



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA

INGRID DIAS DA SILVA CORREA
SANMER CHRIS MORAES DE ALMEIDA

**EPIDEMIOLOGIA DE AGRAVOS DECORRENTES DA TARV EM PESSOAS
VIVENDO COM HIV/AIDS NO MUNICÍPIO DE ALTAMIRA/PA**

ALTAMIRA
2021

INGRID DIAS DA SILVA CORREA
SANMER CHRIS MORAES DE ALMEIDA

**EPIDEMIOLOGIA DE AGRAVOS DECORRENTES DA TARV EM PESSOAS
VIVENDO COM HIV/AIDS NO MUNICÍPIO DE ALTAMIRA/PA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Faculdade de Medicina da UFPA, Campus de Altamira, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Valois Laurentino.

ALTAMIRA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a)
autor(a)

Silva Correa, Ingrid Dias da.
Epidemiologia de agravos decorrentes da TARV em
pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira/PA
/ Ingrid Dias da Silva Correa, Sanmer Chris Moraes de. —
2021.
60 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Rogério Valois Laurentino
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de
Altamira, Faculdade de Medicina, Altamira, 2021.

1. Antirretrovirais. 2. Comorbidades. 3. HIV. I. Título.

CDD 616.9792

INGRID DIAS DA SILVA CORREA
SANMER CHRIS MORAES DE ALMEIDA

**EPIDEMIOLOGIA DE AGRAVOS DECORRENTES DA TARV EM PESSOAS
VIVENDO COM HIV/AIDS NO MUNICÍPIO DE ALTAMIRA/PA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado para
obtenção de grau de Bacharel em medicina, pela
Universidade Federal do Pará.

.

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

Banca examinadora

Prof. Dr. Rogério Valois Laurentino
Orientador - UFPA

Prof. Me. Osvaldo Correia Damasceno
Examinador Interno - UFPA

Prof.^a Me. Jaqueline Nogueira da Silva
Examinadora Interna - UFPA

Às minhas queridas mães, Esmeralda Dias (in *memoriam*) e Izabel Dias, por terem plantado em meu coração o desejo de tornar-me médica, por todo amor incondicional e cuidados a mim concebidos.

À minha avó, Antônia Lira (in *memoriam*), exemplo de perseverança que por meio de sua produção de farinha para subsistência, criou seis filhos e apoiou a educação dos netos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo cuidado a nós concedido.

Aos nossos pais, por acreditarem nos nossos sonhos, pelo incentivo e pelo ensino de valores humanísticos.

Aos professores, por mostrar-nos o caminho do saber.

Ao orientador, pela disponibilidade, pelas admoestações, bem como instruções que nos mostraram a essência de uma pesquisa e o caráter imparcial e comprometido de um pesquisador.

Ao Centro de Testagem e Aconselhamento de Altamira, por sua receptividade e apoio às pesquisas, reforçando seu compromisso com a saúde do amanhã.

Aos pacientes, pela cedência de informações particulares em prol da ciência.

Gratidão ao meu Deus, por seu cuidado, amor e fidelidade eterna.

A minha família que sempre esteve ao meu lado dando-me forças para eu nunca desistir: Esmeralda Dias (*In memoriam*), Izabel Dias e Leandro Dias.

Em especial a minha mãe, que mesmo diante da enfermidade estava preocupada com os meus estudos e pedia para eu voltar para Altamira. Mãe, espero um dia reencontrá-la na eternidade com Cristo. Te amarei eternamente!

A todos os anjos em forma humana que Deus colocou em minha vida, em especial a professora Roberta Macedo, ao Pr. Clairton Oliveira, e a minha sogra Lúcia Alves.

Ao meu amigo, companheiro e esposo Daniell Alves, por todo suporte e ajuda em momentos difíceis que passei.

Aos queridos amigos que me ajudaram em Altamira: Pra. Luzinete e Pr. Raimundo; Irmã Sônia e seu Arlindo (*In memoriam*); Regilma e família; e as queridas amigas Ivone Gadelha e Leise.

Por fim, a mim mesma que com garra, coragem e força prossegui firmemente em direção aos propósitos que Deus tinha colocado em meu coração.

“Talvez não tenhamos conseguido fazer o melhor, mas lutamos para que o melhor fosse feito... Não somos o que deveríamos ser, nem somos o que iremos ser, mas, graças a Deus, não somos o que éramos”.

(Martin Luther King)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A epidemiologia da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) teve início na década de 80 nos EUA com o aparecimento de doenças tidas como raras e com caráter oportunista em homossexuais americanos. Assim, a busca por medicamentos que freassem os mecanismos de replicação viral, conhecidos hoje como os antirretrovirais (ARV), foi crucial, entretanto, a necessidade de seu uso contínuo e permanente, pode acarretar efeitos adversos no paciente que afetam a sua qualidade vida e a plena adesão ao tratamento. **OBJETIVOS:** Descrever o perfil sociodemográfico, determinar quais as comorbidades mais prevalentes associadas à terapia antirretroviral (TARV) e descrever possíveis associações do uso da TARV com o surgimento de comorbidades em Pessoas Vivendo com HIV/Aids (PVHA) atendidas no CTA do município de Altamira, Pará. **METODOLOGIA:** Utilizou-se aplicação de questionários juntamente com entrevista direta ao paciente, além da consulta dos prontuários presentes no local. **RESULTADOS:** Observou-se que maioria é do sexo masculino (55,77%), solteiro (50,96%), com o ensino fundamental incompleto e médio completo (ambos com 25,96%), possuindo com renda familiar mensal entre 1 e 3 salários mínimos (52,88 %), em uso de dolutegravir, lamivudina, tenofovir (52,88%), negando abandono do tratamento (60,58%). O percentual de participantes que abandonou o tratamento foi de 39,42%. Ademais, quanto ao histórico positivo para outras IST's (25,96%), ressaltou-se a sífilis (7,69%) como a mais prevalente. Também, os efeitos agudos relacionados ao uso das TARV's mais encontrados, em ordem decrescente, foram a náusea (27,88%), seguida de sonolência (26,92%), diarreia (22,12%) e cefaleia (18,27%), por fim, quanto aos efeitos crônicos, destacou-se a dislipidemia (4,81%). **CONCLUSÃO:** Os resultados obtidos traçaram um perfil epidemiológico de agravos decorrentes das TARV's o qual fornece embasamento científico para o desenvolvimento de políticas públicas melhor delineadas, auxiliando, assim, na luta contra o avanço do HIV e seus agravos.

Palavras-chave: Antirretrovirais. Comorbidade. HIV.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The epidemiology of the human immunodeficiency syndrome (AIDS) began in the 1980s in the USA with the appearance of diseases considered rare and with an opportunistic character in American homosexuals. Thus, the search for drugs that curb the mechanisms of viral replication, known today as antiretrovirals (ARVs), was crucial, however, the need for their continuous and permanent use can cause adverse effects on the patient that affect their quality of life and full adherence to treatment. **OBJECTIVES:** To describe the sociodemographic profile, determine the most prevalent comorbidities associated with antiretroviral therapy (ART) and describe possible associations between the use of ART and the emergence of comorbidities in People Living with HIV/AIDS (PLWHA) treated at the CTA in the city of Altamira, Pará. **METHODOLOGY:** Questionnaires were applied along with a direct interview with the patient, in addition to consulting the medical records present at the site. **RESULTS:** It was observed that the majority are male (55.77%), single (50.96%), with incomplete elementary and high school education (both with 25.96%), having a monthly family income between 1 at 3 minimum wages (52.88%), taking dolutegravir, lamivudine, tenofovir (52.88%), denying treatment abandonment (60.58%). The percentage of participants who dropped out of treatment was 39.42%. Furthermore, regarding the positive history for other STIs (25.96%), syphilis (7.69%) was highlighted as the most prevalent. Also, the most common acute effects related to the use of ART's, in descending order, were nausea (27.88%), followed by drowsiness (26.92%), diarrhea (22.12%) and headache (18.27 %), and finally, regarding the chronic effects, dyslipidemia (4.81%) stood out. **CONCLUSION:** The results obtained traced an epidemiological profile of diseases resulting from ART, which provides a scientific basis for the development of better-designed public policies, thus helping in the fight against the advance of HIV and its diseases.

ords: Antiretrovirals. Comorbidity. HIV.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Origem do Vírus da AIDS Humano.....	15
Figura 2 – Árvore filogenética dos lentivírus.....	15
Figura 3 – Representação gráfica da partícula viral madura do HIV.....	16
Figura 4 - Organização do genoma do HIV-1.....	17
Figura 5 – Ciclo de replicação do HIV.....	19
Figura 6 - Representação esquemática em figura sobre os locais de ação das principais classes de antirretrovirais atuando no ciclo de replicação do HIV.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas apresentadas em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....	27
Tabela 2 - Adesão à terapia com antirretrovirais apresentada em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....	29
Tabela 3 - Abandono à terapia com antirretrovirais apresentada em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.	30
Tabela 4 - Histórico de infecção sexualmente transmissível apresentado em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....	31
Tabela 5 - Histórico de imunização contra hepatite apresentado em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....	32
Tabela 6 - Coinfecções virais identificadas em prontuários apresentadas em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....	32
Tabela 7 – Efeitos agudos descritos em prontuários relacionados aos usos das TARV's apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021...	33
Tabela 8 – Principais esquemas de TARV usado por quem referiu efeitos agudos apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....	34

Tabela 9 – Efeitos crônicos descritos em prontuários relacionados aos usos das terapias antirretrovirais apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....35

Tabela 10 – Mudanças nas terapias antirretrovirais apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.....35

Tabela 11 – Efeitos agudos e crônicos relacionados às mudanças nas terapias antirretrovirais apresentados em números absolutos de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021...36

LISTA DE SIGLAS

3TC: Lamivudina.

ABC: Abacavir.

AIDS: do inglês, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, também chamada de SIDA.

ARV: Antirretrovirais.

CTA: Centro de Testagem e Aconselhamento.

DTG: Dolutegravir.

EV: Endovenosa.

HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy, do inglês, terapia antirretroviral altamente potente.

HIV: do inglês, vírus da imunodeficiência humana.

IF: Inibidor de Fusão.

INI: Inibidores da Integrase.

IP: Inibidores de Protease.

IST: Infecções Sexualmente Transmissíveis.

ITRN: Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos.

ITRNN: Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos.

MVHIV: Mulheres vivendo com HIV.

PCDT: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

PVHA: Pessoas vivendo com HIV/AIDS.

SUS: Sistema Único de Saúde.

TARV: Terapia Antirretroviral.

TDF: Tenofovir.

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

UFPA: Universidade Federal do Pará.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	O vírus da imunodeficiência humana.....	13
1.1.1	Morfologia e organização genômica.....	16
1.1.2	Ciclo de replicação viral.....	18
1.2	Terapia antirretroviral.....	19
1.2.1	Principais classes de antirretrovirais.....	20
1.2.2	Principais comorbidades decorrentes da TARV.....	22
1.3	Justificativa	24
2	Objetivos.....	24
2.1	Objetivo geral.....	24
2.2	Objetivo específico.....	24
3	MATERIAL E MÉTODO.....	25
3.1	População e tipo de estudo.....	25
3.2	CrITÉRIOS de inclusão.....	25
3.3	CrITÉRIOS de exclusão.....	25
3.4	Coleta de dados.....	25
3.5	Aspectos éticos.....	26
3.6	Análise estatística.....	26
4	RESULTADOS.....	27
5	DISCUSSÃO.....	36
6	CONCLUSÃO.....	39
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
	APÊNDICE A- Questionário Epidemiológico.....	48
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	52
	ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP	54

1 INTRODUÇÃO

1.1 O vírus da imunodeficiência humana

No início da década de 80 ganhou grande repercussão no meio científico, com surgimento de casos de um tipo raro infecção pulmonar denominada pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP) (MASUR et al., 1981), que acometera 5 moradores de Los Angeles homossexuais e previamente hígidos. Concomitantemente, tiveram relatos de outro grupo de homens de Nova York e Califórnia com outra doença rara, a neoplasia Sarcoma de Kaposi (HYMES et al., 1981).

Em dezembro de 1981 foram notificados casos de PCP, cujo seus portadores faziam uso rotineiro de drogas endovenosas. No ano seguinte, surgiram outros casos em homossexuais e foi atribuída a doença o termo de “síndrome de imunodeficiência relacionada aos homossexuais”, o que fortaleceu o preconceito em torno deste grupo em questão (CDC, 1981).

Em junho de 82 foi relatada a doença em hemofílicos (CDC, 1982) e em setembro deste mesmo ano, o Centro de Controle de Doenças (CDC) do Estados Unidos, usou o termo Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) pela primeira vez. É sabido que a doença está mais associada ao comportamento de risco do que a determinados grupos específicos (BARBOSA JÚNIOR et al., 2009).

No início do ano de 1983 foi sugerido que a doença poderia ser transmitida por meio de relações heterossexual, a partir do relato de mulheres cujo parceiros tinham sido contaminados. Tal fato corroborou para desmitificar a ideia de que a doença estava associada a um grupo específico - dos homossexuais (CDC, 1983).

Após a descoberta do vírus da imunodeficiência humana -1 (HIV-1) como vírus causador da AIDS, indagou-se qual seria a sua origem. Foi descoberto (Figura 1) que havia muitas semelhanças entre o HIV e o vírus da imunodeficiência símia (SIV). O HIV-1 estaria mais relacionado a uma cepa de SIV que foram achados em chimpanzés, e o HIV-2 teria íntima relação com a cepa de SIV encontrada em mangabeis fuliginosos (SHARP E HAHN, 2011).

Foi descoberta em 1999 em um chimpanzé uma cepa denominada SIVcpz idêntica ao HIV encontrado em humanos. Essa provável conexão mostrou que em algum momento da história ocorreu o cruzamento do vírus entre espécies de humanos

e chimpanzés (GAO *et al.*, 1999). Somado a isso, foi levantada a hipótese de que o predadorismo entre chimpanzés (predador) e espécies de menor tamanho de macacos (presas/ mangabeys de gorro vermelho e macacos de nariz grande) teria infectado os chimpanzés com duas cepas diferentes de SIV (BAILES, E. *et al.*, 2003).

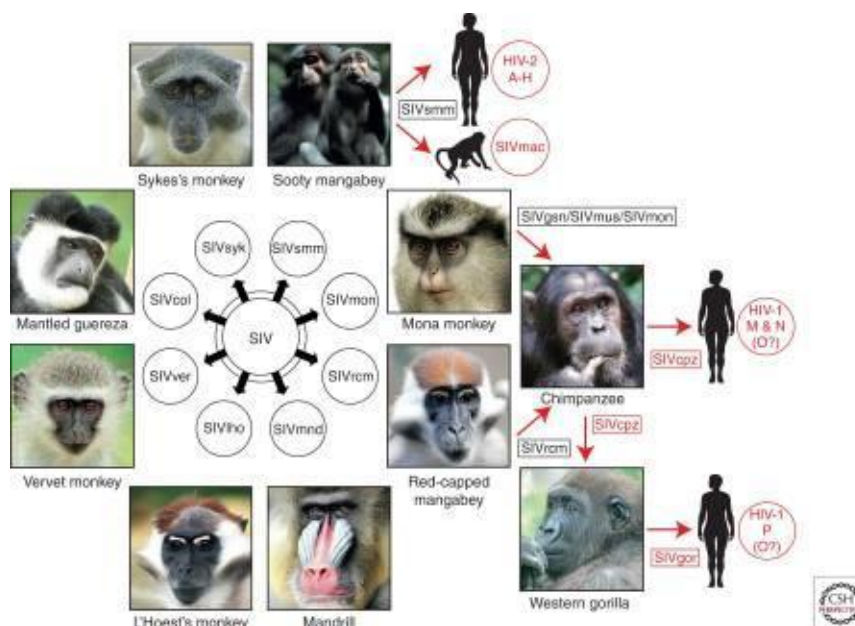
A teoria a respeito da transferência da cepa SIVcpz para humanos afirma que ocorreu como resultado da caça a esses animais, sua ingestão ou contato do sangue em indivíduos durante a caça por meio de alguma porta de entrada no corpo, como cortes ou ferimentos. A SIVcpz teria adaptando-se ao novo hospedeiro e tornou-se o HIV-1 (SHARP E HAHN, 2011).

Os principais grupos de cepas do HIV (M, N, O e P), têm uma composição genética discretamente diferente. Isso ratifica a teoria acima citada, pois toda vez que ocorre a transferência do SIV para o humano, ou seja, do chimpanzé para o homem, ele sofre discretas mudanças dentro deste novo hospedeiro e produz uma cepa ligeiramente nova. A cepa de HIV que mais tem estudos é o HIV-1 grupo M, visto que é a que se disseminou pelo mundo e é responsável pela maioria das infecções atualmente (SHARP E HAHN, 2011).

Além do HIV-1, existe o HIV-2, cuja provável origem advém da cepa SIVsmm em macacos mangabey fuliginosos. A teoria para a contaminação humana é semelhante ao SIVcpz, ou seja, pelo abate e consumo dessas espécies (referência). É tido como um vírus raro e menos infeccioso que o HIV-1, sendo encontrado sobretudo em alguns países africanos, como Mali, Maurit, Nigéria e Serra Leoa (CHEN *et al.*, 1997).

Ainda em 1983, o CDC anunciou os principais grupos de risco associados a AIDS, que ficou conhecido como “clube 4-H” (homossexuais, hemofílicos, viciados em heroína e haitianos), o que fomentou a estigmatização da doença sobre essa população afetada (BRENNAN E DURACK, 1981).

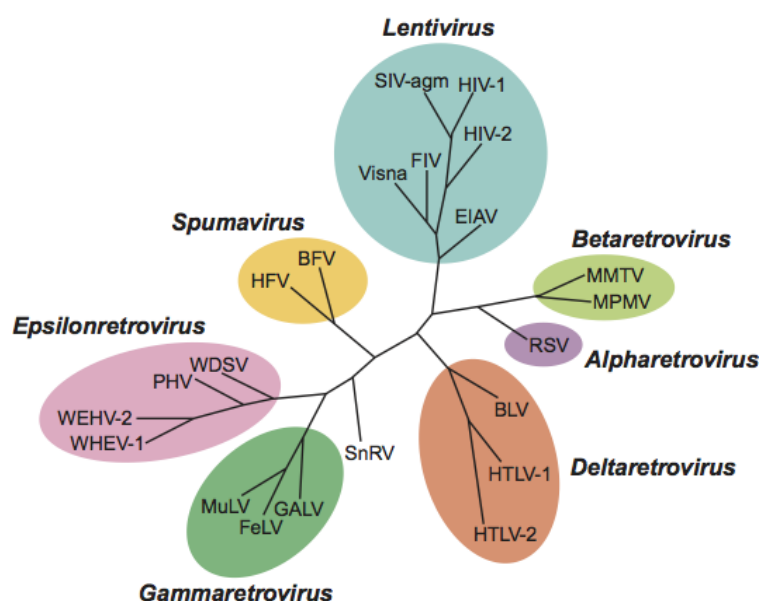
Figura 1: Origem do Vírus da AIDS Humano.



Fonte: Sharp e Hahn, 2011.

Essas descobertas foram fundamentais para nortear a hipótese de que o surgimento da AIDS em seres humanos e símios seria o resultado de múltiplos cruzamentos dos lentivírus em variadas espécies de macacos (Figura 2) (SHARP; HAHN, 2011).

Figura 2 – Árvore filogenética dos lentivírus



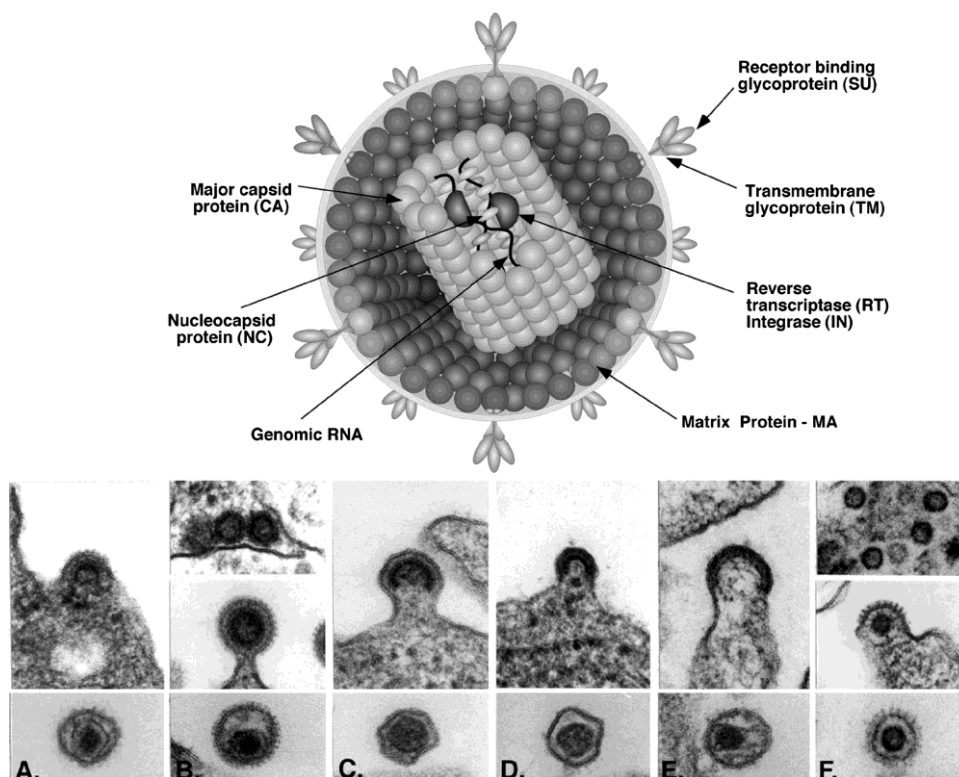
Fonte: ICTV, 2009

1.1.1 Morfologia e organização genômica

O HIV faz parte da família *Retroviridae*, cuja subfamília é a *Orthoretrovirinae*, pertencente ao gênero *Lentivirus* (Comitê Internacional de Taxonomia Viral (ICTV, 2009). O material genético do HIV possui uma molécula dupla de ácido ribonucleico (RNA), com uma única fita e envolvidos por um capsídeo de glicoproteínas (ICTV, 2009).

A partícula viral é de aproximadamente 100nm de diâmetro, envolto por uma bicamada lipídica (Figura 3) advinda da membrana da célula alvo, que possui sobre a sua superfície as glicoproteínas gp120 que se ancoram no vírus por meio da interação destas com glicoproteínas transmembranares. A morfologia cilíndrica do (ROSA *et al*, 2020). Além dessas glicoproteínas, há outras que derivam da membrana da célula do hospedeiro quando o vírus entra na célula, que são os antígenos do complexo principal de histocompatibilidade, actina e ubiquitina (Arthur *et al.*, 1992).

Figura 3: Representação gráfica da partícula viral madura do HIV.



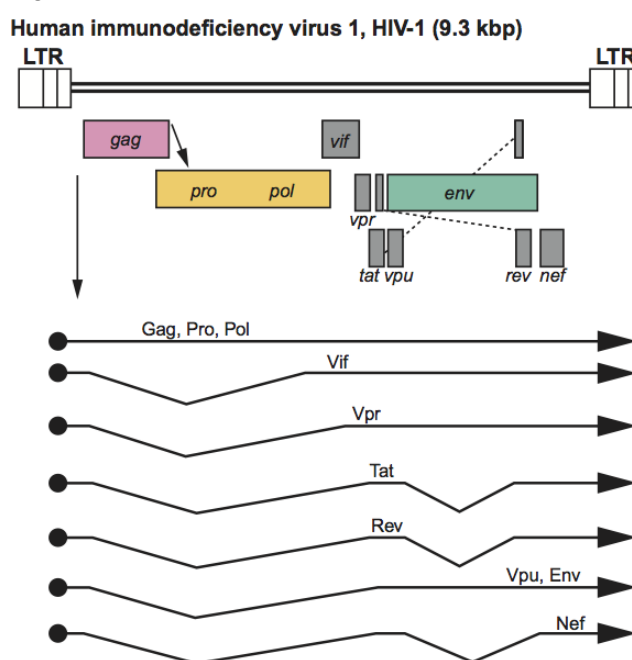
Fonte: ICTV, 2009

A matriz estrutural do HIV é constituída por proteínas da matriz viral, a p17, do capsídeo viral, a p24, e do nucleocapsídeo, a p7. Além disso, o capsídeo possui no seu interior um grupo de enzimas: a integrase (IN), as proteases (PR) e a transcriptase reversa (TR) (ROSA *et al*, 2020). Essas enzimas são de suma importância para o processo replicação viral. Cabe a IN a integração do DNA de fita dupla (cDNA) ao genoma da célula hospedeira. A função da TR é a transcrição do RNA genômico do vírus em cDNA, fazendo com que seja criado um DNA de fita dupla e posterior degradação da fita molde do RNA viral (BARRÉ, 1996; SIMON *et al*, 2006).

Quanto a organização genômica, tem-se que o HIV-1 possui aproximadamente 10kb e, é constituído por nove genes, sendo três genes estruturais com funções específicas. O gene *gag* faz a síntese do capsídeo viral; o gene *pol* (polimerase), é responsável pela codificação das enzimas TR, IN e PR. Por fim, o gene *env* (envelope) produz as glicoproteínas que ficam sobre o vírus. Os demais genes têm caráter regulatórios (*tat* e *rev*) e acessórios (*vpr*, *vpu*, *nef* e *vif*) (Figura 4) (FREED, 2001).

Outrossim, o DNA proviral tem em cada uma de suas extremidades uma região denominada de longa repetição terminal (LTR) que apresentam sítios promotores atuantes na regulação da transcrição. Além disso, acha-se em cada extremo 5' da fita de DNA e sítios ligantes para transcrição celular (ROSS *et al*, 1991; YUNTAO & MARSH, 2003).

Figura 4: Organização do genoma do HIV-1



Fonte: ICTV, 2009.

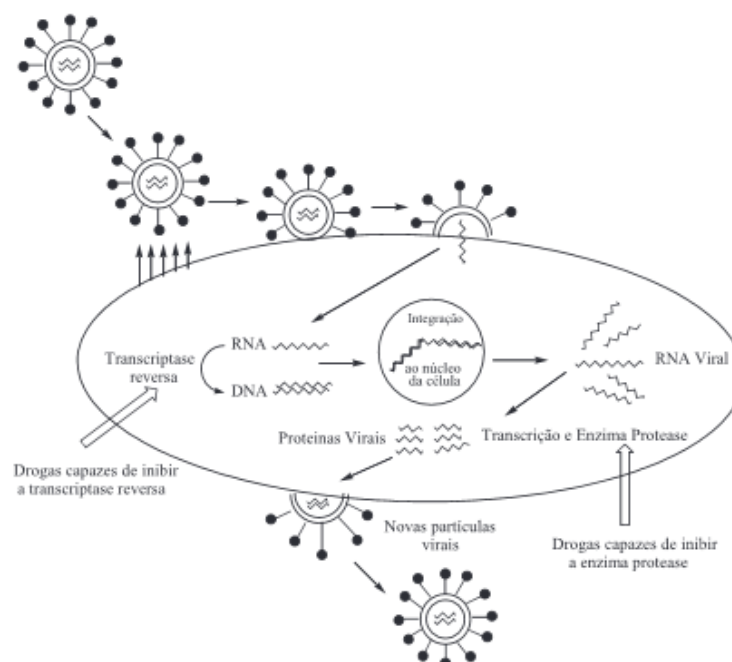
1.1.2 Ciclo de replicação viral

A presença de receptores sobre a célula hospedeira é fundamental para que tenha se inicie a replicação viral, pois é por meio dessa ligação específica de células com receptores do tipo CD4, que a fase inicial da replicação se dá. Os monócitos, seguidos pelas células dendríticas são as primeiras células a terem esse contato com o vírus, principalmente os linfócitos T auxiliares, macrófagos teciduais e as células do sistema nervoso central como as micróglias. Como consequência ao ataque sofrido ao organismo humano, há uma depleção crônica do sistema imunológico (GRAHAM, 1998; MURRAY *et al*, 2000; MCKEATING, 1995).

O ciclo de replicação do vírus começa com a ligação por meio da proteína gp120 a células que tenham como marcador o receptor CD4+. Essa ligação é de grande importância, pois deixa a gp120 apta para se ligar a correceptores (CCR5 ou CXCR4) que estão sobre a superfície da célula alvo. Seguidamente, a proteína gp41 se une a membrana celular e como consequência, há a fusão do envelope viral com a membrana da célula alvo, formando assim um poro por onde o núcleo viral adentra o citoplasma da célula (Figura 5) (SIMON *et al*, 2006).

A próxima etapa é a transcrição reversa do RNA genômico, cuja execução se dá por meio da enzima transcriptase reversa no interior do citoplasma da célula hospedeira. Forma-se então o cDNA de cadeia dupla, que é levado para o núcleo e integra-se ao genoma do hospedeiro, constituindo-se no DNA proviral. Essa integração é possível devido a presença da enzima integrase. Na fase mais tardia do ciclo de replicação viral, a expressão é regulada pelo genoma proviral, seguida pelo processamento das proteínas virais com as proteases virais, montam-se novos virions e estes são liberados da célula hospedeira por brotamento (SIMON *et al*, 2006; TURNER, 1999).

Figura 5 - Ciclo de replicação do HIV.



Fonte: Souza e Almeida, 2003.

1.2 Terapia Antirretroviral

As políticas públicas implementadas no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS) garantem o acesso de PVHA à terapia antirretroviral (TARV). O uso da TARV por todas as PVHA, independente do estado clínico ou imunológico, permite um melhor controle da transmissão do vírus (COUTINHO; O'DWYER; FROSSARD, 2018; BRASIL, 2020).

Consequentemente, tem-se observado a grande revolução ocasionada às PVHA pelo uso das TARVs, à medida em que a compreensão e o manejo das infecções por HIV/AIDS têm sofrido seus avanços. Isso é bem evidente quando é observada a diminuição acentuada de doenças relacionadas ao HIV morbidade e mortalidade, atrelando um diagnóstico antes relacionado à possibilidade de morte à uma infecção crônica manejável (TSIBRIS; HIRSCH, 2010).

De igual modo, o uso das TARVs tem aumentado a sobrevida do paciente, bem como sua qualidade de vida, à proporção que almeja retardar a progressão da imunodeficiência, inibir a replicação viral e restaurar, ao menos em partes, a imunidade, além de combater ou prevenir o aparecimento de infecções oportunistas (FUKUMOTO, 2013).

Outra política igualmente importante diz respeito a meta 95-95-95 a qual visa diagnosticar, até 2030, 95 % das pessoas com HIV, destes, 95% com acesso as TARVS e destes, 95% devem ser suprimidas virologicamente (LIMA *et al*, 2017). Logo, com a ampliação ao acesso às medicações, é de suma importância estudos sobre as TARVs, bem como fazer-se conhecidas suas possíveis reações adversas, corroborando para o surgimento de novas metodologias de cuidado e melhor tomada de decisão.

1.2.1 Principais classes de antirretrovirais

Existem seis classes de antirretrovirais, são eles inibidor da integrase (INI), inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos (ITRN), inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN), inibidores da protease (IP), inibidores de fusão (IF), e inibidores da CCR5 - totalizando 22 medicamentos ofertados pelo SUS. Assim, o PCDT que instrui sobre os esquemas terapêuticos a serem adotados, indica a utilização de mais de um fármaco antirretroviral combinado os quais possam atuar em diferentes mecanismos de ação (BROJAN *et al.*, 2019; COSTA *et al.*, 2018).

Dessa forma no Brasil, é recomendado pelo PCDT o uso da associação de dois ITRN/ITRNT, geralmente lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF), juntamente com um fármaco podendo este pertencer a uma das seguintes classes ITRNN, IP/r ou INI – o mais recomendado é o da classe dos inibidores de integrase (INI) chamado dolutegravir (DTG) - para pacientes em início de tratamento, observando algumas exceções tais como casos de coinfeção, mulheres vivendo com HIV (MVHIV) e gestantes (BRASIL, 2018).

Assim, todos os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos (ITRN), ao entrarem nas células, são fosforilados ao análogo trifosfato correspondente o qual é incorporado ao DNA viral pela transcriptase reversa viral.

Ademais, eles têm em comum o fato de não possuírem o grupo 3'-hidroxila em seu anel de ribose, impedindo o acréscimo de novos nucleotídeos e, portanto, interrompendo o alongamento do DNA pró-viral (TSIBRIS; HIRSCH, 2010).

Por outro lado, os inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN) são inibidores não competitivos que agem interrompendo a replicação do RNA viral nas células TCD4⁺. Isso ocorre devido aos fármacos dessa classe ligarem-se próximo ao sítio ativo da transcriptase reversa responsável pela produção da hélice dupla do DNA, tornando menos móvel e flexível esse sítio e assim, reduzindo sua eficácia. Vale lembrar que o local de ligação dos ITRNN é específico para HIV-1, não tendo influência sobre infecções por HIV-2, possuem maior risco de interação medicamentosa, além de não necessitarem de fosforilação (BROJAN *et al.*, 2019; SHEN *et al.*, 2003; TSIBRIS; HIRSCH, 2010).

Merecem destaques também os inibidores da protease (IP) os quais atuam inativando a enzima que cliva as proteínas virais recém-sintetizadas na célula infectada. Esta enzima catalisa a hidrólise da ligação peptídica da poliproteína precursora Gag-Pol, gerando novas proteínas estruturais e funcionais cruciais para a formação do vírus (BROJAN *et al.*, 2019; BRIK; WONG, 2003; TSIBRIS; HIRSCH, 2010).

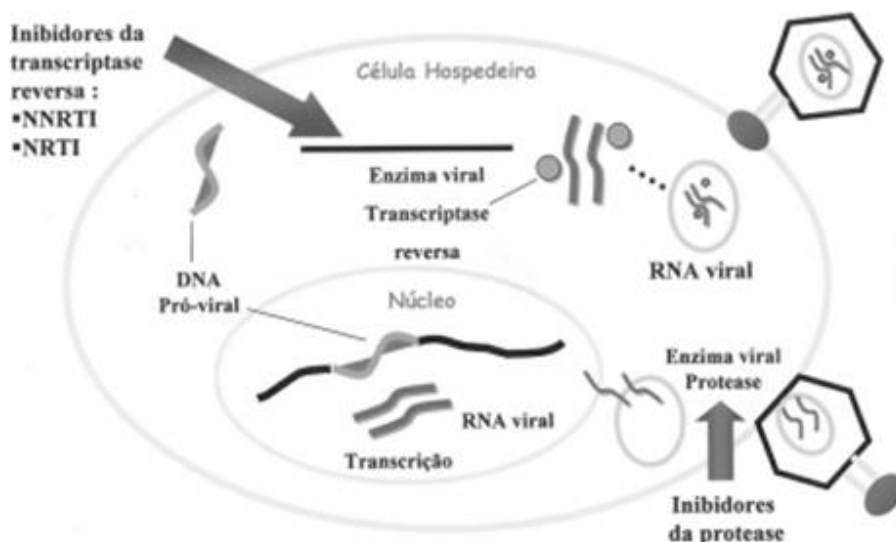
Outra classe igualmente importante diz respeito ao inibidor da integrase, que atua bloqueando a enzima a qual tem a função de inserir, no material genético do hospedeiro, o DNA pró-viral e de catalisar a adição do mesmo ao genoma da célula a qual foi infectada. Assim, tem-se o raltegravir como primeiro fármaco aprovado dessa classe o qual bloqueia a atividade catalítica da enzima (MELO; BRUNI; FERREIRA, 2006; POMMIER; JOHNSON; MARCHAND, 2005).

Também, tem-se os inibidores de fusão (IF), que agem interrompendo a união do envelope viral com a membrana da célula humana, por afetar a mudança de conformação da gp41 e ainda, a interação gp120-CCR5. Assim, maraviroque e enfuvirtide foram os fármacos aprovados com essa ação. Ademais, o maraviroque tem sua ação limitada, pois bloqueia apenas o correceptor CCR5, sendo necessário, portanto, testes para determinar-se a afinidade do vírus a qual pode ter tropismo ou pelo correceptor CCR5 ou pelo CXCR4 ou ambos (TSIBRIS; HIRSCH, 2010).

Os principais mecanismos de ação das classes citadas encontram-se esquematizados na figura 6. Assim, sabendo-se que a terapia combinada de fármacos

os quais atuam em alvos diferentes do ciclo de replicação do HIV tem tido animadores resultados no controle da infecção a longo prazo. Dessa forma, vários fármacos estão em desenvolvimento tendo em vista essas etapas, dada a sua importância no combate ao HIV (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Figura 6 – Representação esquemática em figura sobre os locais de ação das principais classes de antirretrovirais atuando no ciclo de replicação do HIV.



Fonte: VALENTE *et al.*, 2005.

1.2.2 Principais comorbidades decorrentes da TARV

Os benefícios da Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) do inglês, terapia antirretroviral altamente potente, com o incremento dos inibidores da protease, melhorou substancialmente a sobrevida dos pacientes, controlando a progressão da doença e reduzindo a taxa de mortalidade. Isso, em parte, deve-se ao fato de que os fármacos reduzem drasticamente a carga viral, melhoram a resposta imunológica, aumentando a contagem de TCD4+, bem como recuperam essas células, portanto, gerando a prevenção do surgimento de infecções oportunistas (FURRER *et al.*, 2000; GAZZARD, 2005; GEOCZE *et al.*, 2010; QUIROS *et al.*, 2001).

Em contrapartida, estudos evidenciam a existência de eventos adversos ligados ao uso das TARVs. Dessa forma, costumam ocorrer efeitos agudos os quais

geralmente apresentam-se durante os primeiros quatro meses de uso da terapia e constantemente são inespecíficos, variando de leves a moderadamente grave e ocorrendo de forma transitória (ASTUVILCA *et al.*, 2007; PÁDUA; BRAGA; MENDICINO, 2017).

Porém, o tratamento também pode estar associado ao maior risco de rigidez arterial e infarto do miocárdio, aumento no ganho de peso – geralmente ocorrendo lipodistrofia, que é fator de risco para o desenvolvimento de HAS - toxicidade hepática, reações de hipersensibilidade, doenças renais, hematológicas, gastrointestinais, lipídicas, metabólicas entre outras (ASTUVILCA *et al.*, 2007; BERNIS; KASBEKAR, 2006; EIRA *et al.*, 2012; LIMA *et al.*, 2017; MULLER, 2019; MARTIN *et al.* 2004; NUNEZ, 2006; SAMPAIO, 2013; WILSON; WOLFF, 2012).

Nesse sentido, merece destaque o tenofovir - análogo de nucleotídeo- pois possui entre seus efeitos adversos a toxicidade renal, principalmente em pacientes com doença pelo HIV avançada, diabéticos, hipertensos, pessoas com baixo peso, idosos, além de portadores de doenças renais pré-existentes e em uso de medicações nefrotóxicas, além de também atribuir-se a redução da densidade óssea ao uso do TDF (BRASIL, 2018).

Também é importante salientar sobre o uso associado do ABC e 3TC em casos que não se é possível utilizar TDF+3TC. Neles, além do ABC poder afetar pacientes com risco cardiovascular aumentado, seu uso também tem sido relacionado ao aparecimento de reações de hipersensibilidade, principalmente quando se tem presente o alelo HLA-B57*01, visto que 50% dos que o possuem desenvolveram a reação de hipersensibilidade. Logo, todos os candidatos ao uso de ABC devem ser testados para a presença desse alelo é o mesmo não deve ser utilizado nos casos positivos (BRASIL, 2018).

Os inibidores de protease também estão fortemente envolvidos na dislipidemia à medida em que aumentam os níveis de triglicerídeos nos usuários, assim como diminuem o HDL. Ademais, tem-se observado maior prevalência de aterosclerose entre PVHAs usuários de IP, além de serem mais predispostos a desenvolverem hipertensão arterial sistêmica e outros eventos cardiovasculares (BARBARO, 2001; FAUVEL; BONNET; RUIDAVETS, 2001; GALVAÑ; PUERTO; MAS, 2003; LIMA *et al.*, 2017; MAGGI *et al.*, 2007).

Além disso, tem-se que o efavirenz pode relacionar-se a eventos neuropsiquiátricos os quais incluem distúrbios do sono, depressão, nervosismo, ansiedade e tontura. E quanto ao uso do raltegravir, observa-se, frequentemente, efeitos colaterais tais como: cefaleia, diarreia, náuseas e febre, porém, também há a possibilidade de hepatotoxicidade durante seu uso por mulheres gestantes (BROJAN *et al.*, 2019; DALWADI *et al.*, 2018; GARCIA-FERNANDEZ, 2016; GUEVARA; BLANCO; ARREDONDO, 2010).

1.3 Justificativa

O projeto de pesquisa foi estruturado a partir da constatação de escassos dados relativos à epidemiologia de comorbidades em pessoas vivendo com HIV/AIDS em Altamira e região. Dessa forma, é de suma importância, descrever a ocorrência de agravos de forma a contribuir com dados relacionados à soro prevalência e ao perfil epidemiológico de algumas comorbidades em PVHA, além de fornecer subsídios às tomadas de decisões relativas ao público-alvo em questão, favorecendo a instauração de políticas públicas para a região.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a frequência de comorbidades associadas a terapia antirretroviral em pessoas convivendo com HIV/AIDS no município de Altamira.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Descrever o perfil sociodemográfico das PVHA fazendo uso de TARV atendidas no CTA do município de Altamira/PA;
- ✓ Determinar quais as comorbidades mais prevalentes associadas a terapia antirretroviral em PVHA atendidas no CTA do município de Altamira/PA;

- ✓ Descrever possíveis associações do uso da TARV com o surgimento de comorbidades em PVHA atendidas no CTA do município de Altamira, Pará.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 População e tipo de estudo

O presente estudo é do tipo observacional, transversal e descritivo. O tamanho amostral foi determinado obedecendo aos cálculos de amostragem usando o programa BioEstat versão 5.0 (Ayres et al., 2007), usando-se o cálculo para o tamanho amostral para proporções (uma amostra), com poder de teste de 0,90 e nível alfa de 0,05. Os índices de prevalência esperados para as coinfeções e comorbidades no presente trabalho foram estimadas a partir de dados existentes com a população da cidade de Belém, como referência. Como resultado a estimativa amostral foi de, aproximadamente, 120 pacientes dentro do universo das PVHA que fazem uso da TARV.

3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no presente estudo indivíduos com diagnóstico sorológico confirmado para HIV-1/2, com idade acima de 18 anos, atendidos no CTA do município de Altamira, de qualquer gênero e orientação sexual, e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) e responderam ao questionário epidemiológico (APÊNDICE B).

3.3 Critérios de exclusão

Não fizeram parte do presente estudo indivíduos não reagentes para HIV-1/2, com idade abaixo de 18 anos, que não assinaram o TCLE e/ou que não responderam ao questionário epidemiológico e também aqueles que não estavam sob regime de TARV.

3.4 Coleta de dados

As informações pertinentes ao caráter sociodemográfico das PVHA foram obtidas a partir de informações contidas nos bancos de dados do Centro de Testagem e Aconselhamento do município de Altamira/PA no período de fevereiro a maio de 2021. Informações no tocante às comorbidades e coinfeções foram obtidas por meio de investigação nos prontuários dos pacientes. Informações adicionais referentes a outras variáveis epidemiológicas foram obtidas mediante o uso de um questionário epidemiológico aplicado a cada uma das PVHA atendidas no CTA durante o atendimento delas no CTA. Vale ressaltar que esses atendimentos foram realizados em uma sala, estando presentes apenas o integrante do projeto e o usuário, resguardando a privacidade e sigilo das informações coletadas.

3.5 Aspectos éticos

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPA sob parecer número 3.737.809 (ANEXO A), tendo obedecido às Resoluções 347/2005 e 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Os indivíduos que foram convidados a participar do projeto receberam informação acerca do mesmo e, em caso de aceite, foram solicitados a assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os pesquisadores e colaboradores que desenvolveram o trabalho também assinaram um termo de sigilo e confidencialidade de dados.

3.6 Análise estatística

Os testes estatísticos foram realizados por meio do programa BioEstat, versão 5.0 (AYRES *et al.*, 2007) e os resultados com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Os cálculos de prevalência foram efetuados usando o conceito clássico do número de pessoas que possuam a característica pesquisada em um determinado ponto no tempo. Os estudos de associação entre a presença das infecções estudadas e os fatores de risco para aquisição de IST usaram a análise de regressão logística múltipla. Para associar as infecções com as características demográficas e sociais foram utilizados os testes do qui-quadrado e teste G.

As informações foram armazenadas em um banco de dados para preenchimento de todas as informações colhidas, de qualquer natureza. Por meio do programa BioEstat5.0 (AYRES *et al.*, 2007), foram feitos os procedimentos comuns de epidemiologia descritiva como distribuições de frequências, gráficos e estudos de associação e regressão quando possível. A avaliação de possíveis associações entre a prevalência dos agentes estudados e as variáveis laboratoriais de cunho infeccioso foi efetuada usando o programa BioEstat (Qui-quadrado, correlação linear e análise multivariada).

4 RESULTADOS

Na pesquisa realizada 55,77% (58/104) dos participantes eram do sexo masculino e 44,23% (46/104) ser do sexo feminino. Sobre o estado civil desses participantes 50,96% (53/104) alegaram ser solteiros ao passo que 27,88% (29/104) disseram ser casados, 8,65% (9/104) viúvos e por fim 11,54% (12/104) divorciados. No que diz respeito ao grau de escolaridade, ambos os grupos, com ensino médio incompleto e ensino fundamental incompleto apresentaram 25,96% (27/104), respectivamente. 11,54% (12/104) concluíram o curso superior curso e 10,58% (11/104) se autodeclaram não alfabetizados. A renda familiar majoritária dos participantes foi de 1-3 salários-mínimos 52,88% (55/104).

Tabela 1 - Características sociodemográficas apresentadas em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis		N	(%)
Gênero	Masculino	58/104	55,77
	Feminino	46/104	44,23
	Solteiro	53/104	50,96

	Casado	29/104	27,88
Estado Civil	Viúvo	9/104	8,65
	Divorciado/Separado	12/104	11,54
	Não alfabetizado	11/104	10,58
	Alfabetizado	3/104	2,88
Nível de escolaridade	Fundamental Incompleto.	27/104	25,96
	Fundamental Comp.	9/104	8,65
	Médio Incompleto	10/104	9,62
	Médio Completo	27/104	25,96
	Curso Superior Incompleto	5/104	4,81
	Curso Superior Completo	12/104	11,54
	Menos de 1	41/104	39,42
Renda Familiar Mensal	1-3	55/104	52,88

(Nº de salários mínimo)	4-6	4/104	3,85
	7-10	2/104	1,92

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação ao uso de TARV, o esquema terapêutico mais usado foi o dolutegravir, lamivudina e tenofovir, encontrando-se 52,88% (55/104) em uso do esquema. Em segundo lugar, está o efavirenz, lamivudina e tenofovir com 23,08% (24/104). Seguido de atazanavir, lamivudina, ritonavir, tenofovir 7,69 % (8/104).

Tabela 2- Adesão à terapia com antirretrovirais apresentada em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis		N	(%)
Uso de TARV's	Sim	104	100
	Atazanavir+Lamivudina+ Ritonavir+Tenofovir	8/104	7,69
	Atazanavir+Lamivudina+ Ritonavir+Zidovudina	3/104	2,88
	Dolutegravir+Lamivudina +Tenofovir	55/104	52,88
	Efavirenz+Lamivudina+ Tenofovir	24/104	23,08
Quais?	Efavirenz+Lamivudina+ Zidovudina	5/104	4,81
	Lamivudina+Lopinavir+ Ritonavir+Zidovudina	1/104	0,96
	Lamivudina+Nevirapina+Tenofovir	1/104	0,96
	Lamivudina+Raltegravir+Tenofovir	1/104	0,96
	Lamivudina+Tenofovir+Zidovudina	2/104	1,92

Não souberam ou não quiseram responder 4/104 3,85

Fonte: Elaborado pelo autor.

No que diz respeito ao abandono do tratamento 60,58% (63/104) não abandonaram ou não quiseram responder quando foram interrogados sobre o assunto. Por outro lado 39,42% (41/104) disseram ter abandonado a TARV pelo menos 1 vez 19,23% (20/104); 9,62% (10/104) duas vezes, e 1,92% (2/104) abandonaram três vezes. Sobre o tempo em que ficaram sem a medicação, 20,19% (21/104) ficaram sem a TARV por menos de um mês, e 6,73% (7/104) por um período de um a três meses ou maior que 10 meses.

Em relação aos motivos do abandono das TARV's 15,38% (16/104) abandonaram por falta do medicamento; enquanto 7,69% (8/104) devido à distância de sua residência em relação ao CTA; 6,73% (7/104) abandonou o tratamento pela falta de orientação sobre as tomadas diárias.

Tabela 3 - Abandono à terapia com antirretrovirais apresentada em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis		N	(%)
	Sim	41/104	39,42
Abandonou o tratamento?	Não abandonaram ou não quiseram responder	63/104	60,58
	1	20/104	19,23
	2	10/104	9,62
	3	2/104	1,92
Quantas vezes?	>3	1/104	0,96
	>10	1/104	0,96
	Não abandonaram, não souberam ou não quiseram responder	68/104	65,38
	<1 mês	21/104	20,19
	1-3 meses	7/104	6,73
	4-6 meses	4/104	3,85
Tempo sem a medicação	7-9meses	1/104	0,96
	>10meses	7/104	6,73

	Não abandonaram, não souberam ou não quiseram responder	64/104	61,54
	Reação adversa à Medicação	5/104	4,81
Motivo do abandono	Distância do local que reside em relação ao CTA	8/104	7,69
	Falta de orientação	7/104	6,73
	Falta do medicamento	16/104	15,38
	Não quer comentar	5/104	4,81

Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando-se o histórico de infecção sexualmente transmissível, 71,15% (74/104) disseram não ter tido IST. Enquanto 25,96% (27/104) confirmaram algum tipo de contaminação uma vez 19,23% (20/104). Sobre as infecções contraídas, 7,69% (8/104) tiveram sífilis e 6,73% (7/104) apresentaram gonorreia.

Tabela 4 - Histórico de infecção sexualmente transmissível apresentado em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis		N	(%)
História de IST	S	27/104	25,96
	N	74/104	71,15
	1	20/104	19,23
Frequência	1-5	3/104	2,88
	>5	1/104	0,96
	Gonorreia	7/104	6,73
Quais?	Herpes	4/104	3,85
	HPV	3/104	2,88
	Sífilis	8/104	7,69

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação a imunização dos envolvidos na amostra pesquisada, 72,12% (75/104) foram vacinados contra hepatite B; enquanto 5,77 (6/104) foram diagnosticados com hepatite, sendo destes, 50% (3/6) infectados por HBV.

Tabela 5 - Histórico de imunização contra hepatite apresentado em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis		N	(%)
Foram vacinados contra hepatite B		75/104	72,12
Tiveram hepatite		6/104	5,77
	HBV	3/6	50
Quais?	Não sabe	3/6	50

Fonte: Elaborado pelo autor.

Foram identificadas nos prontuários desses pacientes coinfeções, 3,85% (4/104) foi pelo HPV; 2,88 % (3/104) herpes oral, e 1,92% (2/104) casos de coinfeção com herpes genital ou com HBV.

Tabela 6 – Coinfeções virais identificadas em prontuários apresentadas em números absolutos e percentuais de pessoas que vivem com HIV/AIDS atendidas no CTA do município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis	N	(%)
HCV	1/104	0,96
HBV	2/104	1,92
Herpes oral	3/104	2,88
Herpes genital	2/104	1,92

Se outras, quais?	HPV	4/104	3,85
----------------------	-----	-------	------

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação aos efeitos agudos relacionados ao uso das TARV's, 27,88% (29/104) dos entrevistados disseram ter tido náuseas após o início da medicação; enquanto 26,92% (28/104) tiveram sonolência. Um grupo que corresponde a 22,12% (23/104) da amostra disse ter sido acometido por diarreia. Por fim, 18,27% (19/104) tiveram cefaleia. Houve relatado também de 15,38% (16/104) que manifestaram o vômito como sintoma agudo, seguido por 8,65% (9/104) com dificuldades de concentração.

Ainda, os principais esquemas usados por quem referiu náuseas, sonolência e diarreia (41,38%, 39,29%, 39,13% respectivamente) foram dolutegravir, lamivudina, tenofovir, seguido de efavirenz, lamivudina, tenofovir (27,59%, 21,43%, 30,43% respectivamente), em contraste aos que referiram cefaleia os quais informaram estar em uso majoritariamente de efavirenz, lamivudina e tenofovir (42,11%).

Tabela 7 – Efeitos agudos descritos em prontuários relacionados aos usos das TARV's apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis	N	(%)
Náusea	29/104	27,88
Vômito	16/104	15,38
Diarreia	23/104	22,12
Cefaleia	19/104	18,27
Sonolência	28/104	26,92
Falta de concentração	9/104	8,65

Rash Cutâneo	6/104	5,77
Reação Alérgica	5/104	4,81

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 8 – Principais esquemas de TARV usado por quem referiu efeitos agudos apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variáveis		N	(%)
Principais esquemas de TARV usado atualmente por quem referiu náuseas	Dolutegravir+Lamivudina +Tenofovir	12/29	41,38
	Efavirenz+Lamivudina+ Tenofovir	8/29	27,59
Principais esquemas de TARV usado atualmente por quem referiu sonolência	Dolutegravir+Lamivudina +Tenofovir	11/28	39,29
	Efavirenz+Lamivudina+ Tenofovir	6/28	21,43
Principais esquemas de TARV usado atualmente por quem referiu diarreia	Dolutegravir+Lamivudina +Tenofovir	9/23	39,13
	Efavirenz+Lamivudina+ Tenofovir	7/23	30,43

Principais esquemas de TARV usado atualmente por quem referiu cefaleia	Efavirenz+Lamivudina+ Tenofovir	8/19	42,11
	Dolutegravir+Lamivudina +Tenofovir	5/19	26,32

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação aos efeitos crônicos, observou-se a prevalência de dislipidemia com 4,81%, seguido de lipodistrofia 2,88% e alteração renal, alteração metabólica e perda mineral óssea todos empatados com 1,92 %.

Tabela 9 – Efeitos crônicos descritos em prontuários relacionados aos usos das terapias antirretrovirais apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variável	N	(%)
Alteração renal	2/104	1,92
Alteração metabólica	2/104	1,92
Lipodistrofia	3/104	2,88
Dislipidemia	5/104	4,81
Perda mineral óssea	2/104	1,92
Toxicidade hepática	1/104	0,96

Fonte: Elaborado pelo autor.

Ademais, quanto à mudança de terapia antirretroviral, 78,84 % não relataram ou não constavam nos prontuários mudanças na terapia. Em contrapartida, 19,23% trocaram de medicação, principalmente devido às reações adversas.

Tabela 10 – Mudanças nas terapias antirretrovirais apresentados em números absolutos e percentuais de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

Variável	N	(%)
Mudança no esquema da TARV		
Sim	20/104	19,23
Não	82/104	78,84
Sem informação	2/104	1,92

Motivo	RAM	8/20	40
	Resistência viral	1/20	5
	Falta do medicamento	1/20	5
	Não sabe dizer/não tem informação no prontuário	10/20	50

Fonte: Elaborado pelo autor.

Ademais, quanto aos resultados encontrados para os efeitos agudos e mudança de TARV tem-se tabela de contingência = 2×2 , soma das categorias = 103, graus de liberdade = 1, Teste-G = 0.0313 (p) = 0.8596, Teste-G (Williams) = 0.0304 (p) = 0.8615, Teste-G (Yates) = 0.0058 (p) = 0.9394.

Da mesma forma, quanto aos resultados encontrados para os efeitos crônicos e mudança de TARV observou-se tabela de contingência = 2×2 , soma das categorias = 102, graus de liberdade = 1, Teste-G = 3.2033 (p) = 0.0735, Teste-G (Williams) = 2.9126 (p) = 0.0879, Teste-G (Yates) = 1.9876 (p) = 0.1586.

Assim, não houve associação (p = 0,9394) entre as variáveis independentes efeito agudo e mudança de TARV, assim como não houve associação (p = 0,1586) entre as variáveis independentes efeito crônico e mudança de TARV. Logo, não há relação ou associação entre a mudança na terapia e a presença de RAM quer seja aguda ou crônica.

Tabela 11 – Efeitos agudos e crônicos relacionados às mudanças nas terapias antirretrovirais apresentados em números absolutos de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira no período de agosto de 2019 a julho de 2021.

		MUDOU A TARV	
		SIM	NÃO
EFEITO AGUDO	SIM	12	48
	NÃO	8	35
EFEITOS CRÔNICOS	SIM	4	5
	NÃO	16	77

Fonte: Elaborado pelo autor.

5 DISCUSSÃO

Foram entrevistados durante o período de agosto de 2019 a julho de 2021, 104 pessoas diagnosticadas com HIV que são assistidas pelo CTA do município de Altamira. Dessa forma, predomínio do sexo masculino encontrado na pesquisa, corrobora os dados achados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) que registrou no Boletim epidemiológico de 2020 (Ministério da Saúde) um total de 664.721 (65,7%) casos de aids em homens e 346.791 (34,3%) em mulheres, de 1980 até junho de 2020. Similarmente, Silva *et al* (2013) encontraram em sua amostra uma maior porcentagem de homens vivendo com HIV em relação a quantidade de mulheres.

Contrapondo os achados acima, Soares *et al* (2015), encontraram uma maior porcentagem de mulheres com HIV (53,1%) em uma amostra de 177 PVHA no CTA de Vitória/ES. Em relação a razão dos sexos, o SINAN registrou 23 casos de aids em homens para cada dez casos em mulheres em 2019, razão esta que revela um aumento quando comparado ao período de 2002 a 2009, onde a média era de 15 homens com aids para cada dez mulheres. Não obstante, Souza *et al* (2013) ratificam que o HIV pode acometer todas as pessoas, independente de classe, gênero, raça ou etnia, orientação sexual e faixa etária.

Outro aspecto do estudo que merece ser discutido é o grau de escolaridade dos entrevistados. Para Gabriel *et al* (2005), o número de anos passados na escola pode ser visto como um marcador da situação socioeconômica desses indivíduos, uma vez que na amostra do estudo em questão, 11, 54% alegaram ter curso superior completo; por outro lado, 25,96% não haviam concluído o ensino fundamental.

Assim, escolaridade reduzida, pode vir a ser um obstáculo para a plena adesão desses pacientes, seja pelo incipiente entendimento da doença que os acomete, ou até mesmo pela não compreensão das orientações repassadas pela equipe de saúde. Em acordo com Rodrigues e Maksud (2017) é fundamental que os profissionais de saúde envolvidos no cuidado desses pacientes desenvolvam uma escuta capaz de compreender o contexto de vida dos usuários, pois isso irá contribuir para adesão dos mesmos a TARV's.

Sabe-se que o abandono da TARV's pode acarretar uma menor sobrevida as PVHA, pois esta condição os deixa mais susceptíveis a doenças oportunistas, o que consequentemente, poderá levá-los a necessidade de internação hospitalar (POLEJACK e SEID EMF, 2010; SOARES GB, 2015). Nesse sentido, a eficácia da TARV requer a plena adesão ao tratamento (SILVA JAG, *et al*, 2015). No estudo em questão, aproximadamente 40% dos usuários já haviam abandonado o tratamento por até um mês ou mais, seja pela falta do medicamento (15,38%) ou pela distância entre a sua residência e o local de dispensação do mesmo (7,39%). Em outros estudos, como o de Mello *et al* (2020), destacou-se como principais motivos do abandono, foram os transtornos psiquiátricos, ausência de suporte social e afetivo e dificuldades para comparecer ao CTA.

E, ainda, a descontinuidade do tratamento está fortemente relacionada ao aumento da carga viral e reduzida contagem de células TCD4 plasmáticas, podendo gerar resistência viral à medicação, além de falha terapêutica. (GEOCZE *et al.*, 2010; COSTA *et al.*, 2018). Dessa forma, tendo em vista que o principal motivo de abandono ao tratamento tem sido a falta da medicação, é importante formar-se um senso coletivo de urgência em prol do incentivo a continuidade do tratamento pelos diversos atores envolvidos, visando mitigar os possíveis efeitos nocivos oriundos do abandono.

Também, a respeito das coinfeções associadas a PVHA, Righeto *et al* (2014), em uma amostra de 498 usuários, encontraram 13,7 % com hepatite C; 3,8% com herpes genital; 3,4% com herpes labial e 3,2% com hepatite B. No estudo em questão, 0,96% haviam tido hepatite C, 1,92% hepatite B, 1,92% tinham tido herpes genital e 2,88% herpes oral.

É importante frisar ainda que a presença de úlceras ou feridas na genitália ou na cavidade oral das PVHA facilita a transmissão do vírus para os parceiros sexuais dessas pessoas, bem como “porta de entrada” para outros microrganismos (DUARTE, MTC. *et al*, 2014). Gillis *et al*, (2014) aponta que PHVA que concomitantemente são acometidas pelo vírus da hepatite C possuem um risco moderado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, o que deve representar um sinal de alerta para a rede de cuidados responsável por esses indivíduos.

Ademais, os efeitos agudos observados no presente estudo estão em consonância a outros os quais encontraram sintomas inespecíficos semelhantes aos nossos. E, tendo em vista que tais sintomas estão comumente associados à primeira

linha de tratamento adotada no país, TDF-3TC-DTG, é de grande valia orientar o paciente sobre a possibilidade de efeitos agudos no início da terapia, munindo o mesmo de informações, assim como, esclarecendo sobre o que esperar no decorrer do tratamento. Dessa forma, aumentam-se as chances de atingir-se a adesão terapêutica de forma continuada por parte do usuário. (ASTUVILCA J. *et al.*, 2007; PÁDUA *et al.*, 2017)

Além disso, os efeitos do uso a longo prazo das TARV's são melhor associadas às medicações em contraste aos efeitos agudos, os quais podem ter influência não somente da medicação, mas também do curso natural da doença. Dessa forma, alguns medicamentos ou classes estão mais envolvidos com o surgimento de certas afecções a longo prazo, como por exemplo a lipoatrofia que está associada ao uso de zidovudina, as classes IP e ITRNN as quais também se associam a lipodistrofia, além de alterações metabólicas como diabetes mellitus entre outras, além da dislipidemia, associadas ao uso de IP e efavirenz (PÁDUA *et al.*, 2017).

Em relação à troca do esquema terapêutico, Costa (2018) sugere que ela influencie na supressão viral, na adesão ao tratamento, além de relacionar-se à ocorrência de eventos adversos e intolerância. Porém, na amostra analisada não se evidenciou relação da mudança na TARV com o aparecimento de efeitos quer sejam agudos ou crônicos em PVHA. Mas, apesar do estudo não evidenciar relação da mudança com os efeitos a curto e a longo prazo, sugere-se uma análise criteriosa antes de optar-se pela troca dos ARV's, visando mitigar as interferências, corroborando assim, para um melhor desfecho terapêutico.

É importante salientar ainda que a utilização de cinco ou mais medicamentos podem estar relacionados aos fatores que predispõem o desenvolvimento de potenciais interações droga-droga, podendo ter risco elevado para desenvolver toxicidade nos sistemas nervoso central e cardiovascular. (SANTOS; SECOLI; PADOIN, 2016). Assim como, sugere-se o incentivo ao envolvimento maior dos diversos atores que permeiam o cuidado, visando lutar contra o abandono à terapia e mitigar seus efeitos nocivos.

Ademais, é importante ressaltar as limitações encontradas no presente estudo. A começar pelas consultas médicas que ocorriam apenas nas sextas feiras. Sendo este, o único dia da semana ser possível fazer a abordagem dos pacientes enquanto aguardavam ser chamados para o atendimento ambulatorial. Nos demais dias da

semana os pacientes compareciam de maneira esporádica ao CTA, tornando assim inviável as idas dos pesquisadores, pois muitas vezes coincidia com os horários das práticas do internato, dificultando o alcance da amostra desejada para o estudo. Também, houve momentos os quais o CTA ficou sem assistência médica, tornando mais escassas as idas dos pacientes à unidade, além de ausência de detalhamento de informações em certos prontuários.

Outro fator limitante, foi a incipiente compreensão do HIV/AIDS por parte de alguns dos entrevistados dada a complexidade da patologia adquirida, dos preconceitos que a rondam e da própria percepção dos usuários, sobretudo quando estes eram idosos. Essa barreira associada ao baixo grau de escolaridade dificultava a plena adesão ao tratamento, pois alguns desses pacientes tinham diagnósticos prévios de doenças crônicas como diabetes mellitus e hipertensão arterial em uso contínuo de outras medicações, o que os deixava confusos com a inserção de mais um medicamento para TARV.

Assim, os resultados obtidos por meio da presente pesquisa foram de relevância ímpar para a região à medida em que se traçou um perfil epidemiológico de agravos decorrentes das TARV's em pessoas vivendo com HIV/AIDS atendidas no Centro de Testagem e Aconselhamento do município de Altamira, mesmo frente aos desafios oriundos da pandemia causada pelo novo coronavírus e seus desdobramentos.

6 CONCLUSÃO

- Há predominância do sexo masculino, com o ensino fundamental incompleto e médio completo, recebendo de 1-3 salários mínimos entre os entrevistados.
- Os efeitos agudo mais citados, em ordem decrescente, são náusea, sonolência, diarreia e cefaleia.
- Os efeitos crônicos mais relevantes são dislipidemia e lipodistrofia.
- Dolutegravir+lamivudina+tenofovir foi o esquema mais utilizado.
- Não houve associação entre o uso de ARV e o aparecimento de efeitos adversos agudos e crônicos em PVHA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ARTHUR L.O, BESS J.W J. R, SOWDER R.C 2nd, BENVENISTE R.E, MANN D.L, CHERMANN J.C, HENDERSON L.E. Cellular proteins bound to immunodeficiency viruses: implications for pathogenesis and vaccines. **Science**. v. 258, n. 5090, p.1935-1938, dez ,1992.

ASTUVILCA, J. *et al.* Incidência e fatores associados a reações adversas ao tratamento antirretroviral inicial em pacientes com HIV. **Rev. perú. med. exp. saúde pública**, Lima, v. 24, n. 3, p. 218-224.

AYRES, M.; AYRES, M.J.; AYRES.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.A.A. **BioEstat 5.0**. Aplicações Estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Sociedade Civil de Mamirauá, Belém, 2007.

BAILES, E. *et al.* Hybrid Origin of SIV in Chimpanzees. **Science**, v. 300, n. 5626, p. 1713, jun 2003.

BARBARO, G. Cardiovascular Manifestations of HIV Infection. **Journal of the Royal Society of Medicine**. v. 94, n. 8, p. 384-390. ago. 2001.

BARRÉ, S.F. HIV as the cause of AIDS. **Lancet**. v.348, n.9019, p.31-35, jun.1996.

BERNS, J. S; KASBEKAR, N. Highly active antiretroviral therapy and the kidney: an update of antiretrovirals medications for nephrologists. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology** v.1, p.117-129, 2006.

BRENNAN, R.O & DURACK, D.T. Gay compromise syndrome. **Lancet**, v.2, n. 8259, p. 1338-1339, dez. 1981.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**. Brasília: MS, 2020. p. 185.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: MS, 2018. p. 79- 100.

BRIK, A.; WONG, C.H. HIV-1 protease: mechanism and drug discovery. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v.1, n.1, p. 5-14, 2003.

BROJAN, L. E. F. *et al.* Antiretroviral drug use by individuals living with HIV/AIDS and compliance with the Clinical Protocol and Therapy Guidelines. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v.18, eAO4995, Feb.2020. https://doi.org/10.31744/einsten_journal/2020AO4995

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis Pneumonia among Homosexual Men- New York City and California. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, v.30, n.25, p. 305-308. jul 1981.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). A cluster of Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis carinii Pneumonia among Homosexual Male Residents of Los Angeles and Orange Counties, California. **MMWR**, v.31, n. 23, p. 305-307, jun. 1982.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Epidemiologic notes and Reports Pneumocystis carinii Pneumonia among persons with hemophilia A. **MMWR**, v. 31, n. 27, p. 365-367, jul. 1982.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Opportunistic infections and Kaposi's Sarcoma among Haitians in the United States. **MMWR**, v.31, n. 26, p. 360- 361, jul. 1982.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC). Current Trends Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)- United States. **MMWR**. v.31n.37, p. 507-508, set.1982.

CLAVEL F. *et al.* LAV TYPE II: A SECOND RETROVIRUS ASSOCIATED WITH AIDS IN WEST AFRICA. **C R Acad Sci III, Paris**, v. 302, n.13, p.485-488,1986

CHAKRABARTI L. *et al.* Sequência do Vírus da Imunodeficiência Simia de Macacos e sua relação com outros retrovírus humanos e Símios. **Nature** v. 328, n. 6130, p. 543-547, ago.1987.

CHEN, Z, *et al.* Human Immunodeficiency Virus Type 2 seroprevalence and Characterization of a Distinct HIV-2 Genetic Subtype from the Natural Range of simian Immunodeficiency Virus-Infected Sooty Mangabeys. **Journal of Virology**, v.71, n.5, p.3953-3960, mai.1997.

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**, v.116, n.42, p.148-161, jan-mar 2018.

COFFIN, J. *et al.* Human Immunodeficiency Viruses. **Science**. v.232, n.4751, p.697, mai.1986.

COSTA, J. O. *et al.* Effectiveness of antiretroviral therapy in the single-tablet regimen era. **Revista de Saúde Pública** [online]. 2018, v. 52 [Acessado 31 outubro 2021], 87. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000399>>. Epub 14 Nov 2018. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000399>.

DALWADI, D. A. *et al.* Adverse Neuropsychiatric Events and Recreational Use of Efavirenz and Other HIV-1 Antiretroviral Drugs. **Pharmacol Rev**. v. 70, n. 3, p. 684-711, jul. 2018.

DE LEYS, R. *et al.* Isolation and Partial Characterization of an Unusual Human Immunodeficiency Retrovirus from Two Person of West-Central African Origin. **Journal of Virology**, v.64, n.3, p.1207-1216, mar.1990.

DUARTE MTC, PARADA CMGL, SOUZA LR. Vulnerability of women living with HIV/Aids. **Rev Latino- Am Enfermagem**. v. 22, n. 1, p. 68-75, Jan-Fev 2014.

EIRA, M. *et al.* Terapia antirretroviral altamente eficaz para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana aumenta a rigidez aórtica. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 99, n. 6, p. 1100-1107, dez. 2012.

FAUVEL, J., BONNET, E., RUIDAVETS, J. An interaction between APO-CIII variants and protease inhibitors contributes with high triglycerides/low HDL levels in treated HIV patients. **AIDS** v.15, n.18, p. 2397-2406, dez. 2001.

FREED, E.O. "HIV-1 replication". **Somatic cell and molecular genetics** v.26, n.1-6, p.13-33, nov. 2001.

FUKUMOTO, A. E. C. G. *et al.* Evolution of Patients With Aids After Cart: Clinical And Laboratory Evolution Of Patients With Aids After 48 Weeks Of Antiretroviral Treatment. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 55, n. 4, p. 267-273, ago. 2013.

FURRER, H. *et al.* Stopping primary prophylaxis in HIV-1 infected patients at high risk of Toxoplasma encephalitis. Swiss Cohort Study. **Lancet** v. 355, n.9222, p. 2217-2218, Jun.2000.

GABRIEL *et al.* Perfil epidemiológico dos clientes com HIV/AIDS da Unidade Ambulatorial de Hospital Escola de grande porte- município de São Paulo. **Revista Latino Americana Enfermagem**. v.13, n.4, p. 509-13. ago. 2005.

GALVAÑ, V.G.; PUERTO M. J. G.; MAS J. R. Hipertensión arterial en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. **Hipertensión** v. 20, n.2, p. 63-73. fev. 2003.

GAO, F. *et al.* Origin of HIV-1 in the chimpanzee Pan troglodytes. **Nature** v.397. p. 436-441, fev. 1999.

GARCIA-FERNANDEZ, Lisset *et al.* Terapia anti-retroviral contendo raltegravir em gestantes com infecção pelo HIV: uma revisão sistemática. **Rev. chil. infectol.**, Santiago, v. 33, Supl. 1 p. 60-66, out. 2016.

GAZZARD, B. Antiretroviral therapy for HIV: medical miracles do happen. **Lancet**. v.366, n.9483, p. 346-347, jul. 2005.

GEOCZE, L. *et al.* Qualidade de vida e adesão à HAART em pacientes infectados pelo HIV. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 743-749, ago. 2010.

GILLIS, J. *et al* . Risk of cardiovascular disease associated with HCV and HBV coinfection among antiretroviral- treated HIV-infected individuals. *Antiviral Ther*, v. 19, n. 3, p. 309-17, jan. 2014.

GUEVARA, F.; BLANCO, F.; ARREDONDO, M. Inibidores da integrase e raltegravir no tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana na era da multirresistência. **Infectar.**, Bogotá, v. 14, n. 2 p. 132-142, jun. 2010.

GURTLER, L.G. *et al*. A New Subtype of Human Immunodeficiency Vírus Type 1 from Cameroon. **Journal of Virology**, Germany, v. 68, n.3, p. 1581-1585, mar.1994.

GUYADER M. *et al*. Organização do Genoma e Transativação do Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 2. **Nature** v.326, p. 662-669, 1987.

GRAHAM, B. S. Infection with HIV-1. **BMJ**, v. 317, n. 7168, p.1297-1301, nov.1998.

GRENE W. C. A history of AIDS: looking back see ahead. **European Journal of immunology**, v.37 suppl 1: S94-102, Nov. 2007.

HIRSCH V *et al*. Um lentivírus de primata africano estreitamente relacionado ao HIV-2. **Nature** v.339, p. 389-392, 1989.

HUET T *et al*. Organização genética de um lentivírus de chimpazé relacionado ao HIV-1. **Nature**, v. 345, n. 6273, p. 356-359, Mai. 1990.

HYMES, KB *et al*. Sarcoma de Kaposi em homens homossexuais: Um relatório de oito casos. Londres: **The lancet**, v.2, n.8247, p. 598-600, set. 1981.

LIMA, M. A. C. *et al*. Hipertensão arterial sistêmica em pessoas vivendo com tttaaHIV/aids: revisão integrativa. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 70, n. 6, p. 1309-1317, dez. 2017.

LIMA, V D *et al*. Progress towards the United Nations 90-90-90 and 95-95-95 targets: The experience in British Columbia, Canada. **Journal of the International AIDS Society**, v.20, n.3, nov. 2017.

MAGGI, P. *et al*. Rapid progression of carotid lesions in HAART-treated HIV-1 patients. **Atherosclerosis**; v. 192, n. 2, p.407-12, jun. 2007.

MASUR, H *et al*. An Outbreak of Community Bused Pneumocystis carini pneumonia: initial manifestation of cell immunfunction. Inglaterra: **The New England Journal of Medicine**, v. 305, n.24, p. 1431-1438, dez.1981.

MARTIN, A.M. *et al*. Predisposition to abacavir hypersensitivity conferred by HLA-B*5701 and a haplotypic Hsp70-Hom variant. **Proceedings of the National Academy of Science of the USA** v.101, n.12 p. 4180-4185, Mar.2004.

MCKEATING, J. A. Biological consequences of human immunodeficiency vírus type 1 envelope polymorphism: does variation matter? **Journal of General Virology**, v.77, n. 12, p. 2905-19, dez.1996.

MELO, E. B.; BRUNI, A. T. FERREIRA, M. M. C. Inibidores da HIV-integrase: potencial abordagem farmacológica para tratamento da AIDS. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 555-562, jun. 2006.

MELLO, C *et al.* Terapia Antiretroviral: principais causas de abandono no estado do Amapá. **REAS/EJCH**, v.12, n.8, jun 2020 DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e3423.2020>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2020**. Ministério da Saúde, Brasília, 2020.

MULLER, E. V.; GIMENO, S. G. A. Risk factors for cardiovascular disease in HIV/AIDS patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART) in the central-southern region of the state of Paraná – Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. v. 24, n. 5, p. 1903-1914.

NUNEZ, M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: incidence, mechanisms and management. **Journal of Hepatology** v. 44 (1 Suppl) p. S132-139, 2006.

OLIVEIRA, I. B. *et al.*, Antiretroviral agents against human immunodeficiency virus: an overview of current drugs and new perspectives. **Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases**. v. 31, n. 2 p. 57-61, 2019.

PÁDUA, C. M.; BRAGA L. P.; MENDICINO C. C. P. Adverse reactions to antiretroviral therapy: a prevalent concern. **Revista Panamericana de Salud Pública**. v. 41, e84. jun. 2017.

PEETERS, M. *et al.* Risco para a saúde humana devido a uma infinidade de vírus da imunodeficiência símia na carne de caça primata. **Doenças Infecciosas Emergentes**, v.8, n.5, p.451-457.

POMMIER, Y.; JOHNSON A. A.; MARCHAND, C. Integrase inhibitors totreat HIV/AIDS. **Nature Reviews on Drug Discovery** v.4, p. 236–248, fev. 2005.

POLEJACK L, SEIDL EMF. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.15 (Supl. 1) p. 1201-1208. jun. 2010.

QUIROS, J.C.L.B. *et al.* A Randomized Trial of the Discontinuation of Primary and Secondary Prophylaxis against *Pneumocystis carinii* Pneumonia after Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients with HIV Infection. **The New England Journal of Medicine** v. 344, n.3, p. 159-167, jan. 2001.

RANG H. P. *et al.* **Rang&Dale Farmacologia**. 7º ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p. 640-647.

RIGHETTO, R. *et al.* Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/Aids. **Rev. Rene**, v. 15, n.6, p. 942-8, nov-dez. 2014.

RODRIGUES, M.; MAKSDUD, I.; Abandono de tratamento: itinerário terapêuticos de pacientes com HIV/Aids. **Saúde debate** v. 41, n. 113, p. 526-538, abr-jun. 2017.

SAMPAIO, K. M. **Manifestações dermatológicas associadas ao uso da terapia antirretroviral em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV): uma revisão de literatura**. Salvador: 2013.

SANTOS, W. M.; SECOLI, S. R.; PADOIN, S. M. M.; Potential drug interactions in patients given antiretroviral therapy. **Revista Latino-Americana de Enfermagem** [online]. 2016, v. 24 [Accessed 3 November 2021], e2832. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1518-8345.1193.2832>>. Epub 21 Nov 2016. ISSN 1518-8345. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1193.2832>.

SIMON V, *et al* HIV/AIDS Epidemiology, Pathogenesis, Prevention, and treatment. **Lancet**. v.5, n.368 (9534) p. 489-504, ago. 2006.

SIMON V, *et al.* Identification of a new human immunodeficiency vírus type 1 distinct from group M and group O. **Nature Medicine**. v.4, n.9, p.1032-1037, sep.1998.

SILVA, R. *et al.* Adesão ao tratamento com antiretrovirais por pessoas com AIDS: Revisão de literatura. **Revista de enfermagem UFPE on line**, v.7 (esp): p.1605-1612, maio. 2013.

SILVA JAG, *et al.* Fatores associados a não adesão aos antirretrovirais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n.6, p. 1188-1198. jun. 2015.

SOARES GB, *et al.* Qualidade de vida de pessoas que vivem com HIV/AIDS assistidas no serviço especializado em Vitória (ES), Brasil. **Ciência e saúde coletiva**, v. 20, n.4, p. 1075-1084, 2015

SOUZA, M.V.N.D.; ALMEIDA, M.V. Drogas anti-VIH: passado, presente e perspectivas futuras. **Quim.Nova**, v.26, n.3, p.366-372, mai. 2006.

SOUZA *et al.* Interiorização do HIV/AIDS no Brasil: Um estudo epidemiológico. **Rev. Bras. Cienc. Saude**, v.11, n.35, p. 25-30. jan-mar. 2013.

SHARP, P.M; HAHN, B.H. Origins of HIV and the AIDS pandemic. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 1, n.1, set. 2011.

SHEN, L.; SHEN, J.; LUO, X.; CHENG, F.; XU, Y.; CHEN, K.; ARNOLD, E.; DING, J.; JIANG, H. Steered Molecular Dynamics Simulation on the Binding of NNRTI to HIV-1 RT. **Biophysical Journal**, v. 84, n. 6, p. 3547-3563, jun. 2003.

TSIBRIS, A.M.N.; HIRSCH, M.S. Antiretroviral therapy in the clinic. **Journal of Virology**, v. 84, n.11, p. 5458-5464, jun. 2010.

TURNER, B. G.; SUMMERS, M. F. Structural biology of HIV. **Journal of Molecular Biology**, v.285, n.1 p. 1-32, jan.1999.

VALENTE, Angélica MM *et al.* Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 49, n. 6, p. 871-881, dez. 2005.

WILSON, G.; WOLFF, M. Uma década de terapia antirretroviral: Perfil de pacientes com 10 anos de terapia tripla altamente eficaz. **Rev. chil. infectol.**, Santiago, v. 29, n. 3, p. 337-343, jun. 2012.

YUNTAO, W.U.; MARSH, J.W. Gene transcription in HIV infection. **Microbes and Infection**, v. 5, n.11, p.1023-1027, october, 2003.

APÊNDICE A - Questionário Epidemiológico

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROJETO: CO-INFECÇÕES/PVHA-CTA/ALTAMIRA

QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

1. Prontuário n°: Protocolo n°: Data da coleta de dados:
2. Iniciais do Paciente:
3. Data da coleta de amostra - 1ª coleta: 2ª coleta: 3ª coleta:

Dados epidemiológicos

4. Sexo A. Masculino B. Feminino
5. Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Idade ____ anos
6. Estado Civil: A. Casado B. Solteiro C. Separado D. Viúvo
7. Naturalidade: _____
8. Bairro: _____
9. Município: _____
10. Município de residência anterior (se reside há menos de 05 anos no endereço atual): _____
11. Data da última sorologia negativa: ____ / ____ / ____
- Data da primeira sorologia positiva: ____ / ____ / ____
12. Idade da 1ª relação sexual: _____
13. Escolaridade :
- A. Não alfabetizado B. Alfabetizado
- C. 1º grau incompleto D. 1º grau completo
- E. 2º grau incompleto F. 2º grau completo
- G. 3º grau incompleto H. 3º grau completo

14. Renda familiar (salários): a) < 1 b) 1-3 c) 4-6 d) 7-10 e) > 10
15. Categoria de exposição:
- A. Homossexual
 - B. Bissexual
 - C. Heterossexual
 - D. Usuários de drogas EV
 - E. Usuário de droga não-EV? 1.Álcool 2. Cigarro 3.Maconha
 - 4.Outra:_____
 - F. Hemofílico
 - G. Transfusão de sangue (após 1980) Local: _____
 - H. Outros, quais _____
16. Uso de droga endovenosa alguma vez
- A. Sim, mas não quer comentar B. Sim C. Não D. Não quer comentar
17. Há quanto tempo faz uso de drogas endovenosas _____ Anos
- Parou? Sim Não _____ Ano do último uso.
18. Como você costumava fazer uso de seringa e agulha (antes do diagnóstico de HIV)
- A. sempre sozinho B. dividia com uma pessoa fixa C. dividia com mais de uma pessoa
19. Você já fez uso de drogas injetáveis com seringas ou agulhas compartilhadas com:
- A) pessoas que são de, ou, normalmente viajam para outros estados?
- 1. Sim 2. Não 3. Não sabe se sim, quais estados:_____
- B) pessoas que são de, ou, normalmente viajam para outros países?
- 1. Sim 2. Não 3. Não sabe Se sim, de onde:_____
21. Comportamento sexual
- 1. Com homens

2. Com mulheres
3. Com homens e mulheres
4. Com parceiro(a) usuário de drogas não-injetáveis.
5. Com parceiro(a) usuário de drogas EV
6. Com parceiro(a) transfundido
7. Com parceiro hemofílico
8. Com parceiro(a) portador de HIV.
9. com parceiro(a) portador de SIDA/AIDS

22. Seleção de Parceiros

- Antes do HIV: Fixo Não Fixo Quantos por semana? _____
- Depois do HIV: Fixo Não Fixo Quantos por semana? _____

23. Parceiro(s) de (ou em) outro(s) estado(s)?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe se sim, quais Estados: _____

24. Parceiro(s) de (ou em) outro(s) país(es)?

1. Sim 2. Não 3. Não sabe se sim, quais países: _____

25. Sexo anal: Ativo Passivo Nunca Não se aplica

26. Sexo com prostituta (o) 1. Sim 2. Não 3. Não sabe

27. Uso de preservativo:

Antes do HIV? 1. Sempre 2. Nunca 3. Às vezes

Depois do HIV? 1. Sempre 2. Nunca 3. Às vezes

29. Uso de Preservativo na última relação sexual? 1.Sim 2. Não

30. Uso de Preservativo em relação sexual eventual? 1.Sim 2. Não

31. História de IST: Sim Não

Frequência: 01 01 a 05 Mais de 05

Quais lembra: _____

Diagnóstico Clínico: Sim Não

Diagnóstico Laboratorial: Sim Não

32. Foi vacinado contra hepatite B? 1.Sim 2. Não 3. Não sabe

33. Já teve hepatite? 1.Sim 2. Não Qual? 1.HAV 2.HBV
3.HCV 4. Não sabe

Diagnóstico Clínico: Sim Não

Diagnóstico Laboratorial: Sim Não

34. Uso de antirretroviral: 1. Sim 2. Não

Quais: _____

Data de início da terapia: _____

35. Alguma vez abandonou o tratamento?

a) Sim, Quantas vezes? ____ b) Não

36. Quanto tempo ficou sem usar antirretroviral:

a) <1mês b) 1 a 3 meses c) 4 a 6 meses.

Motivo: _____

37. RAM apresentadas pelo paciente descritos em prontuários:

Efeitos agudos: a) náuseas b) vomito c) diarreia d) cefaleia e) sonolência f) Falta de concentração g) Rash cutâneo h) Reação Alérgica

Efeitos de Longo prazo: a) Alteração Hematológica b) Alteração cardiovascular

c) Alteração renal d) Alteração metabólica e) Lipodistrofia f) Dislipidemia

g) Perda mineral ossea h) Toxicidade hepática

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre Epidemiologia de comorbidades bacterianas, virais e protozoárias em pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira/PA, que está sendo desenvolvida pela Universidade Federal do Pará Campus Altamira-PA, em colaboração e parceria com o Centro de Testagem e Aconselhamento do município de Altamira-PA.
2. Para que você decida em participar ou não da pesquisa lhe são prestadas as seguintes informações:
3. O título do projeto é Epidemiologia de comorbidades bacterianas, virais e protozoárias em pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira/PA.
4. O pesquisador responsável é o Prof. Dr. Rogério Valois Laurentino, Farmacêutico-Bioquímico, Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, Campus Altamira.
5. O objetivo da pesquisa é vigilância epidemiológica de comorbidade e de coinfeções em pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira atendidas no Centro de Testagem e Aconselhamento do município.
6. Durante a pesquisa você deverá responder a um questionário, se houver algum desconforto ao responder as questões o(a) senhor(a) poderá desistir a qualquer momento. O proponente tem formação para lidar com eventuais desconfortos dos sujeitos envolvidos no estudo.
7. Essa pesquisa oferece riscos mínimos, porque os métodos, ou seja, as práticas são de uso rotineiro, os riscos hipotéticos podem ser aqueles relativos a constrangimentos e dúvidas aos sujeitos em estudo, no intuito de abordar os sujeitos da pesquisa, de maneira a prevenir que não se sintam constrangidos, e não acarretem prejuízo de ordem física ou moral aos pesquisados, sendo garantido que danos previsíveis serão evitados (não maleficência). Além disso, o proponente tem formação para lidar com as dúvidas e com eventuais desconfortos dos sujeitos envolvidos no estudo.
8. Ninguém é obrigado a participar da pesquisa, assim como poderá deixar a pesquisa no momento que quiser, pois não haverá prejuízo pessoal por esta causa. Sempre que quiser, poderá solicitar maiores informações sobre a pesquisa através do

telefone do pesquisador e, se necessário, através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pará.

9. Não haverá nenhum tipo de despesas para participação da pesquisa, assim como não haverá nenhuma forma de pagamento ou recompensa financeira para participação.

10. O grande benefício desta pesquisa para todos os que participam, é possibilitar um melhor entendimento sobre as comorbidades e coinfeções circulantes e o impacto delas na progressão para SIDA/AIDS em pessoas vivendo com HIV/AIDS atendidas no CTA de Altamira/PA.

11. A participação na pesquisa é sigilosa, isto significa que, somente os pesquisadores ficarão sabendo de sua participação. Os dados utilizados na pesquisa terão uso exclusivo neste trabalho, sem a identificação individual do participante.

Assinatura do Pesquisador Responsável

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido(a) sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame.

Altamira (PA), ____ / ____ / ____

Assinatura do participante

Fone: (93)2122-0564. Universidade Federal do Pará – Campus Altamira. Faculdade de Medicina. E-mail: valois@ufpa.br

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá CEP: 66.075-110
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepccs@ufpa.br

ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Epidemiologia de comorbidades bacterianas, virais e protozoárias em pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Altamira/PA

Pesquisador: Rogério Valois Laurentino

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 09606919.5.0000.0018

Instituição Proponente: Campus Universitário de Altamira

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.373.809

Apresentação do Projeto:

O presente estudo é do tipo transversal descritivo. O Vírus da imunodeficiência humana 1 (HIV-1) compartilha rotas comuns de transmissão com outros agentes infecciosos como o T. pallidum Vírus da hepatite B (HBV), o Vírus da hepatite C (HCV) e Vírus Linfotrófico de Células T de Humanos (HTLV), tais como as vias parenteral, sexual e vertical, mas com diferenças na eficiência, mediante o tipo de exposição e na prevalência de acordo com a região geográfica. É descrito que a interação entre o HIV-1 e esses agentes pode alterar a história natural bem como a resposta ao tratamento de ambas as doenças podendo ainda potencializar a replicação do HIV-1. As informações pertinentes ao caráter sócio demográfico da prevalência de comorbidades e coinfeções bacterianas, virais e protozoárias em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) serão obtidas a partir de informações contidas em banco de dados do Centro de Testagem e Aconselhamento do município de Altamira/PA. Informações no tocante às comorbidades e coinfeções serão obtidas por meio de investigação no prontuário dos pacientes. Informações adicionais referente a outras variáveis epidemiológicas serão obtidas mediante o uso de um questionário epidemiológico aplicado a cada uma das PVHA atendidas no CTA durante o atendimento das mesmas no CTA.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever a prevalência de comorbidades e coinfeções bacterianas, virais e protozoárias

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá, UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá **CEP:** 66.075-110
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-7735 **Fax:** (91)3201-8028 **E-mail:** oepcos@ufpa.br

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.373.809

em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) atendidas no Centro de Testagem e Aconselhamento do município de Altamira, Pará.

Descrever as características sociodemográficas de PVHA atendidas no CTA do município de Altamira, Pará;• Descrever a soroprevalência das infecções pelos agentes T. pallidum, HBV, HCV e HTLV na população de PVHA atendidas no CTA do município de Altamira, Pará;•Descrever a prevalência de outras comorbidades presentes em PVHA atendidas no CTA do município de Altamira, Pará;• Descrever o possível impacto das coinfeções virais na carga viral plasmática do HIV-1 e na contagem de linfócitos T CD4+ e TCD8+;• Verificar se existem associações entre as características epidemiológicas que possam ser caracterizadas como fatores de risco para a infecção pelos agentes T. pallidum, HBV, HCV e HTLV na população examinada;• Descrever possíveis associações do uso da TARV com o surgimento de comorbidades em PVHA atendidas no CTA do município de Altamira,Pará.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: relativos a constrangimentos durante o questionário.

Benefícios: melhor entendimento sobre as comorbidades e coinfeções circulantes e o impacto das mesmas na progressão para SIDA/AIDS em pessoas vivendo com HIV/AIDS atendidas no CTA de Altamira/PA.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os produtos gerados nesta proposta possuem imediata aplicação em curto e médio prazos na área da vigilância epidemiológica podendo contribuir demasiadamente no desenvolvimento de políticas de saúde voltadas para a melhoria no atendimento a PVHA; poderão subsidiar o desenvolvimento de políticas públicas de saúde voltadas à população de modo geral minimizando custos prévios com investigação epidemiológica e maximizando as estratégias macro para os problemas de saúde relacionados à atenção básica voltada à PVHA

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos apresentados

Recomendações:

Incluir no TCLE o endereço do CEP-ICS-UFPA

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto somos pela aprovação do protocolo. Este é nosso parecer, SMJ.

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamã ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamã CEP: 66.075-110
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepcos@ufpa.br

**UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO**



Continuação do Parecer: 3.373.809

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1268379.pdf	14/03/2019 11:23:08		Aceito
Outros	T_COMPROMISSO.pdf	14/03/2019 11:22:04	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Outros	Declaracao_SESMA.pdf	06/02/2019 16:57:12	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Outros	isencao_onus.pdf	06/02/2019 16:56:46	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Outros	consentimento_inst.pdf	06/02/2019 16:55:44	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Outros	orientacao.pdf	06/02/2019 16:55:11	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Outros	Carta_CEP.pdf	06/02/2019 16:54:38	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CTA.pdf	02/01/2019 13:04:38	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	RESPOSTA_OFICIO.pdf	31/12/2018 15:07:16	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	MEMO_Projeto_Famed_CTA.pdf	31/12/2018 15:06:42	Rogério Valois Laurentino	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_2019.pdf	31/12/2018 14:44:29	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	31/12/2018 14:41:06	Rogério Valois Laurentino	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto001.pdf	31/12/2018 14:28:39	Rogério Valois Laurentino	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamã ,UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
 Bairro: Guamã CEP: 66.075-110
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8028 E-mail: cepocs@ufpa.br

UFPA - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



Continuação do Parecer: 3.373.809

BELEM, 08 de Junho de 2019

Assinado por:
Wallace Raimundo Araujo dos Santos
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Augusto Corrêa nº 01- Campus do Guamá, UFPA- Faculdade de Enfermagem do ICS - sala 13 - 2º and.
Bairro: Guamá CEP: 66.075-110
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-7735 Fax: (91)3201-8026 E-mail: cepccs@ufpa.br

