pessoas que iniciaram a TARV, predominou a faixa etária entre 30 a 39 anos, que representou 30% da amostra. Dos pacientes que iniciaram o tratamento no período citado, 88% fizeram uso inicial de medicamentos de 1ª linha. Outra variável discutida foi a troca de TARV no período do estudo. A troca de esquema antirretroviral na 1ª RS foi realizada em 169 pessoas. Destas, 77,51% devido às reações adversas. Na 1ª RS, 211 pessoas constavam em abandono do tratamento no período do estudo. Destas, 0,95% com idade entre 15 a 19 anos, 11,85% na faixa etária entre 20 a 29 anos de idade, 27,96% entre 30 a 39 anos, 24,17% entre 50 a 59 anos e 14,69% representam os idosos acima de 60 anos de idade. Aproximadamente 52% dos casos de abandono do tratamento ocorreram na faixa etária entre 20 a 39 anos. Dos pacientes que abandonaram a TARV, 56,87% faziam uso de esquemas de 1ª linha. Diante dos resultados obtidos, entre os fatores relacionados à terapia antirretroviral que podem contribuir para o entendimento da maior taxa de detecção de AIDS na 1ª RS estão o abandono da terapia, as trocas de terapia (que sugerem uma provável má adesão), além do provável diagnóstico e início tardios da terapia.

**Palavras-chave:** HIV, AIDS, Regional de Saúde, Paraná.

## ABSTRACT

In Brazil, it is estimated that 866 thousand people live with HIV. In the State of Paraná, according to its last Epidemiological Bulletin released in 2015, the 1st Regional stood out for the highest detection rate of AIDS in the state. The 1st Health Regional of Paraná is a region with 297,097 inhabitants, where the largest city and headquarters of the region is the municipality of Paranaguá, with 154,936 inhabitants. This study aimed to investigate the antiretroviral treatment in the population of the 1st Regional Health of Paraná to identify the profile of the population in use, changes in scheme and abandonment of therapy, as a way to identify factors related to therapy that may contribute to the understanding of the highest rate of AIDS detection identified on the coast of Paraná. Data on the sociodemographic profile of the population on ART, drug changes, abandonment of therapy, proportion of the population being treated and viral load were obtained through the Logistics Control System for Medicines, between July 1, 2018 to June 31, 2019. During the survey period, 1,393 people were undergoing antiretroviral treatment at the 1st Health Regional of the State of Paraná (1st RS). Of these, 802 were male (57.6%) and 591, female (42.4%). During the research period, 110 people started antiretroviral treatment in the 1st RS (65% male; 35% female). Among these people, the age group between 30 and 39 years old predominated, which represented 30% of the sample. Of the patients who started treatment in the mentioned period, 88% made initial use of first-line drugs. Another variable discussed was the exchange of antiretroviral therapy during the study period. 169 people exchanged antiretroviral regimens in the 1st RS. Of these, 77.51% were due to adverse reactions. In the 1st RS, 211 people were abandoning treatment during the study period. Of these, 0.95% aged between 15 to 19 years, 11.85% aged between 20 to 29 years old, 27.96% between 30 to 39 years old, 24.17% between 50 to 59 years old and 14, 69% represent the elderly over 60 years of age. At the time of abandonment, 56.87% of patients who left ART, used first-line regimens. In view of the results obtained, among the factors related to antiretroviral therapy that may contribute to the higher rate of AIDS detection in the 1st RS are being abandoned by the therapy, such as changes in therapy (which suggest a lower probability), in addition to the diagnostic probability and onset late therapy.

**Keywords:** HIV, AIDS, Regional health, Parana

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – REPRESENTAÇÃO DA POPULAÇÃO CHAVE E SEUS PARCEIROS SEXUAIS PARA NOVAS INFECÇÕES POR HIV CONFORME A UNAIDS .....	14
FIGURA 2 – DETECÇÃO DA AIDS NO PARANÁ.....	16
FIGURA 3 – CICLO DE FORMAÇÃO DE NOVOS VÍRUS DO HIV NAS CÉLULAS DAS PESSOAS INFECTADAS.....	17
FIGURA 4 – DIVISÃO DO PARANÁ EM REGIONAIS DE SAÚDE.....	27
FIGURA 5 – 1ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ (PARANAGUÁ).....	27

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – COEFICIENTE DE MORTALIDADE POR AIDS (POR 100 MIL HABITANTES) SEGUNDO REGIONAIS DE SAÚDE, PARANÁ, 2007 A 2015.....	15
TABELA 2 – EVOLUÇÃO NO TRATAMENTO DO HIV E AIDS.....	24
TABELA 3 – CLASSE DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRAIS.....	24
TABELA 4 – CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA DA POPULAÇÃO EM TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL NA 1ª RS DE PARANAGUÁ NO PERÍODO DE 01/07/2018 A 30/06/2019.....	36
TABELA 5 – POPULAÇÃO QUE INICIOU A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA 1ª RS NO PERÍODO DE 01/07/2018 A 30/06/2019.....	37
TABELA 6 – CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO EM ABANDONO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NA 1ª RS DO PARANÁ.....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	- Lamivudina.
ABC	- Abacavir.
AIDS	- <i>Acquired immunodeficiency syndrome</i> (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida).
ATV	- Atazanavir.
AZT	- Zidovudina.
CEPI	- Centro de Epidemiologia
DTG	- Dolutegravir.
DVIEP	- Divisão de Informações Epidemiológicas
EFZ	- Efavirenz.
ERT	- Etravirina.
HIV	- <i>Human immunodeficiency virus</i> (vírus da imunodeficiência humana).
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
INI	- Inibidor de Integrase.
IPARDES	- Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social.
ITRN	- Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos.
ITRNt	- Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos e Nucleotídeos.
LPV	- Lopinavir.
NVP	- Nevapirina.
RAL	- Raltegravir.
RAM	- Reação Adversa a Medicamento.
RTV	- Ritonavir.
SESA	- Secretaria de Estado da Saúde
SICLOM	- Sistema de Controle Logístico de Medicamentos.
SINAN	- Sistema de Informação de Agravos de Notificação.
SVS	- Superintendência de Vigilância em Saúde
TARV	- Terapia Antirretroviral.
TDF	- Tenofovir.
UDM	- Unidade Dispensadora de Medicamentos.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
1.1	OBJETIVOS .....	12
1.1.1	Objetivo Geral.....	12
1.1.2	Objetivos Específicos .....	12
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
2.1	HISTÓRICO DA INFECÇÃO PELO HIV .....	13
2.2	EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS.....	15
2.3	INFECÇÃO PELO HIV E EVOLUÇÃO PARA AIDS. ....	19
2.4	ANTIRRETROVIRAIS, LINHAS DE TRATAMENTO DO HIV/AIDS E TROCAS DE MEDICAMENTOS. ....	21
2.5	IMPORTÂNCIA DA ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL E IMPACTO DO ABANDONO NA TERAPIA.....	27
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>26</b>
3.1.	DESENHO DO ESTUDO.....	28
3.2.	POPULAÇÃO-ALVO.....	28
	PESSOAS EM USO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NO PERÍODO DE JULHO/2018 A JUNHO/2019 NA 1ª RS.....	28
3.3.	LOCAL DO ESTUDO.....	28
3.4.	COLETA DE DADOS.....	30
3.5.	ANÁLISE DOS DADOS .....	30
3.6.	ASPECTOS ÉTICOS.....	30
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>32</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>50</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Desde a sua descoberta, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) são um grande desafio para os pesquisadores de diversas áreas de atuação em muitas partes do mundo. Este vírus atinge um elevado contingente global e os mais distintos atores sociais, além de caracterizar um problema de saúde pública (DANTAS et al., 2015).

Neste contexto, desde 1996 o Brasil disponibiliza os medicamentos antirretrovirais por meio do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 1996). Os esforços do sistema de saúde associados à terapia efetiva têm permitido o controle da infecção pelo HIV e redução das suas consequências, como a AIDS e mortes ao longo do tempo (GUIMARÃES et al., 2017).

No Brasil, estima-se que 866 mil pessoas vivam com HIV. De 2007 até junho de 2019, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 300.496 casos de infecção pelo HIV no Brasil. Destes, 17.873 apenas no ano de 2019. Quanto à distribuição por sexo, predomina o sexo masculino, representando 69% dos casos neste mesmo período (BRASIL, 2019).

A Região Sul, no ano de 2018, destacou-se pela 2ª maior taxa de detecção de AIDS (22,8 por 100.000 hab.) do Brasil, ficando atrás somente da região norte (25,1 casos por 100.000 hab.). O Paraná apresentou a menor taxa de detecção de AIDS (16,6 por 100.000 hab.) na Região Sul em 2018 (BRASIL, 2019).

No Estado do Paraná, de acordo com o seu último Boletim Epidemiológico divulgado no ano de 2015, a 1ª Regional de Saúde (1ª RS) se destacou pela maior taxa de detecção de AIDS no Estado, em comparação com as demais 21 regionais de saúde do Estado (PARANÁ, 2015).

O Estado do Paraná é dividido administrativamente em 22 regionais de saúde, são elas: 1ª RS (Paranaguá), 2ª RS (Curitiba), 3ª RS (Ponta Grossa), 4ª RS (Irati), 5ª RS (Guarapuava), 6ª RS (União da Vitória), 7ª RS (Pato Branco), 8ª RS (Francisco Beltrão), 9ª RS (Foz do Iguaçu), 10ª RS (Cascavel), 11ª RS (Campo Mourão), 12ª RS (Umuarama), 13ª RS (Cianorte), 14ª (Paranavaí), 15ª RS (Maringá), 16ª RS (Apucarana), 17ª RS (Londrina), 18ª RS (Cornélio Procópio), 19ª RS (Jacarezinho), 20ª RS (Toledo), 21ª RS (Telemaco Borba) e 22ª RS (Ivaiporã).

A 1ª RS é uma região com 297.029 habitantes, onde a maior cidade e sede da regional é o município de Paranaguá (IPARDS, 2020). Trata-se de uma região

litorânea e portuária, formada pelas cidades de Antonina, Guaratuba, Guaraqueçaba, Matinhos, Morretes e Pontal do Paraná, além de Paranaguá. Esta cidade tem cerca de 154.936 habitantes e sua economia é baseada no Porto de Paranaguá (IPARDS, 2020).

Neste estudo foi proposto investigar o tratamento antirretroviral na população da 1ª RS para identificar o perfil da população, trocas de esquema e abandono da terapia, como forma de identificar fatores relacionados à terapia que podem contribuir para o entendimento da maior taxa de detecção de AIDS identificada no litoral do Paraná.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Caracterizar o perfil sociodemográfico e farmacoepidemiológico dos pacientes em tratamento antirretroviral na 1ª RS do estado do Paraná (Paranaguá).

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a população em tratamento antirretroviral na 1ª RS;
- Identificar os esquemas terapêuticos em uso;
- Investigar as trocas de terapia antirretroviral ocorridas no período do estudo;
- Caracterizar a população em abandono da terapia;
- Analisar o tempo de abandono da terapia.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 HISTÓRICO DA INFECÇÃO PELO HIV

Em 1981 foi registrado nos Estados Unidos da América, os primeiros relatos de AIDS, relacionados a infecções oportunistas que acometeram pessoas jovens e homossexuais previamente sadios (GRECO, 2016).

Em 1982, é confirmado no Brasil o primeiro caso de AIDS, síndrome recém descoberta nos Estados Unidos e em países europeus, além disso, também é identificada a primeira transmissão do HIV por transfusão sanguínea, neste período, ocorre de modo pejorativo a adoção temporária do termo “*Doença dos 5H*”, que se referia a homossexuais, hemofílicos, haitianos, heroinômanos (usuários de heroína) e *hookers* (termo inglês designado para profissionais do sexo) (FIOCRUZ, 2017; BRASIL, 2018).

Pouco tempo após a divulgação dos primeiros registros oficiais confirmados de AIDS, a síndrome passou a ser um problema de saúde pública em nível mundial, igualando-se a uma pandemia, principalmente em regiões mais pobres do mundo (BAZIN et al., 2014).

Historicamente, a AIDS era vinculada à homossexuais e rotulada preconceituosamente como “peste gay” e até mesmo “câncer gay”, o que culminou na discriminação contra este grupo, transformando a homossexualidade masculina em sinônimo de AIDS (PEREIRA; NICHATA, 2011).

A década de 80 se destacou por diversos acontecimentos marcantes em relação a AIDS, como a primeira notificação no mundo de uma criança diagnosticada com HIV, fato este que causou espanto, já que ao que se pensava na época, a doença estava relacionada majoritariamente a homossexuais. Neste mesmo período, outros fatos relevantes também são destacados, como: os primeiros casos de transmissão heterossexual; a disponibilização do primeiro teste anti-HIV; e morte de diversos personagens famosos no mundo (BRASIL, 2018).

Com o passar dos anos, a população homossexual ainda é estereotipada com a associação AIDS-homossexualidade e com o risco de contaminação pelo vírus caso ocorram práticas sexuais desprotegidas, mantendo os estigmas e preconceitos dos anos 80 (TERTO, 2002).

No ano de 1985 iniciaram-se as atividades em âmbito nacional do Sistema Formal de Vigilância Epidemiológica em relação à AIDS, contendo, devidamente registrados, mais de 1.000 casos distribuídos em 20 Estados e também a criação do primeiro programa brasileiro de controle da AIDS visando a conscientização sobre a doença, e no ano de 1988, foi fundado pelo Ministério da Saúde Brasileiro, o Programa Nacional de DST e AIDS (MARQUES, 2002).

Já no ano de 1996, através da IX Conferência Mundial de AIDS, realizada no Canadá, pesquisas divulgadas demonstraram a eficácia no tratamento contra a doença através do uso combinado de antirretrovirais (ARV). Entretanto, a elevada quantidade de comprimidos a serem ingeridos diariamente, dificultava a adesão dos pacientes, sobretudo devido a seus efeitos colaterais, bem como ao seu alto custo, restringindo o acesso apenas a países industrializados (MARQUES, 2002).

A oferta brasileira de forma universal e gratuita dos ARV é caracterizada como um grande desafio, que foi garantida por lei, após muita pressão de movimentos sociais considerados fundamentais para esse marco sociopolítico, sendo o primeiro país a implementar uma eficaz política voltada a pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) (GOMES et al., 2011).

Consequente a utilização dos ARV, houve redução da multiplicação do vírus, fazendo valer a Constituição Federal de 1988, que garante a saúde como um dever do Estado e direito do cidadão, e estabelecendo princípios de universalidade da cobertura e integralidade do atendimento (LAGO; COSTA, 2010).

Com a distribuição gratuita de medicamentos ARV, garantida pela lei nº 9.313/96, que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS, aumentaram as possibilidades de maior sobrevivência e qualidade de vida, às PVHA, desde então, buscou-se a definição de critérios para início do tratamento com base nas estimativas de riscos de infecções oportunistas e a evolução para AIDS (COUTINHO et al., 2018).

Até 2013, os protocolos clínicos previam o início da TARV para pacientes sintomáticos ou assintomáticos, que apresentassem contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de  $200/\text{mm}^3$ , ou nos assintomáticos de acordo com a evolução dos parâmetros imunológicos, virológicos e comorbidades, do paciente. Entretanto, a partir de 2013, baseado em evidências que sugerem melhor adesão e expectativa de vida semelhante a da população em geral, deve-se estimular início imediato da TARV para todas as PVHA, mesmo em indivíduos assintomáticos, na perspectiva

de redução da transmissibilidade do HIV, aumento da qualidade e expectativa de vida, levando em consideração a motivação da PVHA, independente da contagem de CD4 (BRASIL, 2002a; BRASIL, 2013).

Pode-se portando perceber, que desde seu surgimento, houve grandes mudanças no decorrer dos anos, como os tipos de tratamentos para pacientes infectados pelo vírus HIV, inclusive em relação ao atual quadro diversificado das PVHA, passando por homens e mulheres, que somam 50% do total de casos ocorridos por contaminação via sexual, seguindo de transmissão sanguínea, como drogas injetáveis e compartilhamento de seringas (UNAIDS, 2019a).

Após exaustiva luta e árduas conquistas no âmbito da Saúde Coletiva Brasileira para as PVHA, em 2019, voltou-se a questionar as políticas de prevenção e controle da epidemia, resultante de uma política conservadora. Além destes questionamentos e ameaças à Saúde Pública, em 2019, através do decreto nº 9.795, o Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais passa a se chamar “Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis”, diminuindo a importância da temática (AGOSTINI et al., 2019; BRASIL, 2019a).

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS

De acordo com dados do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), 37,9 milhões de pessoas no mundo vivem com HIV, com cerca de 1,7 milhão de novas infecções por ano (UNAIDS, 2019). Os dados ainda apontam que 24,5 milhões de pessoas têm acesso à terapia antirretroviral e, desde o início da epidemia até 2019, mais de 32 milhões de pessoas morreram de AIDS no mundo.

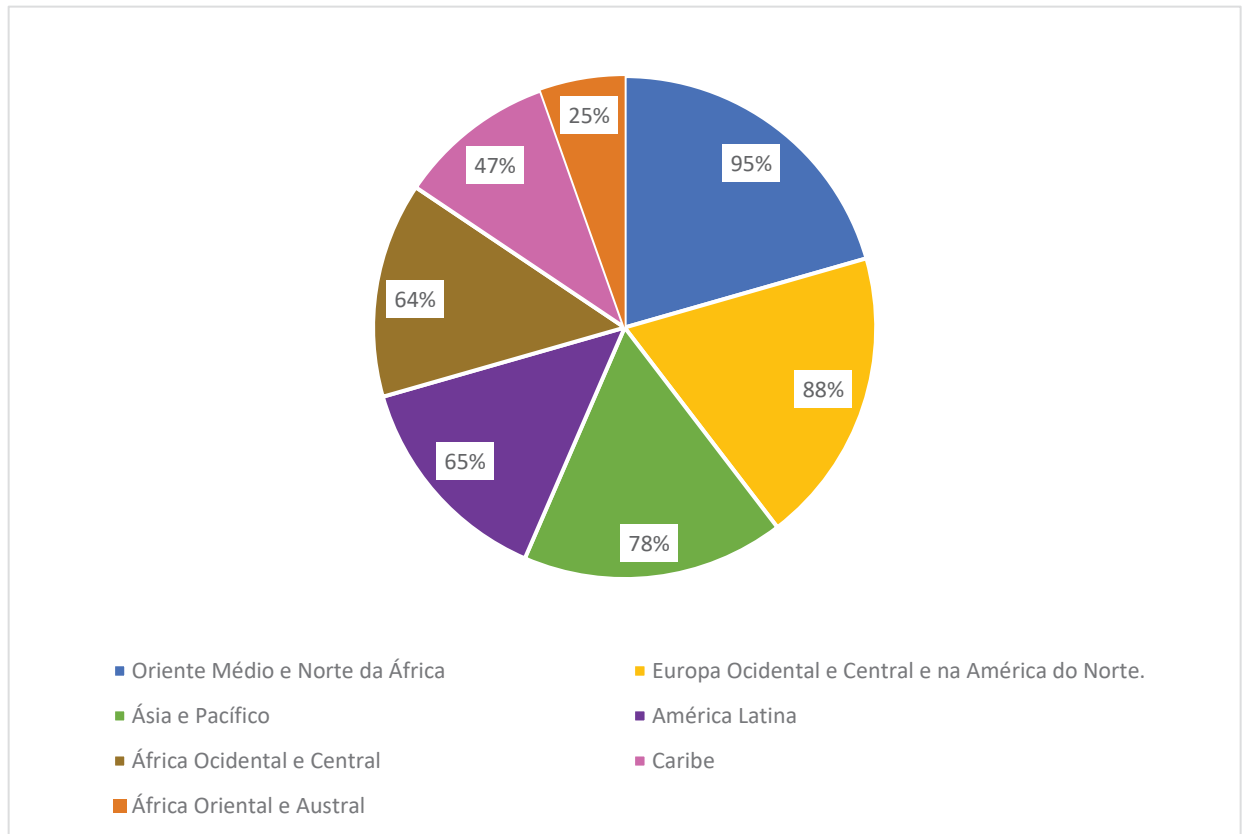
No Brasil desde o início da pandemia foram registrados 966.058 casos de AIDS, sendo 37.161 somente no ano de 2018 (BRASIL, 2019b). Embora os números da infecção sejam elevados, o documento da UNAIDS (2019) relata que as mortes relacionadas à AIDS reduziram em mais de 55% desde seu pico no ano de 2004.

O relatório da UNAIDS (2019) também aponta a distribuição da população chave infectada pelo HIV, em relação aos demais infectados em cada continente (FIGURA 1), evidenciando uma importante parcela da população infectada.

Trata-se de população-chave, os segmentos populacionais mais vulneráveis ao HIV, com prevalência superior à média nacional, como: gays; homens que fazem

sexo com homens; pessoas transexuais; pessoas que usam e compartilham drogas; pessoas privadas de liberdade e trabalhadores sexuais (BRASIL, 2020).

FIGURA 1 – QUANTIDADE DE POPULAÇÃO-CHAVE\* PARA NOVAS INFECÇÕES POR HIV EM CADA CONTINENTE CONFORME A UNAIDS (2019).



FONTE: O autor, com base no Relatório UNAIDS (2019).

NOTA: \*População-chave, segmentos populacionais mais vulneráveis ao HIV, como: gays; homens que fazem sexo com homens; pessoas transexuais; pessoas que usam e compartilham drogas; pessoas privadas de liberdade e trabalhadores sexuais

Compreende-se, portanto, que na América Latina, onde se localiza o Brasil, a população chave representa aproximadamente 65% de novas infecções pelo vírus. No Brasil, a faixa etária com maior prevalência de casos de AIDS desde 1980 até 2019, está entre 25 e 39 anos de idade, para ambos os sexos. Nesta faixa de idade, totalizam 52,4% dos casos do sexo masculino e 48,4% do sexo feminino (BRASIL, 2019a).

De acordo com os dados do Sistema de Agravos e Notificação (SINAN), em 2019, até o mês de junho, foram notificados 15.923 novos casos de AIDS no Brasil.

69,86% são do sexo masculino, contra apenas 30,14% do sexo feminino (BRASIL, 2019a).

Especificamente no Estado do Paraná, a taxa de mortalidade por AIDS tem se mantido estável nos últimos anos, embora apresente grande percentual na 1ªRS, uma vez que esta detém a maior taxa de detecção da região. Isso possivelmente ocorre por se tratar de uma região portuária. De acordo com Magno e Castellanos (2016), a maior permanência de trabalhadores em trânsito aos portos, estimula que estes se relacionem com companheiros(as) eventuais ou profissionais do sexo, e ainda, em alguns casos, baseado na aparência física do(a) parceiro(a), ocorre a opção do sexo desprotegido, além dos fatores relacionados a estrutura do trabalho, que parecem favorecer a vulnerabilidade destes profissionais. Na tabela 1 disponibilizada pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (2015), é ilustrada a liderança da 1ªRS em relação a taxa de AIDS no Paraná.

TABELA 1 - COEFICIENTE DE MORTALIDADE POR AIDS (POR 100 MIL HABITANTES) SEGUNDO REGIONAIS DE SAÚDE DO PARANÁ NO PERÍODO DE 2007 A 2015

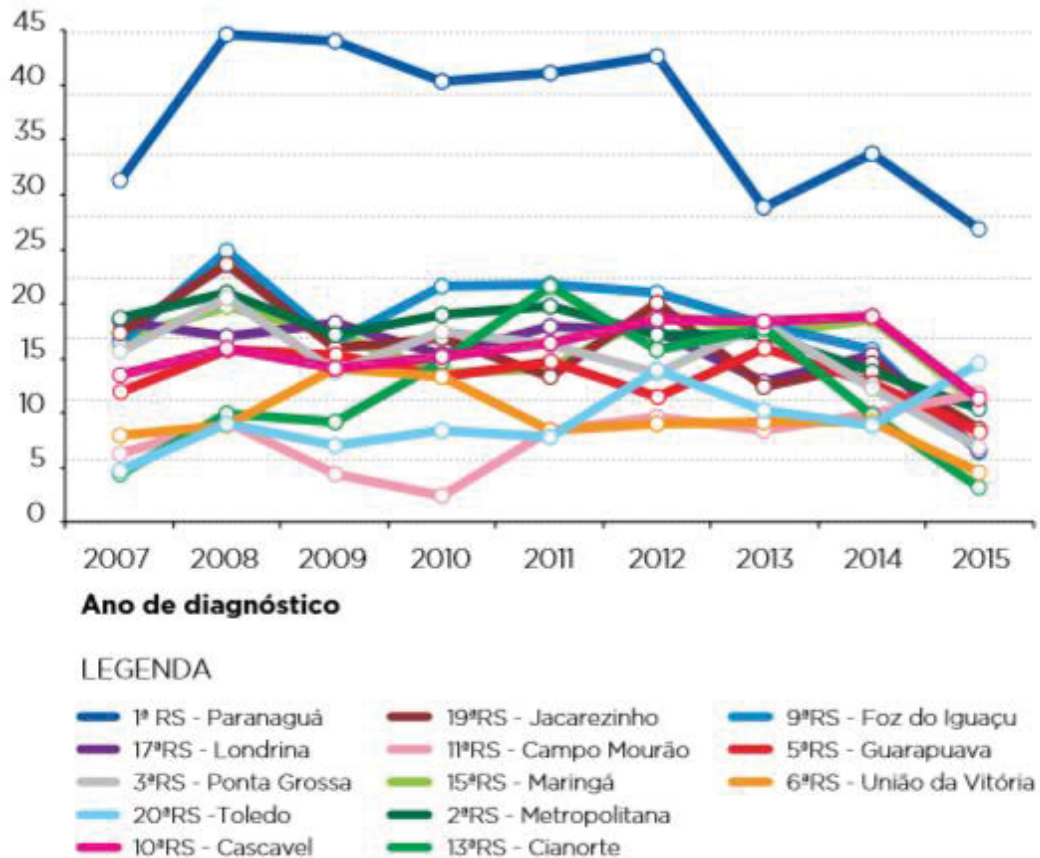
<b>Regional de Residência</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
1ª RS Paranaguá	19.5	20.8	17.1	16.6	18.7	18.9	20.3	20.4	13.6
2ª RS Metropolitana	6.7	6.9	6.3	7.2	7.5	8.0	7.4	7.1	5.6
3ª RS Ponta Grossa	2.8	4.1	4.3	4.3	4.5	4.3	4.3	5.1	3.7
4ª RS Irati	0.6	0.6	3.7	2.5	3.1	1.2	3.5	2.3	0.6
5ª RS Guarapuava	3.6	3.5	5.0	3.4	3.4	4.3	3.5	3.7	1.3
6ª RS União da Vitória	1.8	7.7	2.9	4.2	1.2	2.4	2.3	4.0	4.0
7ª RS Pato Branco	3.3	3.6	3.6	2.0	4.0	0.8	4.2	3.8	1.5
8ª RS Francisco Beltrão	4.3	1.2	3.3	1.8	2.4	2.4	2.6	2.0	2.0
9ª RS Foz do Iguaçu	5.5	7.8	6.8	6.7	5.6	4.4	9.9	6.2	3.9
10ª RS Cascavel	3.4	3.7	4.1	4.3	5.7	5.1	3.8	5.2	4.4
11ª RS Campo Mourão	2.7	1.8	2.1	3.0	4.5	5.4	2.9	3.2	2.1
12ª RS Umuarama	1.6	3.8	5.3	2.3	7.5	5.6	5.8	4.3	2.5
13ª RS Cianorte	0.7	2.1	4.2	7.7	4.2	5.5	5.9	4.6	2.6
14ª RS Paranavaí	3.2	3.5	5.0	3.1	5.4	4.6	4.4	4.8	2.9
15ª RS Maringá	3.6	5.4	3.9	4.1	4.3	5.1	5.0	5.7	4.5
16ª RS Apucarana	2.7	5.2	3.5	6.6	6.3	4.8	4.1	1.6	5.1
17ª RS Londrina	6.4	4.3	4.9	5.1	5.7	5.9	6.4	6.6	4.8
18ª RS Cornélio Procópio	1.8	1.7	2.6	1.8	1.3	2.2	3.5	3.5	3.0
19ª RS Jacarezinho	7.0	5.7	4.6	7.2	5.7	7.2	3.1	6.2	4.1
20ª RS Toledo	2.6	3.7	3.1	3.6	1.9	3.8	4.0	2.9	2.6

21ª RS Telemaco Borba	5.3	6.3	6.2	1.7	4.0	2.3	3.8	2.7	3.3
22ª RS Ivaiporã	1.4	4.8	2.7	5.7	3.6	3.6	2.9	2.9	3.6
<b>Total</b>	5.0	5.4	5.2	5.4	5.8	5.9	5.9	5.7	4.4

FONTES: DVIEP/CEPI/SVS/SESA-PR, 2015.

Apesar dos números expressivos, a Secretaria de Estado de Saúde do Paraná (2015), por meio do levantamento e acompanhamento dos dados notificados, evidencia que na 1ª RS houve queda na taxa de detecção de AIDS por 100 mil habitantes ao longo do tempo (FIGURA 2).

FIGURA 2 – DETECÇÃO DE AIDS NO PARANÁ



FONTES: DVIEP/CEPI/SVS/SESA-PR (2015)

De acordo com o Ministério da Saúde (2015), a ampliação da testagem para o HIV e a redução do tempo entre diagnóstico e tratamento são essenciais para redução nas taxas de detecção de AIDS.

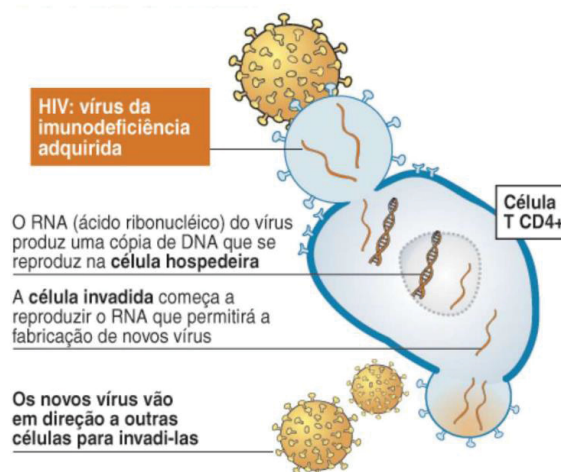
### 2.3 INFECÇÃO PELO HIV E EVOLUÇÃO PARA AIDS.

O HIV pertence à família *Retroviridae*, subfamília da *Lentiviridae*, cujo formato apresenta uma esfera de 100nm a 200nm de diâmetro, com uma estrutura de um nucleocapsídeo, em que se encontram duas fitas de RNA e enzimas necessárias para sua replicação. O vírus do HIV é responsável por causar efeitos citopáticos no organismo que, em curto prazo, levam a uma infecção longitudinal persistente que, quando não tratada, culmina em uma síndrome que corresponde à AIDS (ADELBERG, 2000).

O HIV infecta os macrófagos, as células dendríticas e os linfócitos T auxiliares-indutores, que são responsáveis pela modulação da resposta imunológica, comprometendo-a, como consequência, pois todas estas células apresentam um marcador fenotípico denominado CD4+ que, após serem invadidos pelo vírus, acabam por ser destruídas (PARHAM, 2001; LAZZAROTTO et al., 2010).

A Figura 3 ilustra como os vírus são organismos que sobrevivem através da estrutura genômica de seu hospedeiro, constituindo-se, portanto, em sua extensão genética.

FIGURA 3 – CICLO DA FORMAÇÃO DE NOVOS VÍRUS DO HIV NAS CÉLULAS DAS PESSOAS INFECTADAS.



FONTE: American Family Physician, 2011.

De acordo com suas características genéticas e seus respectivos antígenos, o HIV pode ser classificado, como tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), sendo o tipo 1 com replicação viral maior que o tipo 2 (GERMAN ADVISORY COMMITTEE BLOOD, 2016).

A infecção pelo HIV, está intimamente relacionada a sua transferência através de fluídos ou células contaminadas, que pode ocorrer pelo contato sexual sem proteção, transfusões sanguíneas ou por meio de materiais perfurocortantes contaminados com sangue de indivíduo portador do vírus, além da possibilidade da transmissão vertical, que é aquela que ocorre via intraútero, no momento do parto, ou ainda pelo aleitamento materno (ROSA et al., 2015).

No início da infecção, o HIV era comum somente em grupos cujo comportamento tinha maior risco de contaminação. Por exemplo, os usuários que compartilhavam drogas injetáveis, os homossexuais a partir das relações sem preservativo, e profissionais do sexo. Apesar do exposto, este cenário tem passado por mudanças, uma vez que o público heterossexual tem apresentado elevada e constante taxa de contaminação nos últimos anos (MENEZES et al., 2018).

Tipicamente a infecção pelo HIV ocorre em três fases. A primeira consiste na infecção aguda, seguida de um período assintomático, e, por fim, um forte aumento da carga viral e declínio das células T CD4+ (HERNANDEZ-VARGAS; MIDDLETON, 2013).

A infecção aguda, caracterizada por mal-estar ou até mesmo a ausência de sintomas, pode durar cerca de três meses entre o contato inicial do vírus com o organismo hospedeiro até a soroconversão, momento em que é possível detectar os anticorpos específicos para o HIV (NAIF, 2013).

Neste estágio clínico, a capacidade do vírus em se replicar é rápida e agressiva, devido à falta de resposta imune, podendo chegar a níveis altos de cópias por  $\text{mm}^3$  de plasma, em torno de 10 milhões. O pico da infecção ocorre entre a terceira e a quarta semana pós exposição e, na sequência, diminui de forma espontânea por meses até estacionar (MOIR et al., 2011).

Na fase seguinte, a assintomática ou crônica, podem surgir ou não, discretos sintomas clínicos, tais como linfadenopatia, a partir do sexto mês da infecção. Destaca-se que esse período, pode durar até em média nove anos (LAZZAROTTO et al., 2010).

O constante aumento da carga viral e ataque às células T CD4+, definem o espectro final da infecção pelo HIV, chamado de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Esta é caracterizada pela supressão profunda destas células de defesa para abaixo de  $200 \text{ mm}^3$ , ou pelo fácil desenvolvimento de doenças

consideradas oportunistas, que podem levar o indivíduo infectado a óbito (LAZZAROTTO et al., 2010).

Evidencia-se, então, que a contagem de células T CD4+ tem implicações na evolução da infecção pelo HIV, tornando-se útil no acompanhamento de pacientes infectados. Esta contagem é dividida em sangue periférico em quatro faixas distintas, sendo:

- 1) TCD4+ > 500 células/mm<sup>3</sup> - caracterizando-se em um estágio de infecção que apresenta baixo risco para a AIDS;
- 2) TCD4+ entre 200 e 500 células/mm<sup>3</sup> - estágio caracterizado por sintomas e alterações constitucionais, porém, também é possível que o indivíduo permanece assintomático;
- 3) TCD4+ entre 50 e 200 células/mm<sup>3</sup> -estágio com alta probabilidade de doenças oportunistas, indicativas de imunodeficiência moderada ou grave;
- 4) TCD4+ < 50 células/mm<sup>3</sup> - estágio com grave comprometimento de resposta imunitária (BRASIL, 2002).

Importa esclarecer ainda que, um dos definidores-chave da Síndrome de Imunodeficiência Humana Adquirida, diz respeito às infecções oportunistas decorrentes da doença, como tuberculose, pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica, pneumocistose, neurotoxoplasmose e retinite por citomegalovírus, incluindo neoplasias comuns, sendo câncer de colo uterino, sarcoma de Kaposi e linfomas os mais comuns (BRASIL, 2013).

A evolução da doença afeta diretamente órgãos através de processos inflamatórios, que incluem miocardiopatia, nefropatia e neuropatias que seguirão presentes conforme o avanço do quadro clínico do paciente (BARBOSA, 2016).

## 2.4 ANTIRRETROVIRAIS, LINHAS DE TRATAMENTO DO HIV/AIDS E TROCAS DE MEDICAMENTOS.

No ano de 1987, foi lançado o primeiro fármaco para o tratamento do HIV, a zidovudina (AZT), seguido da didanosina (1991) e a zalcitabina (1992). Estes medicamentos, agem na inibição da multiplicação viral no organismo hospedeiro, e evitam o enfraquecimento do sistema imunológico (BRASIL, 2010a).

De acordo com Barros e Viera-da-Silva (2017), os princípios da universalidade do acesso, integralidade das ações e participação social, que estavam fortemente presentes durante todo o movimento da Reforma Sanitária Brasileira, e na Constituição Federal de 1988, impulsionaram a resposta brasileira à epidemia e suas consequentes ações e políticas voltadas à AIDS.

Os autores Barros e Silva (2017), ainda ressaltam que desde o ano de 1991, o Brasil esteve ativo no combate à epidemia, passando a fornecer gratuitamente o AZT, para os pacientes que viviam com HIV/AIDS. Em 1992, após pesquisa conjunta entre norte-americanos e franceses, foi lançado o “coquetel anti-aids”, que era formado pela combinação entre a zidovudina e a didanosina.

Em 1996, a terapia antirretroviral (TARV) passou a ser uma estratégia do governo incorporada à política brasileira, ou seja, a população passou a contar com a distribuição universal do medicamento.

A expectativa e sobrevida dos pacientes que vivem com HIV/AIDS aumentou após a promulgação da lei nº 9.313/96. O Brasil passou a ser o primeiro país a aderir aos antirretrovirais e a adotar uma política pública que garantia aos pacientes portadores do HIV, o acesso gratuito à TARV. Neste período, o país já registrava cerca de 22 mil casos de AIDS (NUNES JÚNIOR; CIOSAK, 2018; BRASIL, 2010b).

Esta lei garante às pessoas com HIV e AIDS o recebimento gratuito de toda medicação necessária ao seu tratamento através do Sistema Único de Saúde (SUS), cabendo ao Ministério da Saúde o elenco dos medicamentos a serem utilizados em cada estágio da evolução da infecção e revisá-lo anualmente (BRASIL, 1996).

A medicação utilizada promove a inibição da replicação do vírus no organismo infectado, estimula o aumento dos linfócitos T CD4+ e a consequente recuperação da imunidade, além de diminuir o risco de transmissão do vírus, de adoecimento por doenças oportunistas e aumento da sobrevida dos pacientes (FERREIRA et al., 2012).

O protocolo inicial da TARV no Brasil, previa o tratamento somente para os pacientes cuja contagem das células CD4+ estivessem abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, independente da sintomatologia, e levava também em consideração a capacidade de adesão das pessoas, comorbidades e a evolução imunoviológica (NUNES JÚNIOR; CIOSAK, 2018)

Com o passar do tempo, os protocolos foram revistos e em 2013 decidiu-se utilizar uma nova abordagem a fim de diminuir e estabilizar a epidemia. Desta forma, todas as pessoas HIV positivas, independente da contagem de CD4, passam a ser tratadas logo após o diagnóstico (BRASIL, 2018b)

Ainda em 2013, com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento, o esquema preferencial de primeira linha, composto pelos fármacos tenofovir/lamivudina/efavirenz (TDF/3TC/EFZ), passam a compor um único comprimido combinado, conhecido como dose fixa 3 em 1 que, de forma gradativa, atendeu a todo território nacional (BRASIL, 2013).

Em 2015 foi lançada pela UNAIDS, uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia da AIDS, a meta 90-90-90. Esta visa até o ano de 2020, estender o diagnóstico a 90% das pessoas que vivem com HIV, tratar 90% das pessoas infectadas, e suprimir a carga viral em 90% dos pacientes em TARV (BRASIL, 2017).

O último relatório do Monitoramento Global da AIDS, aponta que a meta 90-90-90, para o Brasil, está próxima de ser atingida, uma vez que 84% das PVHA já foram diagnosticadas (meta parcialmente atingida), 75% estão em TARV (meta parcialmente atingida) e 92% em supressão da carga viral (meta atingida) (BRASIL, 2019).

Com o objetivo de melhorar a efetividade do tratamento e a qualidade de vida das pessoas em TARV, em 2017, o SUS, passou a disponibilizar o Dolutegravir, um dos mais modernos antirretrovirais do mundo, de alta potência, alta barreira genética, com administração em dose única diária e poucos eventos adversos, garantindo esquemas antirretrovirais mais duradouros e seguros (BRASIL, 2018).

Conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde, fármacos para a patologia baseiam-se em protocolos atrelados à melhor resposta imunológica dos indivíduos, considerando ainda seus efeitos colaterais, a fim de garantir maiores porcentagens de adesão aos medicamentos (BRASIL, 2010a).

No início da epidemia, a assistência medicamentosa a estes pacientes era precária e limitada, cuja oferta apresentava instabilidade, restringindo-se apenas ao tratamento das doenças oportunistas, já mencionadas neste trabalho (BRASIL, 1999).

Vale mencionar que, a partir de então, novos tratamentos foram surgindo, ampliando as possibilidades de sobrevivência dos pacientes, que no início da epidemia

não contavam com a atual tecnologia em ARV, que representando um marco científico e tecnológico para a epidemia que desde sua descoberta até 2005, já matou 2,6 milhões de adultos e 570 mil menores de 15 anos de idade (GALVÃO, 2002; REIS et al, 2007).

Apesar dos benefícios da TARV, que incluíam a diminuição da mortalidade pelo HIV, tais medicamentos eram numerosos, de difícil ingestão e apresentavam os seguintes efeitos colaterais, de acordo com Carneiro (2016):

- Efeitos agudos - Náusea, vômito, diarreia, cefaleia, sonolência e falta de concentração, disfunção hepática, reações alérgicas, alterações hematológicas;
- Efeitos a longo prazo: dislipidemia, perda mineral óssea, lipodistrofia, alteração renal e cardiovascular.

Devido a esta problemática, passou-se a associar doses fixas combinadas de modo a melhor atender às necessidades do paciente, assegurando-lhe mais qualidade de vida, e fortalecendo sua adesão ao tratamento. Esta iniciativa foi de extrema importância para promover o aumento de sobrevivência, embora, tal adesão fosse um desafio para as equipes multidisciplinares, tendo em vista que haviam vários fatores envolvidos para esta tomada de decisão, como alterações físicas, fisiológicas e psicológicas, induzidas pela própria síndrome e pelo tratamento em si (PARKER, 2017).

Nesse cenário, as terapias antirretrovirais altamente ativas, se mostravam satisfatórias. Passaram a ser elaboradas por combinação de 3 ou mais medicamentos, representando mais uma conquista para os pacientes da AIDS (Brasil, 2013).

No Brasil, o esquema terapêutico preferencial de início de TARV deve ser com a associação de dois Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos (ITRN) e Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos (ITRNt) mais um Inibidor de Integrase (INI), desta forma, o esquema prevê o início do tratamento fazendo uso dos fármacos lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF), associados ao INI dolutegravir (DTG) (BRASIL, 2018c).

Os ITRN e ITRNt, atuam por interação específica à enzima transcriptase reversa; esta enzima realiza a transcrição inversa e produz DNA a partir de RNA. Desta forma os ITRN e ITRNt incorporam-se à cadeia de DNA viral e impedem a

replicação do vírus, além disso, o INI impede que o código genético do HIV se integre as células (BRASIL, 2013).

Deste modo, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em adultos (2018), a TARV inicial deve seguir o esquema TDF/3TC + DTG, quando não houver coinfeção por tuberculose e outras infecções graves.

Esta proposta de tratamento vem sendo praticada no Brasil desde 2017, oferecendo-se a pacientes que aderiram a TARV pela primeira vez, de modo a alcançar maior eficiência no tratamento ofertado pelo Sistema Único de Saúde, combinando o dolutegravir, associado ao tenofovir + lamivudina (BRASIL, 2017).

De acordo com o Ministério da Saúde (2018), o dolutegravir (DTG) é um antirretroviral inibidor de integrase, que atua de modo a impedir que o código genético do HIV se integre à célula humana, impossibilitando, assim, sua multiplicação. Estudos realizados pelo próprio Ministério demonstraram que houve supressão da carga viral do HIV em mais de 42% dos casos.

De acordo com a UNAIDS (2019), o DTG é uma medicação mais eficaz, mais fácil de tomar e com menos efeitos colaterais em relação às alternativas que são usadas atualmente, além de ser uma elevada barreira genética ao desenvolvimento de resistência ao medicamento.

Conforme indicadores clínicos e laboratoriais, os antirretrovirais reduzem, comprovadamente, a carga viral, de acordo com a situação específica de cada paciente (BRASIL, 2013).

Comprovadamente, portanto, houve uma grande evolução em questão de tratamento para a AIDS, desde sua epidemia, em 1987, até a contemporaneidade, conforme observa-se tabela 2 a seguir:

TABELA 2: EVOLUÇÃO NO TRATAMENTO DO HIV E AIDS

Início da Epidemia	1987	1995	1996-1997	2013	2014	2017
Cuidados paliativos	Azidotimidina ou Zidovudina (AZT ou ZDV)	Inibidores da transcriptase reversa	Terapia antirretroviral altamente ativa - HAART	2 em 1 (tenofovir e lamivudina)	3 em 1 (tenofovir, lamivudina e efavirenz)	Dolutegravir
Métodos alternativos		Lamivudina (3TC)	Combinação dos inibidores de transcriptase reversa e um de protease		Dose tripla combinada (tenofovir, lamivudina e efavirenz)	2 em 1 (tenofovir e lamivudina)

FONTE: NUNES JÚNIOR; CIOSAL (2018).

Em relação às classes dos medicamentos antirretrovirais, pode-se destacar os inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa, os inibidores de protease, os inibidores de fusão e os inibidores da integrase, conforme o Tabela 3 a seguir:

TABELA 3: CLASSE DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRAIS

Classe	Ação	Antirretroviral
Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa	Atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA criada pelo vírus. Tornam essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza.	Abacavir, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina, Didanosina Ec e a combinação Lamivudina/Zidovudina.
Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa	Bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus.	Efavirenz, Nevaprina, Efavirenz e Etravina.
Inibidores de Protease	Atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas pelo HIV.	Atazanavir, Duranavir, Lopinavir, Ritonavir e Tripanavir.
Inibidores de Fusão	Impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não pode se reproduzir.	Enfuvirtida e Maraviroc
Inibidores de Integrase	Bloqueiam a atividade da enzima integrase responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano, assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células.	Rategravir e Dolutegravir

FONTE: Brasil (2017).

Durante o tratamento do HIV/AIDS, vários fatores podem levar à modificação da TARV. Dentre eles, pode-se estar as reações adversas aos medicamentos, co-infecções e a baixa adesão ao tratamento, com probabilidade de maior taxa de troca durante o primeiro ano da terapia (CARDOSO et al., 2014; CHANDY et al., 2011).

A falha da TARV também pode ser considerada como um dos motivos que levam à troca de esquema antirretroviral, também conhecida como terapia de resgate (CECCARELLI et al., 2012).

As reações adversas ao tratamento, aparecem em diversos estudos, como o principal motivo de troca de TARV, sendo as reações agudas, as motivações mais frequentes, visto que nos primeiros três meses de tratamento, os pacientes podem apresentar sintomas como hipersensibilidade, diarreia e reações dermatológicas (BRASIL, 2015).

Outro fator importante em relação às reações adversas, são as alterações metabólicas desencadeadas pelo uso frequente destes medicamentos, como por exemplo, a diabetes mellitus, dislipidemias e lipodistrofias (SOUZA et al., 2013).

## 2.5 IMPORTÂNCIA DA ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL E IMPACTO DO ABANDONO NA TERAPIA.

A adesão ao tratamento antirretroviral acontece quando o paciente realiza de forma efetiva a tomada da medicação de acordo com a prescrição médica individualizada (SILVA et al., 2015).

Os medicamentos antirretrovirais permitem um declínio importante em relação a morbimortalidade de pacientes com HIV/AIDS, já que este recurso tecnológico quando disponível de forma universal, prescrito e utilizado da maneira correta, transforma a infecção pelo HIV em uma doença crônica com possibilidades de controle (POLEJACK; SEIDL, 2010).

A terapia antirretroviral é transformadora para as pessoas que vivem com o HIV. Permite que elas recuperem sua qualidade de vida, voltem ao trabalho, desfrutem de suas famílias e desfrutem de um futuro cheio de esperança (UNAIDS, 2015).

Segundo o Ministério da Saúde (2018), além dos benefícios já citados acerca da TARV, o início precoce do tratamento recomendado, diminui o risco de

transmissão da infecção e impacta diretamente na redução da tuberculose (BRASIL, 2018c).

Destaca-se também, que com a alta taxa de resposta terapêutica da TARV, é recomendado pelo Ministério da Saúde que o nível de carga viral das pessoas vivendo com HIV, esteja abaixo de 50 cópias/mL após um ano de tratamento, enquanto a Organização Mundial da Saúde toma como suficiente uma carga viral inferior a 1000 cópias/mL (BRASIL, 2018d).

A falta de adesão ao tratamento, contribui com danos ao sistema imunológico, e consequente redução do número de células T CD4+, permitindo novas transmissões do vírus e a evolução para AIDS (SILVA et al., 2015).

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. DESENHO DO ESTUDO**

Trata-se de uma pesquisa observacional, descritiva, com componentes quantitativos, realizada com base nos relatórios de uso dos antirretrovirais entre os meses de junho de 2018 e julho de 2019 na 1ª RS.

#### **3.2. POPULAÇÃO-ALVO**

Usuários do SUS em uso da terapia antirretroviral no período de julho/2018 a junho/2019 na 1ª RS.

#### **3.3. LOCAL DO ESTUDO**

O Estado do Paraná é dividido administrativamente em 22 Regionais de Saúde que geralmente recebem a denominação do seu município de maior influência socioeconômica (FIGURA 4).

FIGURA 4 – DIVISÃO DO PARANÁ EM REGIONAIS DE SAÚDE.



FONTE: SESA/PR (2018)

A 1ªRS tem sede no município de Paranaguá, porém compreende 7 municípios do Litoral do Paraná. São eles Antonina, Guaratuba, Guaraqueçaba, Matinhos, Morretes e Pontal do Paraná, além de Paranaguá (FIGURA 5). Seus habitantes somam 297.029 mil (IPARDS, 2020). Paranaguá é o seu maior município (154.936 mil habitantes) e sua economia tem como base o porto de Paranaguá.

FIGURA 5 – 1ª REGIONAL DE SAÚDE DO PARANÁ (PARANAGUÁ).



FONTE: SESA/PR (2018)

### 3.4. COLETA DE DADOS

Os dados deste estudo foram obtidos por meio de relatórios gerados pelo Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) e do Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (SIMC), ambos acessados no Centro de Medicamentos do Estado do Paraná (CEMEPAR) da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA-PR).

Foram coletados dados sociodemográficos dos pacientes em tratamento antirretroviral na 1ª RS, tais como: sexo, faixa etária, cor da pele, escolaridade e município de origem.

Além destes, também foram coletados dados sobre a população em início de terapia, troca de esquema antirretroviral, abandono da TARV e GAP (informações sobre a proporção de pessoas diagnosticadas que ainda não iniciaram o tratamento na 1ª RS. Maiores detalhes no artigo disponível na próxima seção.

### 3.5. ANÁLISE DOS DADOS

O processamento dos dados coletados ocorreu por meio dos softwares Excel 2016. Para as comparações, foram utilizadas ferramentas da estatística descritiva, como frequências absolutas e relativas, visando posterior aplicação de testes de significância.

### 3.6. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná - Setor de Ciências da Saúde - SCS/UFPR, de acordo com o parecer de número 2.620.673 de 25 de abril de 2018 (CAAE: 82936318.3.0000.0102), e pelo Comitê de Ética do Estado do Paraná - Hospital do Trabalhador/SES/PR de acordo com o parecer de número 2.674.606 de 24 de maio de 2018 (CAAE: 82936318.3.3001.5225). Esse estudo segue as normas da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. Não houve interação humana em campo de pesquisa, portanto não houve necessidade do Termo de Consentimento Livre Esclarecido e

em hipótese alguma foram divulgadas as informações das pessoas envolvidas na pesquisa.

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Conforme previsto no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, optou-se pela substituição dos elementos Resultados e Discussão pelo artigo submetido.

Trata-se de artigo original submetido na Acta Scientiarum, disponível integralmente a seguir.

## Artigo Original

Autores:

1. Marlon Silva - ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6424-6865>

Universidade Federal do Paraná, Curitiba (PR), Brasil

2. Frederico Alves Dias – <https://orcid.org/0000-0002-8210-1600>

Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), Secretaria de Saúde de Estado do Paraná (SESA-PR), Curitiba (PR), Brasil

3. Caroline Fournier Testoni - <https://orcid.org/0000-0002-7879-0343>

Universidade Federal do Paraná – Curitiba (PR) – Brasil

4. Doroteia Aparecida Höfelmann - <https://orcid.org/0000-0003-1046-3319>

Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Paraná – Curitiba (PR) – Brasil

5. Yanna Dantas Rattmann\* - <http://orcid.org/0000-0002-7132-0939>

\*Autora correspondente.

Universidade Federal do Paraná, Campus Jardim Botânico, Laboratório de Saúde Pública e Ambiental do Curso de Farmácia, Departamento de Saúde Coletiva. Av. Prof. Lothário Meissner, 632 - Jardim Botânico. CEP: 80210-170 - Curitiba/PR.

1º autor: Marlon Silva (41) 99201-4049 - [marlon.fisio1@gmail.com](mailto:marlon.fisio1@gmail.com)

Última autora: Yanna Dantas Rattmann (41) 92001-9046 – [yannadr@gmail.com](mailto:yannadr@gmail.com)

## PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DAS PESSOAS EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL NO LITORAL DO PARANÁ

### PACIENTES EM TRATAMENTO DE HIV

#### Abstract

**Objectives:** Investigate possible factors related to antiretroviral therapy (ART) that contribute to the understanding of the highest rate of AIDS detection on the coast of Paraná, a port region identified administratively as the 1st Regional Health Region (1st RS) in Paraná. **Methods:** Data on the sociodemographic profile of the population undergoing antiretroviral treatment (ART), medication changes, abandonment of therapy, proportion of the population being treated and viral load were obtained through computerized systems. **Results:** Between July 1, 2018 and June 31, 2019, 1,393 people were on ART in the 1st RS. Of these, 57.6% were male. During this period, 110 people started ART with a predominance of the age group between 30 and 39 years old. ART was exchanged for 169 people and 211 patients on ART abandonment were detected. The proportion of people diagnosed with HIV without treatment (gap) is still high, however 92.7% of people on ART have suppressed viral load. **Conclusion:** Among the factors related to ART that can contribute to the understanding of the highest rate of AIDS detection in the 1st RS are the lower educational level of the population being treated, the late diagnosis of those infected and the treatment gap.

**Keywords:** AIDS Serodiagnosis, Anti-Retroviral Agents, Drug Therapy, Population, Coasts

## **INTRODUÇÃO**

A infecção pelo HIV desafia os pesquisadores do mundo inteiro e permanece sem cura (Dantas, Abrão, Costa, & Oliveira, 2015). Entretanto, a adesão ao tratamento com medicamentos antirretrovirais pode evitar que a infecção pelo vírus HIV evolua para o seu estágio mais avançado, conhecido como AIDS (UNAIDS, 2017).

Em 1996 foi promulgada a lei federal nº 9313, a qual garantiu o acesso gratuito à terapia antirretroviral no Brasil por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 1996). Estudos demonstram que esta política pública voltada ao controle da infecção pelo HIV contribuiu significativamente para a redução da mortalidade e dos internamentos por HIV/AIDS no Brasil (Brasil, 2018; Lago & Costa, 2010).

Apesar do acesso à terapia e ao acompanhamento pelos serviços de saúde, o litoral do Paraná, identificado administrativamente como a 1ª Regional de Saúde de Paranaguá (1ª RS), se destaca negativamente por manter, por anos seguidos, a maior taxa de detecção de AIDS do estado (Paraná, 2015). A 1ª RS compreende os municípios de Antonina, Guaraqueçaba, Guaratuba, Matinhos, Morretes, Paranaguá e Pontal do Paraná, somando uma população de 294.160 habitantes, dispersa numa região litorânea e portuária de intensa atividade comercial (Paraná, 2019).

O sucesso da terapia antirretroviral depende fortemente da adesão aos medicamentos antirretrovirais. A adesão proporciona redução sustentada da carga do vírus HIV, diminui a possibilidade de transmissão do vírus para outras pessoas e impede a evolução clínica da infecção para a AIDS (Brasil, 2017).

Neste contexto, em 2015 foi lançada pela UNAIDS, uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir com o fim da epidemia da AIDS, a meta 90-90-90 (UNAIDS, 2015). Esta visa estender o diagnóstico a 90% das pessoas que vivem com HIV, tratar 90% das pessoas infectadas, e suprimir a carga viral de 90% dos pacientes em uso da terapia antirretroviral (UNAIDS, 2017).

## **OBJETIVOS**

Torna-se relevante, portanto, analisar o perfil sociodemográfico e farmacoepidemiológico da população em tratamento antirretroviral na 1ª RS do Paraná e identificar características específicas desta população que possam subsidiar a elaboração de

estratégias na assistência à saúde destinada às pessoas que vivem com HIV/AIDS no litoral do estado e contribuir para reduzir a taxa de detecção de AIDS naquela localidade.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, com componentes quantitativos, realizado com base nos relatórios de uso dos antirretrovirais pelas pessoas que vivem com HIV/AIDS na 1ª Regional de Saúde (1ª RS) do estado do Paraná, no período entre 01 julho de 2018 e 30 de junho de 2019.

Os relatórios foram obtidos do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) e do Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (SIMC), ambos acessados no Centro de Medicamentos do Estado do Paraná (CEMEPAR) da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA-PR).

As variáveis de interesse foram sexo, faixa etária, cor da pele, escolaridade da população geral em tratamento na 1ª RS, bem como para as pessoas que iniciaram a TARV e as que abandonaram a terapia no período de abrangência do estudo. Foram consideradas pessoas em abandono da TARV aquelas que não compareceram por mais de 100 dias nas unidades dispensadoras de medicamentos contra o HIV, conforme definido pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (Brasil, 2018). Desta população em específico, foram coletadas, também pelo SICLOM, informações adicionais como município de procedência, tempo de abandono da terapia e linha de tratamento que utilizada antes do abandono, como forma de avaliar a complexidade do seu tratamento e inferir falhas prévias na TARV.

As informações sobre a proporção de pessoas diagnosticadas que ainda não iniciaram a TARV (*gap*) na 1ª RS e das pessoas em TARV com cargas virais superiores a 50 cópias de RNA viral/mL de sangue foram coletadas no final do período do estudo (em 30 junho de 2019) por meio do SIMC.

O processamento dos dados ocorreu com o auxílio do software Excel 2016 e, para comparações, foram utilizadas ferramentas de estatística descritiva, como frequências absolutas, relativas, médias e desvio padrão.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná – Setor de Ciências da Saúde, de acordo com o parecer de número 2.620.673; CAAE: 82936318.3.0000.0102 e pelo Comitê de Ética do Estado do Paraná - Hospital do

Trabalhador/SES/PR de acordo com o parecer de número 2.674.606 de 24 de maio de 2018 (CAAE: 82936318.3.3001.5225).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A infecção pelo HIV evolui para AIDS principalmente entre as pessoas diagnosticadas tardiamente e sem acesso ou adesão ao tratamento com os medicamentos antirretrovirais.

A taxa de detecção de AIDS correspondeu a 17,8/100.000 habitantes no Brasil e a 16,6/100.000 habitantes no estado do Paraná (Brasil, 2019). Entretanto, a 1ª RS de Paranaguá apresentou a elevada taxa de detecção de AIDS de 33,8/100.000 habitantes, segundo o boletim epidemiológico mais recentes do estado do Paraná (Paraná, 2015). Em relação aos anos anteriores, percebe-se uma progressiva redução nas taxas de detecção de AIDS em todo o Brasil, especialmente após a recomendação do Ministério da Saúde de iniciar imediatamente o tratamento das pessoas diagnosticadas (Brasil, 2013). Entretanto, apesar disso, a taxa de detecção de AIDS na 1ª RS manteve-se elevada.

Por esta razão, este estudo investigou algumas variáveis relacionadas ao uso da TARV na 1ª RS de Paranaguá que possam ser relacionadas à alta taxa de detecção de AIDS.

Entre 01 de julho de 2018 a 31 de junho de 2019, 1.393 pessoas estavam em TARV na 1ª RS. Destas, 802 eram do sexo masculino (57,6%) e 591, do sexo feminino (42,4%). Para ambos os sexos, predominou a faixa etária entre 40 a 59 anos, representando 54% da amostra total (sexo masculino=52,8%, feminino= 54,7%), divergindo da faixa etária de 20 a 34 anos predominante (52,7%) entre as pessoas que vivem com HIV no Brasil (Brasil, 2019).

Em relação à cor da pele, 67% da amostra da 1ª RS declarou ter pele de cor branca, em conformidade com os dados do IBGE para o Paraná (IBGE, 2017).

Na 1ªRS predominam pessoas entre 4 e 7 anos de escolaridade (43%), que equivale ao ensino fundamental incompleto. 39,2% do sexo masculino e 49,1% do sexo feminino. Entretanto, chamam a atenção os 16% de respostas faltantes para esta variável (TABELA 1). Este resultado difere do observado no Brasil, onde a maior parte das pessoas infectadas apresenta ensino médio completo (Brasil, 2019). O menor nível educacional também é um fator que contribui para a elevação do número de casos de HIV/AIDS, já que este aumenta o distanciamento da população ao acesso a informações sobre a doença e a práticas de prevenção e tratamento (Schaurich & Freitas, 2011).

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica da população em tratamento antirretroviral na 1ª RS de Paranaguá no período de 01/07/2018 a 30/06/2019.

Variáveis	Sexo		
	Total de Pessoas n (%)	Masculino n (%)	Feminino n (%)
<b>Faixa etária (anos)</b>			
< 15	16 (1,00)	06 (0,80)	10 (1,70)
15 a 19	17 (1,00)	09 (1,20)	08 (1,40)
20 a 29	125 (9,00)	78 (9,80)	47 (7,90)
30 a 39	278 (20,00)	168 (20,90)	110 (18,70)
40 a 49	386 (28,00)	213 (26,50)	173 (29,20)
50 a 59	362 (26,00)	211 (26,30)	151 (25,50)
≥ 60	209 (15,00)	117 (14,50)	92 (15,60)
<b>Cor da pele</b>			
Amarela	04 (0,50)	02 (0,25)	02 (0,34)
Branca	932 (67,0)	595 (74,20)	337 (57,10)
Parda	241 (17,0)	131 (16,30)	110 (18,70)
Preta	152 (11,50)	33 (4,10)	119 (20,20)
Não informado/Ignorado	64 (5,0)	41 (5,15)	23 (3,66)
<b>Escolaridade</b>			
De 1 a 3 anos	133 (10,00)	64 (7,90)	69 (11,70)
De 4 a 7 anos	604 (43,00)	314 (39,20)	290 (49,10)
De 8 a 11 anos	330 (24,00)	214 (26,70)	116 (19,70)
De 12 e mais anos	91 (6,00)	68 (8,50)	23 (3,90)
Analfabetos	14 (1,00)	06 (0,80)	08 (1,20)
Não informado/ Ignorado	221 (16,00)	136 (16,90)	85 (14,40)

No período da pesquisa, 110 pessoas iniciaram o tratamento antirretroviral na 1ª RS (65% do sexo masculino; 35% do sexo feminino). Entre estas, predominou a faixa etária entre

30 a 39 anos, que representou 30% da amostra total, com pequena variação entre os sexos. Considerando que as pessoas diagnosticadas com o HIV devem iniciar imediatamente o tratamento antirretroviral, percebe-se uma diferença de aproximadamente 10 anos entre a faixa etária predominante nos novos casos de HIV no Brasil e no Paraná (20 a 29 anos) e a faixa etária de início de tratamento na 1ª RS, podendo sugerir um possível atraso nos diagnósticos, bem como no início da terapia (Paraná, 2015; Brasil, 2019; Brasil, 2013).

Dos pacientes que iniciaram o tratamento no período citado, 88% fizeram uso de esquemas terapêuticos de 1ª linha de tratamento, como esperado, a exemplo da combinação, tenofovir, lamivudina e dolutegravir (TDF/3TC/DTG). Destes, 91,8% dos pacientes do sexo masculino e 81,6% do sexo feminino. Entretanto, também foram identificados esquemas antirretrovirais de 2ª linha de tratamento antirretroviral, sugerindo falha terapêutica ou resistência viral. Esta linha é indicada para pacientes que não responderam satisfatoriamente à terapia inicial (Brasil, 2018).

Pessoas que iniciam o tratamento antirretroviral com esquemas de 1ª linha de tratamento possuem mais opções terapêuticas e conseguem maior efetividade em relação à supressão da carga viral, desde que não tenha sido infectado por um vírus já resistente.<sup>(14,15)</sup> Entretanto, em situações de transmissão vertical, transmissão do HIV por parceiros em TARV (casais soro discordantes), gestantes e pacientes coinfectados com tuberculose é indicado o teste de genotipagem, por meio do qual é possível identificar resistência do vírus a certos medicamentos antirretrovirais antes mesmo de iniciar a terapia. Diante disso, esquemas terapêuticos mais complexos, que caracterizam outras linhas de tratamento, podem ser prescritos desde no início do tratamento (Brasil, 2018).

Na tabela 2, fica evidenciado, portanto, uma população mais madura que iniciou o tratamento no período da pesquisa e com esquema terapêutico de 1ª linha.

Tabela 2– População que iniciou a terapia antirretroviral na 1ª RS no período de 01/07/2018 a 30/06/2019

Variáveis	Sexo		
	Total de Pessoas n (%)	Masculino n (%)	Feminino n (%)
<b>Faixa etária (anos)</b>			
15 a 19	05 (5%)	03 (4,4%)	02 (5,1%)

20 a 29	17 (15%)	14 (19,2%)	03 (7,8%)
30 a 39	32 (30%)	23 (32,4%)	09 (23,6%)
40 a 49	26 (23%)	13 (17,8%)	13 (34,2%)
50 a 59	18 (16%)	11 (15,1%)	07 (18,1%)
≥ 60	12 (11%)	08 (11,1%)	04 (11,2%)
<b>Linhas de tratamento</b>			
1ª linha	97 (88%)	66 (91,8%)	31 (81,6%)
2ª linha	13 (12%)	06 (8,2%)	07 (18,4%)

Outros dados investigados neste estudo se referem à troca da terapia antirretroviral. O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em adultos (2018) prevê trocas de esquemas terapêuticos, principalmente em consequência de resistência viral, genotipagem, gestação, comorbidades ou por possíveis reações adversas relacionadas ao uso de antirretrovirais, entre outros motivos (Brasil, 2018). Entretanto, costumam predominar as trocas motivadas pela má adesão à terapia (Carvalho, Barroso, Coelho, & Penaforte, 2019).

Neste estudo, verificou-se que 169 pessoas realizaram troca de esquemas antirretrovirais na 1ª RS no período do estudo. Das trocas 77,51% ocorreram devido às reações adversas, as quais o sistema não detalha. 21,90% dos pacientes trocaram de terapia por outros motivos, como abandono, indisponibilidade do medicamento, genotipagem, gestação, hepatite, tuberculose pulmonar, entre outras razões. Apenas em um caso não foi informado o motivo de troca. Outros estudos mostram resultados semelhantes (Lima, De Arruda, De Lima, Oliveira, & Fonteles, 2012; Bernal, Vásquez, Giadalah, Rodríguez, & Villagrán, 2013).

As orientações sobre o tratamento antirretroviral ressaltam que, para melhor prognóstico do tratamento, é necessária a adesão rigorosa aos antirretrovirais, tendo em vista que a irregularidade no uso dos medicamentos ou o abandono aumentam a probabilidade da replicação do HIV, a disseminação de vírus multirresistentes e a evolução da infecção para AIDS (Rodrigues & Matsud, 2017). Apesar disso, o abandono da TARV é frequente. O Ministério da Saúde entende como abandono da terapia aqueles casos em que o paciente não comparece há mais de 100 dias ao serviço de saúde para retirar seus medicamentos antirretrovirais (Brasil, 2018).

Na 1ª RS, 211 pessoas constavam em abandono do tratamento no período do estudo: 54,98% do sexo masculino e 45,02% do sexo feminino. Predominaram as pessoas com idades entre 30 e 49 anos (52,13%).

Neste estudo, ao avaliar a escolaridade das pessoas que abandonaram a terapia antirretroviral, observou-se o predomínio de pessoas entre 4 e 7 anos de estudo (55% da amostra). Destas, 51,72% do sexo masculino e 61,05% do sexo feminino. A população analfabeta totalizou 12,79% da amostra. Resultados semelhantes foram obtidos em outros estudos (Silva, Dourado, de Brito, & da Silva, 2015; Santos & Seidl, 2011). Sabe-se que o nível educacional interfere ativamente na adesão ao tratamento, pois associa-se com a dificuldade de compreensão das recomendações dos profissionais da saúde, pouca vinculação aos serviços de referência e à menor consciência sobre a necessidade do uso contínuo do medicamento, tornando esta variável um fator decisivo para a não adesão ao tratamento (Barreto, Cremonese, Janeiro, Matsuda, & Marcon, 2015).

O tempo de abandono do tratamento também foi investigado neste estudo. Observou-se que 54% dos pacientes estão em abandono de terapia entre 0 e 18 meses, representando a maioria para ambos os sexos (masculino = 57,76%; feminino = 60%). Os problemas de aceitação da doença e as reações adversas aos medicamentos antirretrovirais são as causas mais frequentes encontradas na literatura para explicar o abandono da terapia antirretroviral. Além disso, também é relatado que os frágeis vínculos dos pacientes com os serviços de saúde, com os familiares e amigos contribui significativamente para este desfecho, uma vez que o medo da discriminação gera uma barreira para a adesão à terapia antirretroviral (Nemes et al., 2009; Freitas, Bonolo, Miranda, Guimarães, 2017).

Paranaguá foi a cidade da 1ª RS com maior número de pessoas em abandono da terapia antirretroviral (64,93% do total. Destas, 69,47% do sexo feminino e 61,21% do sexo masculino). Outros seis municípios que fazem parte desta 1ª RS também foram citados, além de moradores da capital do estado (Curitiba) e região metropolitana, e de outros estados brasileiros, como Santa Catarina, Rio Grande do Sul, São Paulo e Sergipe. Obter os medicamentos antirretrovirais em outras cidades é permitido, porém esta distância dificulta o vínculo com o serviço de saúde de referência, uma vez que o acesso multidimensional à oferta de atendimentos especializados, acompanhamento da adesão ao tratamento e o estado da infecção, são realizados por este serviço (Brasil, 2013; Coelho & Meirelles, 2019).

Considerando que Paranaguá é uma cidade portuária com grande fluxo de viajantes de diferentes localidades, percebe-se a possibilidade de algumas pessoas caracterizadas como em abandono da terapia serem, eventualmente, usuários atendidos em trânsito, especialmente aqueles que residem em locais distantes. Esta modalidade é prevista, porém deve ser devidamente identificada no SICLOM pela unidade de atendimento (Brasil, 2010). Porém,

neste estudo, não foi sinalizado nenhum atendimento em trânsito no SICLOM e as informações foram contabilizadas como abandono.

Antes do abandono, 56,87% dos pacientes faziam uso de esquemas de 1ª linha de tratamento antirretroviral, a exemplo da combinação de efavirenz, lamivudina e tenofovir (EFZ/3TC/TDF) utilizada por 43,13% dos pacientes, e efavirenz, zidovudina e lamivudina (EFZ/AZT/3TC) utilizada por 12,79%. A julgar pelo uso predominante de esquemas de 1ª linha da terapia antirretroviral, pode-se inferir que a maior parte dessas pessoas em abandono de terapia na 1ª RS se encontrava em início de tratamento contra o HIV. De acordo com a literatura científica, o período inicial do tratamento tende a ser a fase mais propícia para o abandono (Nemes et al., 2009). Entretanto, percebe-se também o abandono da terapia antirretroviral por parte de pacientes que utilizam esquemas terapêuticos mais complexos, de 2ª e 3ª linhas de tratamento (TABELA 3). Isto pressupõem falhas terapêuticas e virológicas prévias e consequente da infecção evoluir para AIDS nestes pacientes (Brasil, 2018; Vogler, Alfieri, Gianjacomio, de Almeida, & Reiche, 2018).

Tabela 3 – Caracterização da população em abandono da terapia antirretroviral na 1ª RS do Paraná.

Variáveis	Sexo		
	Total de Pessoas n (%)	Masculino n (%)	Feminino n (%)
<b>Faixa etária (anos)</b>			
15 a 19	2 (0,95)	1 (0,86)	1 (1,05)
20 a 29	25 (11,85)	10 (8,62)	15 (15,19)
30 a 39	59 (27,96)	29 (25)	30 (14,22)
40 a 49	51 (24,17)	30 (25,86)	21 (22,10)
50 a 59	43 (20,38)	26 (22,41)	17 (17,89)
≥ 60	31 (14,69)	20 (17,24)	11 (11,58)
<b>Escolaridade</b>			
De 1 a 3 anos	12 (5,69)	8 (6,89)	4 (4,21)
De 4 a 7 anos	118 (55,92)	60 (51,72)	58 (61,05)
De 8 a 11 anos	43 (20,38)	27 (23,27)	16 (16,84)
De 12 e mais anos	7 (3,32)	7 (6,03)	0 (0,00)

Analfabetos	27 (12,79)	12 (10,34)	15 (15,79)
Não informado/ Ignorado	4 (1,89)	2 (1,72)	2 (2,11)

---

**Tempo de atraso para o retorno  
ao dispensário de medicamento  
(em meses)**

De 0 a 6	43 (18,48)	25 (21,55)	18 (18,95)
De 6 a 12	38 (16,59)	18 (15,52)	20 (21,05)
De 12 a 18	43 (18,96)	24 (20,69)	19 (20,00)
De 18 a 42	14 (6,64)	7 (6,04)	7 (7,38)
De 42 a 48	22 (10,43)	13 (11,21)	9 (9,47)
De 48 a 54	14 (6,63)	6 (5,17)	8 (8,42)
De 54 a 60	16 (7,58)	11 (9,48)	5 (5,26)
> 60	25 (11,83)	16 (13,80)	9 (9,47)

---

**Procedência**

Antonina – PR	5 (2,37)	4 (3,45)	1 (1,05)
Guaratuba – PR	13 (6,16)	7 (6,03)	6 (6,31)
Guaraqueçaba – PR	2 (0,95)	1 (0,86)	1 (1,05)
Matinhos – PR	16 (7,58)	10 (8,62)	6 (6,31)
Morretes – PR	3 (1,42)	3 (2,58)	0 (0,00)
Paranaguá – PR	137 (64,93)	71 (61,21)	66 (69,47)
Pontal do Paraná - PR	12 (5,69)	7 (6,03)	5 (5,26)
Curitiba e Região Metropolitana PR	12 (5,69)	9 (7,75)	3 (3,15)
Outros estados (SC,RS,SP e SE)	11 (5,17)	4 (3,45)	7 (7,35)

---

**Linhas de tratamento**

1ª linha	147 (69,67)	77 (66,38)	70 (73,68)
2ª linha	57 (27,01)	36 (31,03)	21 (22,10)
3ª linha	7 (3,32)	3 (2,58)	4 (4,21)

---

Legenda: PR – Paraná, SC – Santa Catarina, RS – Rio Grande do Sul, SP – São Paulo e SE – Sergipe.

Neste estudo também foi investigada a carga viral da população em terapia antirretroviral, com base no valor recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil, que é de 50 cópias de RNA viral/mL sangue (Brasil, 2018). Foram identificados 102 pacientes com carga viral acima de 50 cópias de RNA/ml de sangue, o que representa 7,3% do total da população em tratamento nesta regional. A carga viral média correspondeu a 935,5 cópias de RNA viral/ml de sangue, e o desvio padrão foi de 442632, que demonstra uma elevada dispersão nos valores encontrados. O acompanhamento da carga viral das pessoas em TARV é importante pois indica se há ou não sucesso na terapia utilizada. Além disso, quando se atinge o objetivo de manter a carga viral suprimida, reduz-se drasticamente o risco de transmissão do vírus para outras pessoas, bem como da progressão da infecção para a AIDS (da Silva, Duarte, & Lima, 2020).

Conforme citado previamente, após o diagnóstico da infecção pelo HIV, o Ministério da Saúde recomenda o início imediato da terapia antirretroviral, independentemente de parâmetros clínicos e laboratoriais. Este procedimento foi implementado no ano de 2013 e tem o objetivo de reduzir a taxa de detecção de AIDS e também inibir transmissibilidade do HIV (Brasil, 2013).

As pessoas diagnosticadas com HIV, mas que ainda não iniciaram o uso dos medicamentos antirretrovirais são categorizadas como em *gap* de tratamento e o ideal é que este não ultrapasse 10% (UNAIDS, 2017; Loch et al., 2020). Neste estudo, observou-se que 213 pessoas ainda não tinham iniciado a TARV na 1ª RS no período da pesquisa. Este valor representa 13,3% da população diagnosticada na 1ª RS. Embora esteja abaixo do ideal, apresenta-se melhor do que a média nacional de 30% em 2013 (UNAIDS, 2020).

No que se refere à supressão viral na população em TARV na 1ª RS, 92,7% das pessoas em tratamento estavam com carga viral suprimida, igual ou inferior a 50 cópias virais/ml de sangue, no período deste estudo. Desta forma, alcançou a proporção ideal que consiste em manter-se acima de 90% (UNAIDS, 2017).

## **CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Na 1ª Regional de Saúde do Estado do Paraná, os fatores relacionados à terapia antirretroviral que podem contribuir para o entendimento da maior taxa de detecção de AIDS do estado do Paraná, foram o menor nível de educacional da população em tratamento, o aparente diagnóstico e início tardios do tratamento, a ocorrência de abandono da terapia. Além disso, observou-se o uso de esquemas terapêuticos mais complexos, de 2ª linha, entre as

peessoas em início de terapia, o que sugere a infecção por vírus já resistente. Aproximadamente um terço das pessoas que abandonaram a TARV na 1ª RS faziam uso de esquemas terapêuticos de 2ª e 3ª linhas de tratamento. Além da frágil vinculação destas pessoas ao serviço de saúde, estes dados demonstram a ocorrência de falha terapêutica, resistência viral em decorrência da má adesão e a maior probabilidade de progressão da infecção para AIDS.

## REFERÊNCIAS

Barreto, M.S., Cremonese, I.Z., Janeiro, V., Matsuda, L.M., & Marcon, S.S. (2015). Prevalência de não adesão à farmacoterapia anti-hipertensiva e fatores associados. *Rev. Bras. Enferm.*, 68(1): 60-67. doi: 10.1590/0034-7167.2015680109p

Bernal, F., Vásquez, P., Giadalah, C., Rodríguez, L., & Villagrán, A. (2013). Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en pacientes que inician o cambian terapia anti-retroviral. *Rev. chil. infectol.*, 30(5): 507-512. doi: 10.4067/S0716-10182013000500007

Brasil. (1996). Lei n. 9313 de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Presidência da República do Brasil. Brasília (DF). Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19313.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19313.htm)

Brasil. (2013). Manual de Referência Rápida SICLOM. Disponível em: <http://azt.aids.gov.br/documentos/Guia%20de%20referencia%20rapida%20siclom.pdf>

Brasil. (2019). Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de HIV/Aids. Brasília (DF). Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hivaids-2019>

Brasil. (2017). Ministério da Saúde. Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília (DF).

Brasil. (2018). Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos [Internet]. Brasília (DF). Disponível em:

<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>

Brasil. (2013). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília (DF).

Brasil. (2010). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/Aids: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde [Internet]. Brasília (DF). Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2010/protocolo-de-assistencia-farmacautica-em-dsthivaids-2010>

Carvalho, P.P., Barroso, S.M., Coelho, H.C., & Penaforte, F.R.O. (2019). Fatores associados à adesão à Terapia Antirretroviral em adultos: revisão integrativa de literatura. *Ciênc. saúde coletiva.*, 24(7): 2543-2555. doi: 10.1590/1413-81232018247.22312017

Coelho, B., Meirelles, & B.H.S. (2019). Compartilhamento do cuidado da pessoa com HIV/Aids: olhar direcionado ao adulto jovem. *Rev. Bras. Enferm.*, 72(5): 1341-1348. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0248

Dantas, M.S., Abrão, F.M.S., Costa, S.F.G., & Oliveira, D.C. (2015). HIV/AIDS: significados atribuídos por homens trabalhadores da saúde. *Esc. Anna Nery*, 19(2): 323-330. doi: 10.5935/1414-8145.20150044

Freitas, M.I.F., Bonolo, P.F., Miranda, W.D., & Guimarães, M.D.C. (2017). Interactions and the antiretroviral therapy adherence among people living with HIV/AIDS. *REME – Rev Min Enferm.*, 21:e-1001. doi: 10.5935/1415-2762.20170011.

IBGE. (2017). Estimativas da População [Internet]. Rio de Janeiro (RJ). Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=o-que-e>

Lago, R.F., & Costa, N.R. (2010). Dilemas da política de distribuição de medicamentos antirretrovirais no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(Supl. 3):3529-3540. doi: 10.1590/S1413-81232010000900028.

Lima, D.G.L., de Arruda, E.A.G., de Lima, A.J.A., Oliveira, B.E., & Fonteles, M.M.F. Factors determining changes in initial antiretroviral therapy. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 2012; 58(2): 222-228. doi: 10.1590/S0104-42302012000200019.

Loch, A.P., et al. (2020). Intervenção para a implementação do monitoramento clínico em serviços especializados de atenção às pessoas vivendo com HIV/aids. *Cad. Saúde Pública*, 36(5): e00136219. doi: 10.1590/0102-311x00136219

Nemes, M.I.B., et al. (2009). Adesão ao tratamento, acesso e qualidade da assistência em Aids no Brasil. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 55(2): 207-212. doi: 10.1590/S0104-42302009000200028

Paraná. (2019). Iparades. Cadernos Estatísticos. Disponível em: <http://www.ipardes.pr.gov.br/Pagina/Cadernos-municipais>

Paraná. (2015). Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS.

Disponível em: [http://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos\\_restritos/files/documento/2020-04/boletimhivaids2015\\_1.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-04/boletimhivaids2015_1.pdf)

Polejack, L., & Seidl, E.M.F. (2010). Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. *Ciênc. saúde coletiva*,15(Suppl 1): 1201-1208. doi: 10.1590/S1413-81232010000700029

Rodrigues, M., & Maksud, I. (2017). Abandono de tratamento: itinerários terapêuticos de pacientes com HIV/Aids. *Saúde debate*, 41(113): 526-538. doi: 10.1590/0103-1104201711314

Santos, F.B., & Seidl, E.M.F. (2011). Caracterização de pessoas com HIV/AIDS em abandono do tratamento antirretroviral e a busca consentida de casos. *Brasília Med.*, 48(3):268-276.

Schaurich, D., & de Freitas, H.M.B. O referencial de vulnerabilidade ao HIV/AIDS aplicado às famílias: um exercício reflexivo. *Rev. esc. enferm. USP*, 2011; 45(4): 989-995. doi: 10.1590/S0080-62342011000400028

Silva, J.A.G., Dourado, I., de Brito, A.M., & da Silva, C.A.L. (2015). Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 31(6): 1188-1198. doi: 10.1590/0102-311X00106914

Da Silva, L.A.V., Duarte, F.M., & Lima, M. (2020). Modelo matemático pra uma coisa que não é matemática: narrativas de médicos/as infectologistas sobre carga viral indetectável e intransmissibilidade do HIV. *Physis*, 30(1): e300105. doi: 10.1590/s0103-73312020300105

UNAIDS. (2015). 90-90-90: uma meta ambiciosa de tratamento para contribuir para o fim da epidemia de AIDS. Genebra. Disponível em: [https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2015/11/2015\\_11\\_20\\_UNAIDS\\_TRATAMENTO\\_META\\_PT\\_v4\\_GB.pdf](https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2015/11/2015_11_20_UNAIDS_TRATAMENTO_META_PT_v4_GB.pdf)

UNAIDS. (2017). Ending Aids Progress Towards the 90-90-90 Targets. *Glob Aids Updat.* Disponível em: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/Global\\_AIDS\\_update\\_2017\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Global_AIDS_update_2017_en.pdf)

Vogler, I.H., Alfieri, D.F., Gianjacomo, H.D.B., De Almeida, E.R.D., & Reiche, E.M.V. Safety of monitoring antiretroviral therapy response in HIV-1 infection using CD4+ T cell count at long-term intervals. *Cad. Saúde Pública*, 34(10): e00009618. doi: 10.1590/0102-311x00009618

## 5. CONCLUSÃO

Nesta regional de saúde, no período compreendido do estudo, 1.393 pessoas estavam em tratamento. Neste período 110 pessoas iniciaram o tratamento, e destas notou-se uma população mais madura, com idade entre 30 a 39 anos (32,4%) para homens e de 40 a 49 anos de idade (34,2%) para mulheres, indicando um diagnóstico mais tardio do HIV.

Observou-se também o uso de esquemas terapêuticos mais complexos, de 2ª linha, entre as pessoas em início de terapia, o que sugere má adesão ou infecção por vírus já resistente.

Foram realizadas 169 trocas de TARV em diferentes indivíduos, e as reações adversas aos medicamentos foram os principais motivos relatados (77,51%). Houve abandono da TARV por 211 pessoas. O tempo de abandono predominante foi entre 0 a 18 meses e a maioria das pessoas que abandonaram a terapia utilizavam medicamentos de 1ª linha de tratamento, o que sugere estarem no início do tratamento. Percebe-se, portanto, que há necessidade de vincular as pessoas com HIV aos serviços de saúde na 1ª RS.

Aproximadamente um terço das pessoas que abandonaram a TARV na 1ª RS faziam uso de esquemas terapêuticos de 2ª e 3ª linhas de tratamento. Além da frágil vinculação destas pessoas ao serviço de saúde, estes dados demonstram a ocorrência de falha terapêutica, resistência viral em decorrência da má adesão e a maior probabilidade de progressão da infecção para AIDS.

O *gap* de tratamento nesta regional foi de 13,3%, representando 213 pessoas diagnosticadas e que ainda não haviam iniciado o tratamento. O ideal é que seja menor do que 10%. Isso contraria inclusive as orientações do Ministério da Saúde, que preconizam o início imediato da TARV.

Entretanto, das pessoas em tratamento, 92,7% estavam com a carga viral suprimida, ou seja, com valor igual ou inferior a 50 cópias virais/mL de sangue, sugerindo sucesso da terapia entre as pessoas que se tratam.

## 6. REFERÊNCIAS

ADELBERG, E. A. **Microbiologia médica**. 21.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan; 2000.

AGOSTINI, R. et al. A resposta brasileira à epidemia de HIV/AIDS em tempos de crise. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, p. 4599-4604, dez. 2019.

BARBOSA, A. P. M. de. **Representação social da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV/AIDS**. [monografia]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense, 2016. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/bitstream/1/3437/1/TCC%20Ana%20Paula%20de%20Magalhães%20Barbosa.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2020.

BARROS, S. G. de; VIEIRA-DA-SILVA, L.M. A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 3, p. 114-128, setembro 2017.

BAZIN, G. R. et al. Terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV: o que sabemos após 30 anos de epidemia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 4, p. 687 –702, abril 2014.

BRASIL. Decreto nº 89.271, de 4 de janeiro de 1984. Dispõe sobre documentos e procedimentos para despacho de aeronave em serviço internacional. **Lex: Coletânea de Legislação e Jurisprudência**, São Paulo, v. 48, p. 3-4, 1984.

\_\_\_\_\_. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. **Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS**. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19313.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19313.htm). Acesso em: 16 fev. 2020.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Terapia Antirretroviral e Saúde Pública: Um balanço da experiência brasileira**. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 1999.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo hiv – 2002/2003**. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2002.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para Hepatite Viral C e coinfeções**. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2010a.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/Aids: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010b. 224 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS**. Brasília, DF, 2013.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Brasil registra queda na taxa de detecção e mortalidade por AIDS**. Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **História da AIDS**. 2018a. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/historia-da-aids-1982>>. Acesso em: 15 mar. 2020.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Estudo demonstra eficácia de medicamento para HIV ofertado no SUS**. 2018b. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43884-estudo-brasileiro-comprova-maior-eficacia-do-dolutegravir-no-tratamento-para-o-hiv-3>>. Acesso em: 18 fev. 2020.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018c.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Agenda Estratégica para Ampliação do Acesso e Cuidado Integral das Populações-Chave em HIV, Hepatites Virais e outras Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília: Ministério da Saúde; 2018d.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS**. 2019. Brasília, DF, 2019a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hiv-aids-2019>  
Acesso em: 18 fev. 2020.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Relatório de Monitoramento Global da AIDS – GAM 2019**. Brasília, DF, 2019b. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/media/pagina/2016/59357\\_/apresentacao\\_gam\\_cams\\_2019\\_final.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/media/pagina/2016/59357_/apresentacao_gam_cams_2019_final.pdf)> Acesso em: 20 abr. 2020.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis**. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/faq/20-o-que-e-populacao-chave-para-o-hiv>. Acesso em: 12 mar. 2020.

CARDOSO, S. W. **Efetividade dos esquemas antirretrovirais de primeira e segunda linha utilizados no tratamento de Pacientes com HIV/AIDS numa coorte urbana no Rio de Janeiro.** 2014. 75F. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, RJ, 2014.

CARNEIRO, S. A. de. **Efeitos adversos da terapia antirretroviral. Saúde da criança e do adolescente.** Minas Gerais, 2016. Disponível em: <http://www.smp.org.br/arquivos/site/pediatras/comunicados/efeitos-adversos-dos-antirretrovirais-pdf.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2020.

CECCARELLI, L. et al. Characterization of drug resistance mutations in naive and ART-treated patients infected with HIV-1 in Yaounde, Cameroon. **J Med Virol**, v. 84, n. 5, p. 721-7, 2012.

CHANDY, S.; SINGH, G.; HEYLEN, E. Treatment switching in South Indian patients on HAART: what are the predictors and consequences? **AIDS Care**. 2011;23(5):569-577.

COUTINHO, M.F.C.; O'DWYER, G.; FROSSARD, V. Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 116, p. 148-161, Jan. 2018.

DANTAS, M.S. et al. HIV/AIDS: significados atribuídos por homens trabalhadores da saúde. **Esc. Anna Nery**. Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 323-330, June 2015.

FERREIRA, B.E.; OLIVEIRA, I.M.; PANIAGO, A.M.M. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 75-84, 2012.

FIOCRUZ. **O vírus da Aids 20 anos depois: A epidemia da Aids através do tempo.** 2017. Disponível em: <http://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html>. Acesso em: 14/01/2020.

GALVÃO, J. **1980-2001: uma cronologia da epidemia de HIV/AIDS no Brasil e no Mundo.** Rio de Janeiro: ABIA; 2002. (Coleção Políticas Públicas, v.2).

GERMAN ADVISORY COMMITTEE BLOOD (Arbeitskreis Blut). Subgroup 'Assessment of Pathogens Transmissible by Blood'. Human Immunodeficiency Virus (HIV). **Transfus Med Hemother**. 2016;43(3):203-222.

GOMES, A. M. T.; SILVA, E. M. P.; OLIVEIRA, D. C. Representações sociais da AIDS para pessoas que vivem com HIV e suas interfaces cotidianas. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.19, n. 3, p. 485-492, 2011.

GRECO, D.B. Trinta anos de enfrentamento à epidemia da Aids no Brasil, 1985-2015. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 1553-1564,-2016.

GUIMARÃES, M.D.C.; CARNEIRO, M.; DE ABREU, D.M.X.; FRANÇA, E.B. Mortalidade por HIV/Aids no Brasil, 2000-2015: motivos para preocupação?. **Rev. bras. epidemiol.** 2017, vol.20, suppl.1, pp.182-190.

HERNANDEZ-VARGAS, E.A., MIDDLETON, R.H. Modeling the three stages in HIV infection. **J Theor Biol.** 2013 Mar 7;320:33-40.

IPARDES – INSTITUTO PARANAENSE DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICA ESOCIAL. 2020. **Caderno Estatístico Município de Paranaguá.** Curitiba: IPARDES, 2020.

LAGO, R.F. do.; COSTA, NR. Dilemas da política de distribuição de medicamentos antirretrovirais no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 3, p. 3529-3540, 2010.

LAZZAROTTO, A.R.; DERESZ, F.; SPRINZ, E. HIV/AIDS e Treinamento Concorrente: a Revisão Sistemática. **Rev Bras Med Esporte**, Niterói, v. 16, n. 2, p. 149-154, 2010.

MARQUES, M. C. C. da. Saúde e poder: a emergência política da Aids/HIV no Brasil. **Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 9. p. 41-65, 2002.

MENEZES, E.G. et al. Fatores associados à não adesão dos antirretrovirais em portadores de HIV/AIDS. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 299-304, 2018.

MOIR, S.; CHUN, T.W.; FAUCI, A.S. Pathogenic Mechanism of HIV disease. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, 2011, vol.6, p.223-248.

NAIF, H.M. Pathogenesis of HIV infection. **Infect Dis Rep**, v. 5, n. 1, p.26-30, 2013.

NUNES JÚNIOR, S.S.; CIOSAK, S.I. Terapia antirretroviral para hiv/aids. **Rev enferm UFPE on line.**, Recife, 12(4):1103-11, 2018.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico HIV/AIDS.** Curitiba, 2015. Disponível em: [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/boletimhivaids2015\\_\\_1.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/boletimhivaids2015__1.pdf). Acesso em 27 fev. 2020.

Parham P. **O sistema imune.** Porto Alegre: Artmed; 2001.

PARKER, R. D. Adherenceto HIV TreatmentandCreat a Rural Appalachian HIV Clinic. **J Assoc Nurses AIDS Care.** 2017;28(1):67-74.

PEREIRA, A.J.; NICHATA, L.Y.I. A sociedade civil contra a Aids: demandas coletivas e políticas públicas. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 7, p. 3249-3257, 2011.

- POLEJACK, L.; SEIDL, E.M.F. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 1, p. 1201-1208, 2010.
- REIS, A.C.; SANTOS, E.M.; CRUZ, M.M. A mortalidade por aids no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 16, n. 3, p. 195-205, 2007.
- ROSA, M.C. et al. Avaliação dos fatores associados à transmissão vertical de HIV-1. **J. Pediatr.** Porto Alegre, v. 91, n. 6, p. 523-528, dic. 2015.
- SILVA, J.A.G. et al. Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 1188-1198, 2015.
- SOUZA, S. J. et al. Lipid profile of HIV-infected patients in relation to antiretroviral therapy: a review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, p. 186-198, 2013. ISSN 0104-4230.
- TERTO JR., V. Homossexualidade e saúde: desafios para a terceira década de epidemia de HIV/AIDS. **Horiz. antropol.**, Porto Alegre, v. 8, n. 17, p. 147-158, June 2002.
- UNAIDS. **Estatísticas**. Geneva, 2019. Disponível em: <<https://unaid.org.br/estatisticas/>>. Acesso em: 28/01/2020.
- UNAIDS. **Recomendação do Dolutegravir como principal opção de tratamento para o HIV em todas as populações**. Disponível em: <<https://unaid.org.br/2019/07/oms-recomenda-o-dolutegravir-como-principal-opcao-de-tratamento-para-o-hiv-em-todas-as-populacoes/>>. Acesso em 20 abr. 2020.
- UNAIDS. **Relatório Informativo**. Disponível em: [https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2019/11/2019\\_UNAIDS\\_WAD2019\\_FactSheet.pdf](https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2019/11/2019_UNAIDS_WAD2019_FactSheet.pdf). Acesso em: 17 fev. 2020.