

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA



**PERFIL DE PVHIVS MAIORES DE 50 ANOS NA PRINCIPAL UNIDADE
DE REFERÊNCIA NO ESTADO DE GOIÁS NO ANO DE 2017**

Goiânia – Goiás

2022

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA

**PERFIL DE PVHIVS MAIORES DE 50 ANOS NA PRINCIPAL UNIDADE DE
REFERÊNCIA NO ESTADO DE GOIÁS NO ANO DE 2017**

Mateus Felipe Batista Rios

Rodrigo Abrantes Jacinto

Cássia Silva de Miranda Godoy

Renata de Bastos Ascenço Soares

Gisele Souza e Silva Brasileiro

Goiânia – Goiás

2022

RESUMO

INTRODUÇÃO: A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é uma doença causada pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), caracterizada por uma progressiva imunossupressão, devido à ação do HIV sobre o sistema imunológico em seu processo de replicação, que é mensurada a partir da contagem de carga viral e de linfócitos CD4 e medicada e controlada pela Terapia Antirretroviral (TARV). A maior parte da literatura considera como Pessoa Vivendo com HIV (PVHIV) Idosa aquela com 50 anos ou mais, pois evidências sugerem que as comorbidades e condições geriátricas são mais precoces nas PVHIVs. No ano de 2017, havia aproximadamente 36,7 milhões de PVHIVs no mundo – sendo 20% delas idosas. Já no Brasil, havia cerca de 830 mil PVHIVs, com um crescente aumento da participação de idosos na composição dessa população. Estudos mostram que o diagnóstico da infecção na PVHIV Idosa é mais tardio em relação a população jovem, ocorrendo já na manifestação sintomatológica do HIV, com consequente início tardio da TARV, elevando a mortalidade devido ao HIV nessa população. Além disso, há especificidades da manifestação do HIV nessa faixa etária: maior dificuldade na metabolização da TARV e maior risco de desenvolvimento de comorbidades. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo descritivo, de uma coorte retrospectiva de pacientes adultos com idade igual ou superior a 50 anos para os quais o HDT-HAA prestou acompanhamento ambulatorial ou dispensação de TARV. Os pacientes incluídos no estudo foram localizados através dos relatórios de dispensação de drogas antirretrovirais pela farmácia ambulatorial para pacientes com idade igual ou superior de 50 e aqueles internados e notificados pelo Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica (NHVE) do HDT/HAA. Número CAAE: 01907218.7.0000.0034. **RESULTADOS:** Foram analisados 1932 pacientes. A média geral de idade dos pacientes foi de 57,6 anos, com uma proporção de 1,8:1 em relação a participação entre o sexo masculino e o feminino. 148 pacientes tiveram o diagnóstico realizado em 2017 – tendo 11 deles falecido antes de receber TARV – e 1784 tiveram o diagnóstico antes de 2017. Em relação aos medicamentos prescritos, 35% das combinações de TARV ofertadas aos pacientes que tiveram seu diagnóstico realizado antes de 2017 correspondia a Primeira Linha Terapêutica preconizada pela PCDT vigente, ou seja, composta por Efavirenz (EFZ), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC). Dos pacientes com diagnóstico em 2017, 81% das prescrições correspondiam a Dolutegravir (DTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC). A respeito das comorbidades associadas, as mais prevalentes foram Hipertensão Arterial Sistêmica, Dislipidemia, Diabetes, Doenças Osteoarticulares, Neuropsiquiátricas e Renais. Infecções oportunistas foram encontradas em prevalência 4,25 vezes maior nos pacientes com diagnóstico realizado em 2017. Na análise de sobrevida, os pacientes com diagnóstico tiveram 1,8 vezes mais chance de vir a óbito no período de 2017 a 2021 (HR: 1,802, $p < 0,001$). **CONCLUSÃO:** Os pacientes com diagnóstico recente, ou seja, no próprio ano de 2017, possuíam maior chance de vir a óbito nos próximos 5 anos, além de apresentarem maior prevalência de infecções oportunistas e menor prevalência de comorbidades.

INTRODUÇÃO

A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é uma doença causada pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), caracterizada por uma progressiva imunossupressão, devido à ação do HIV sobre o sistema imunológico em seu processo de replicação. A partir disso, o indivíduo, quando com carga viral não controlada, torna-se suscetível a sofrer com doenças e infecções oportunistas, que podem ser de alta letalidade. (VERONESI, 2015)

Apesar de ainda haver uma discussão científica sobre a influência direta do HIV na aceleração e precocidade do envelhecimento, sobretudo por conta de sua ação inflamatória sistêmica e crônica, há um consenso da literatura em considerar como idosa a Pessoa Vivendo com HIV (PVHIV) com 50 anos ou mais. (LEVY et al, 2007; GREENE et al, 2013)

No ano de 2017, segundo estimativas do Programa Conjunto das Nações Unidas para o HIV/AIDS (UNAIDS), havia aproximadamente 36,7 milhões de PVHIVs no mundo – sendo 20% delas PVHIVs Idosas –, havendo um diagnóstico de 1,5 milhão de novos casos de HIV – sendo 7,3% em PVHIVs Idosas – e 720 mil óbitos em decorrência do HIV nesse ano – sendo 20,8% de PVHIVs Idosas. (UNAIDS, 2022)

A participação percentual cada vez maior das PVHIVs Idosas nessa população se deve a dois motivos: o primeiro é o progressivo aumento da expectativa de vida da PVHIVs que se infectou antes dos 50 anos e sobreviveu até essa idade, proporcionado pela crescente eficiência da Terapia Antirretroviral (TARV); o segundo, e mais importante, é o crescente número de novas infecções pelo HIV em indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos. Esse crescimento se dá pelas mudanças no comportamento do idoso nas últimas décadas, tais como: a reinserção – ou manutenção – da atividade sexual na vida do idoso graças ao surgimento e a habituação ao uso de medicamentos para disfunção erétil como a sildenafila e de terapias de reposição hormonal; o maior risco fisiológico em mulheres de contrair o HIV por conta da atrofia e ressecamento vulvovaginal devido ao envelhecimento; a crença de que, por não estar em idade reprodutiva, não há necessidade de uso de preservativos; a invisibilidade do idoso frente às políticas públicas de prevenção e testagem o HIV, pelo estigma de que o idoso já não tem práticas sexuais e portanto não é um público alvo; o desconhecimento do idoso sobre os avanços da TARV e a redução da mortalidade e manutenção de uma boa qualidade de vida proporcionada por ela, o que faz com que a PVHIV Idosa, com diagnóstico ou simplesmente sob suspeita, muitas vezes não procure os serviços de saúde para acompanhamento e tratamento. (GOODROAD, 2003; CAETANO, 2018; COSTA, 2018; TRIKEY et al, 2017). Além disso, o uso de drogas injetáveis, ainda que presente em menos de 3% das PVHIVs Idosas, tem crescido na última década nessa população, indo na contramão das PVHIVs jovens, nas quais tem diminuído progressivamente. (TAVOSCHI et al, 2017)

Devido a fatores de riscos próprios dessa faixa etária, sobretudo a invisibilidade do idoso e difícil acesso às políticas públicas de prevenção e suspeição do HIV, o diagnóstico da infecção na PVHIV Idosa tende a ser tardio em relação a população PVHIV jovem, ocorrendo por vezes já na manifestação sintomatológica do HIV, com consequente início tardio da TARV, elevando a mortalidade devido ao HIV – com o desenvolvimento da AIDS – nessa população, sobretudo no primeiro ano após a infecção,

podendo chegar a uma taxa de mortalidade duas vezes maior que a taxa em PVHIVs jovens. (SMITH et al, 2010; TATE et al, 2013)

Os diversos protocolos e combinações de diferentes fármacos da TARV implementados mundialmente garantem, de forma geral, uma boa qualidade de vida, a partir da supressão da carga viral e da manutenção de níveis desejáveis de linfócitos T àqueles pacientes que possuem boa adesão ao tratamento. Em relação a PVHIV Idosa, porém, algumas peculiaridades podem comprometer a eficiência do tratamento e a sua qualidade de vida. Tradicionalmente, a PVHIV Idosa, sobretudo aquela em diagnóstico e início do tratamento tardio, possui uma maior dificuldade em responder à TARV e a ter uma plena regeneração aos linfócitos T devido ao processo inflamatório crônico que acompanha o envelhecimento. Além disso, as taxas de adesão ao tratamento em PVHIV que se infectaram já nessa faixa etária tende a ser menor pelos motivos citados anteriormente. Por fim, naquelas PVHIVs Idosas que estão em adesão ao tratamento, há a dificuldade na metabolização da TARV devido aos declínios funcionais – sobretudo declínio renal e hepático – e às comorbidades comumente presentes no paciente idoso, causando interações não desejadas por polifarmácia ou potencializando eventos adversos associados a essas comorbidades. (GHIDEI et al, 2013; RANZANI et al, 2018; SIEFRIED et al, 2018)

As principais comorbidades presentes na PVHIV Idosa às quais o manejo da TARV deve ser conciliada são: doenças cardiovasculares – sobretudo hipertensão arterial sistêmica e doença vascular periférica –, diabetes, dislipidemias, obesidade, distúrbios hematológicos, doença pulmonar obstrutiva crônica, disfunções renais, hepáticas e tireoidianas, osteoporose, artrite reumatoide, distúrbios neurodegenerativos – sobretudo corticais e subcorticais – e neoplasias. Tais comorbidades não só possuem a idade como fator de risco como possuem maior prevalência em PVHIVs do que em indivíduos não infectados, conforme evidenciado por diversos estudos. A intensificação da sua prevalência se deve não só pelo efeito inflamatório crônico pelo qual a PVHIV passa mais precocemente que o não infectado – já apresentando tais comorbidades com uma ou duas décadas de precocidade ao esperado – mas também pelo surgimento de tais comorbidades, por vezes, como eventos adversos aos fármacos empregados na TARV. Dentre as comorbidades que mais comumente surgem em consequência direta da TARV, tem-se as osteopatias e as disfunções hematológicas e renais. Assim, as síndromes geriátricas se fazem presentes na PVHIV Idosa com intensa prevalência, sobretudo a síndrome da fragilidade. Assim, o manejo da TARV e o acompanhamento à PVHIV Idosa exige atenção em relação às comorbidades já presentes e à possibilidade de desenvolvimento de novas. (CHRISTENSEN et al., 2019; PAPOT et al., 2017; POURCHER et al., 2020; GALLANT et al, 2017; SCHOUTEN et al, 2014; GREENE et al, 2015; BROTHERS et al, 2014)

No Brasil, em 2017, havia cerca de 830 mil PVHIV, sem dados disponibilizados de quantos idosos compõe essa população, sabendo-se, porém, que houve 38,5 mil novos diagnósticos – sendo 19% em PVHIVs Idosas – e de 11,7 mil óbitos – sendo 31,7% desses óbitos em PVHIVs Idosas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020) Em nosso país, o diagnóstico, acompanhamento e tratamento do HIV é garantido de forma gratuita e universal pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Seguindo as orientações e diretrizes da UNAIDS e em busca da chamada Meta 90-90-90 (ter 90% das PVHIVs diagnosticadas, 90% dos diagnosticados em tratamento e 90% dos em tratamento com supressão da carga viral), no início de 2017 o Brasil possuía 87% das PVHIVs sabendo do seu estado sorológico; dessas, 76% estavam em TARV e, por fim, das PVHIVs em TARV, 92% estavam com sua carga viral indetectável. (UNAIDS, 2022)

A TARV começou a ser distribuída em 1991, tornando-se lei a sua distribuição gratuita a partir do SUS em 1996. O Ministério da Saúde considera a infecção pelo HIV um agravo de notificação compulsória em território nacional para todos os casos, de acordo com a Portaria nº 1271, em 2014 – antes restrita a alguns grupos específicos, como profissionais da saúde em acidentes de trabalhos e gestantes –, e disponibiliza gratuitamente testes sorológicos, testes de carga viral e TCD4 e genotipagem para o HIV. Assim, com uma forte política pública de prevenção da infecção do HIV e uma logística de testagem em massa, notificação compulsória dos casos diagnosticados, acolhimento já na Atenção Básica e dispensação gratuita de medicamentos da TARV por Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM) em todo o país, o Brasil se tornou uma das referências mundiais na prevenção e tratamento do HIV e da AIDS. (CAETANO, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018)

Os anos de 2017 e 2018 foram um marco no tratamento do HIV no Brasil. Em 2018, as orientações terapêuticas – sobretudo a escolha e combinação dos fármacos da “linha de frente” da TARV, a Primeira Linha Terapêutica preconizada – sofreram alterações, com a instituição de um novo PCDT (Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica) pelo Ministério da Saúde, pautada na atualização e busca por medicamentos mais eficazes e que promovem menos eventos adversos e comorbidades, adaptados à logística e realidade financeira do Sistema Único de Saúde (SUS) do país. Com a mudança, a Primeira Linha Terapêutica deixou de ser a combinação dos fármacos Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC) e Efavirenz (EFZ), preconizados pelo PCDT vigente desde 2008. A nova Primeira Linha Terapêutica passa a ser a combinação de Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF) e Dolutegravir (DTG). (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018) Porém, antecipadamente, já em fevereiro de 2017, por meio da Nota Informativa N 007/2017 do Departamento De Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais (DDAHV/SVS/MS), houve a liberação da prescrição e dispensação da nova combinação DTG, 3TC e TDF para pacientes não experimentados (naive) que iniciaram a TARV nesse ano, excetuando-se gestantes e coinfectados por tuberculose. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017)

Em 2017, no Estado de Goiás houve 1605 novos casos de HIV notificados – num total de 13.326 casos notificados e 5.959 óbitos no estado desde o ano de 1984 até 2017 –, com uma taxa de detecção de 32,8 casos/100 mil habitantes e uma taxa de 4,7 óbitos/100 mil habitantes – aparecendo na 15^o posição da classificação nacional. Goiás possui 13 Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM), atendendo mais de 14 mil PVHIVs, sendo o Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT/HAA), em Goiânia – capital de Goiás –, a principal UDM, atendendo mensalmente cerca de 10 mil PVHIVs. (DIAHV, 2021) Fundado em 1977, O HDT-HAA é a maior referência em tratamento ao HIV no estado e uma das maiores do país, atendendo mensalmente cerca de 10 mil PVHIVs, oferecendo atendimento ambulatorial, internação, assistência de hospital-dia e dispensação gratuita de medicamentos da TARV. (SES-GO, 2020)

Diante da ausência de dados nacionais sobre as PVHIVs Idosas e da complexidade de informações sobre a TARV nessa população, suas comorbidades e qualidade de vida, este estudo busca traçar um panorama da PVHIV Idosa através do atendimento da principal unidade de referência do Estado de Goiás.

OBJETIVO GERAL

Descrever o perfil clínico-epidemiológico das PVHIVs com idade igual ou superior a 50 anos atendidas no serviço de infectologia em hospital de referência para o diagnóstico e tratamento de PVHIVs no Estado de Goiás no ano de 2017, por meio da dispensação dos fármacos antirretrovirais pela farmácia ambulatorial e da notificação de novos casos pelo Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica (NHVE) da Unidade.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil clínico-epidemiológico das PVHIVs com idade igual ou superior a 50 anos acompanhadas no HDT-HAA no ano de 2017 mediante sua faixa etária, sexo, ano de diagnóstico e doenças associadas;
- Analisar o uso dos fármacos (TARV) envolvidos no tratamento da infecção pelo HIV no grupo estudado;
- Avaliar os resultados de exames laboratoriais (linfócitos CD4, carga viral e genotipagem) de acompanhamento para os pacientes do estudo;
- Levantar dados de mortalidade e sobrevida para os pacientes incluídos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, de uma coorte retrospectiva de pacientes adultos com idade igual ou superior a 50 anos que receberam terapia antirretroviral entre o período de janeiro a dezembro de 2017

Os pacientes selecionados para o estudo foram localizados através dos relatórios de dispensação de drogas antirretrovirais da farmácia ambulatorial para pacientes com idade igual ou superior a 50 ou através dos relatórios de notificações do NHVE do HDT/HAA.

Coleta de Dados:

Os dados dos pacientes analisados foram coletados em duas fontes: Sistema SICLOM/SISCEL e Prontuário Online do HDT-HAA. Abaixo, o que foi extraído/analísado a partir de cada fonte, quando disponível:

Sistema SICLOM/SISCEL: data de nascimento, naturalidade, histórico de prescrição de TARV e histórico de carga viral, contagem de linfócitos CD4, genotipagem.

Prontuário Online do HDT/HAA: data do diagnóstico, presença de infecções oportunistas e demais doenças associadas, data do óbito.

Elegibilidade

Crítérios de Inclusão: PVHIVs com idade igual ou superior a 50 anos, atendidos no HDT/HAA no período entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2017 que fizeram uso de TARV dispensada pela farmácia hospitalar ou pacientes com diagnóstico em 2017 que foram internados na unidade e foram notificados pelo NHVE, tendo ou não recebido TARV no período estudado.

Crítérios de Exclusão: PVHIVs com idade igual ou superior a 50 cujo nome consta no relatório da dispensação da de TARV da farmácia do HDA-AA, porém não possuem registro no Sistema SICLOM(Sistema de Controle Logístico de Medicamento)/SISCEL(Sistema de Controle de Exames Laboratoriais) ou no Prontuário Eletrônico do HDT-HAA.

Análise estatística

Os dados obtidos após análise foram tabulados e analisados estatisticamente. Foi utilizada estatística descritiva (com uso de médias e porcentagem) e estatística inferencial (Kaplan-Meier) conforme a coerência e necessidade de cada parâmetro avaliado.

A análise da sobrevida (Kaplan-Meier) foi realizada a partir do software GraphPad Prism 9. Os demais dados foram tabulados e analisados pelo programa Microsoft Excel®. As figuras gráficas foram elaboradas pelos próprios autores.

Questões éticas

O presente estudo atendeu às resoluções do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/2012) e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HDT-HAA. O número do parecer favorável, cedido em março de 2022, do CEP foi: 01907218.7.0000.0034.

Como trata-se de um estudo retrospectivo, com busca de dados em prontuário eletrônico, SICLOM/SISCEL, não foi necessário o uso de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os dados pessoais dos pacientes foram manejados e analisados de forma anônima.

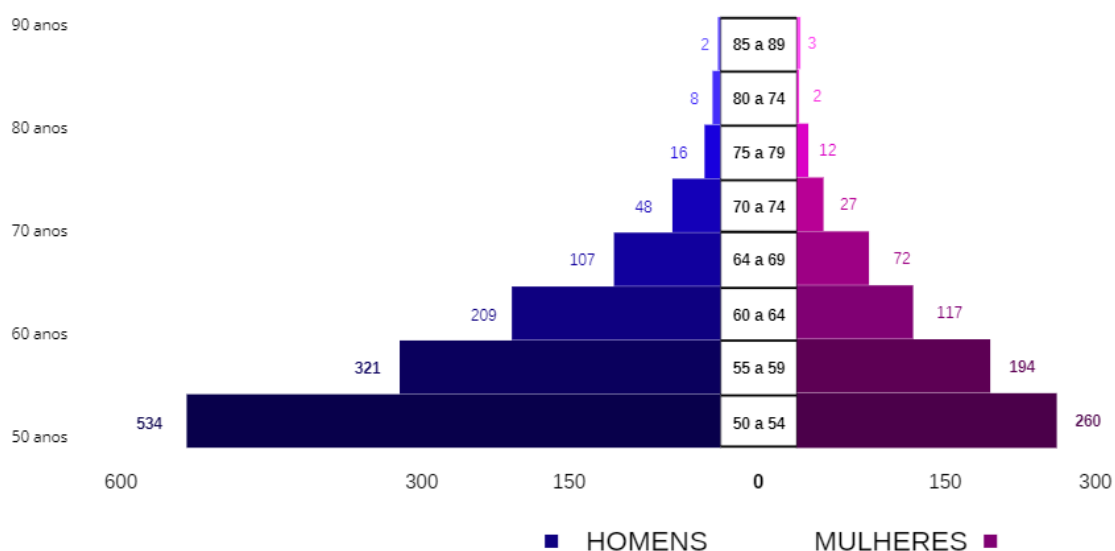
RESULTADOS

Em 2017, foram registradas 2285 PVHIVs Idosas que receberam TARV e/ou foram atendidas no HDT-HAA. Destes, 69 pacientes não possuíam registro no sistema SISCEL/SICLOM de uso contínuo da TARV, possivelmente tendo recebido os antirretrovirais pontualmente para fins de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ou Pós-Exposição (PEP). Outros 284 pacientes não tinham registros no Prontuário Eletrônico do HDT-HAA – provavelmente por serem acompanhados na rede conveniada (privada e convênio), tendo sido realizada apenas a dispensação de TARV pela farmácia ambulatorial do HDT-HAA. Portanto, foram analisados neste estudo os dados de 1932 pacientes com HIV de idade igual ou superior a 50 anos (PVHIVs Idosas), que efetivamente foram atendidos no HDT-HAA durante o ano de 2017.

Das 1932 PVHIVs Idosas incluídas neste estudo, 148 tiveram o seu diagnóstico realizado em 2017. Em Goiás, 207 pacientes HIV positivo com idade igual ou superior a 50 anos foram diagnosticados no ano de 2017. (SES-GO, 2020). Assim, 71,5% dessas PVHIVs foram atendidas no HDT-HAA. Este número sobe para 88,9% quando se considera também os pacientes (36) que receberam a TARV pelo HDT-HAA mas que eram acompanhadas na rede conveniada.

Em relação a naturalidade e procedência dos pacientes, 1181 (61,1%) eram originários do Estado de Goiás; sendo 314 de Goiânia e 867 de cidades do interior do estado. Os demais pacientes (38,9%) procediam principalmente de Minas Gerais (168), São Paulo (65), Tocantins (59) e Maranhão (58).

Figura 1. Pirâmide por Faixa Etária distribuída a cada 5 anos em números absolutos das PVHIVs Idosas acompanhadas pelo HDT-HAA em 2017 (n:1932)

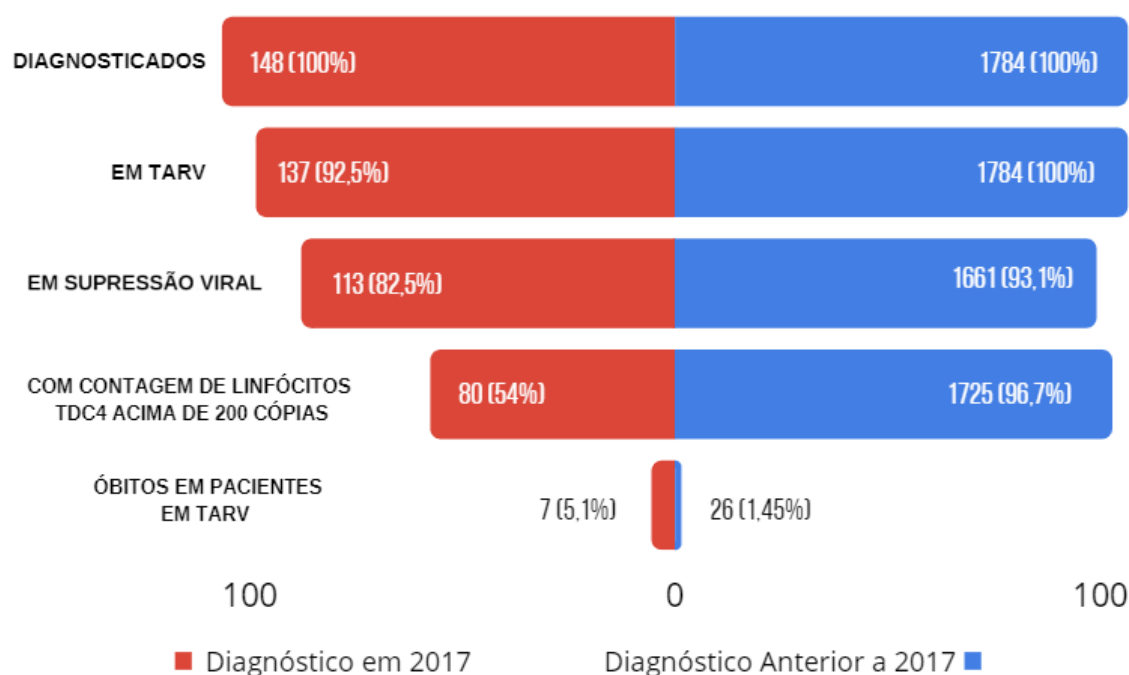


Fonte: Elaborada pelos Autores

Conforme a Figura 1, dos 1932 pacientes, 1245 (64,4%) pacientes eram do sexo masculino e 687 (35,5%) do sexo feminino, havendo assim uma proporção de 1,8 homens para cada mulher. A média geral de idade, considerando os dois sexos, foi de 57,6 anos, concentrando 67,8% dos pacientes na faixa etária dos 50 aos 59 anos. Comparando-se a população de pacientes diagnosticados antes de 2017 (1784 pacientes) e aqueles foram diagnosticados no ano de 2017 (148 pacientes), não houve diferença significativa na média de idades, sendo a dos primeiros de 57,6, enquanto dos últimos, de 57,7 anos.

O total de pacientes acompanhados no presente estudo foram divididos em 2 grupos: aqueles que tiveram seu diagnóstico realizado no ano de 2017 e aqueles que já tinham o diagnóstico antes de 2017. Considerou-se, portanto, que os pacientes com diagnóstico prévio a 2017 estavam *envelhecendo com o HIV*, enquanto os pacientes diagnosticados em 2017 adquiriram o HIV já idosos.

Figura 2. Cascata de Cuidado Contínuo de PVHIVs Idosas acompanhadas pelo HDT-HAA em 2017 (n:1932)

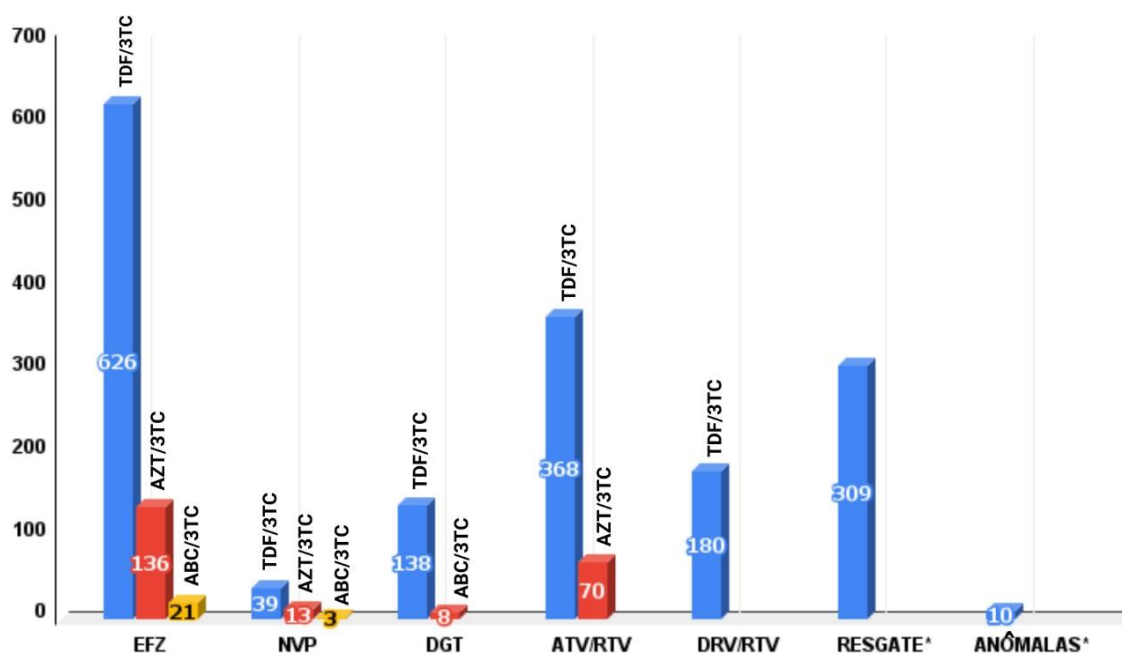


Fonte: Elaborada pelos Autores

Na cascata de cuidados, dos 148 pacientes diagnosticados com HIV em 2017, 11 não chegaram a utilizar TARV e vieram a óbito neste mesmo ano. Dos 137 pacientes que iniciaram a TARV, 80 (54%) apresentaram a primeira contagem de linfócitos TCD4 superior a 200 células e 113 (82,5%) com supressão da carga viral (não detectável) na segunda contagem. Dos 137 pacientes em TARV, 7 (5,1%) também vieram a óbito em 2017 – totalizando 18 óbitos nos pacientes diagnosticados em 2017.

No grupo de pacientes com diagnóstico prévio a 2017, 1725 (96,69%) apresentavam a contagem de linfócitos TCD4 igual ou superior a 200 células e 1661 (93,1%) apresentavam supressão viral. Nesse grupo, ocorreram 26 óbitos no ano de 2017 (1,45%).

Figura 3. Diferentes composições da TARV dispensadas às PVHIVs Idosas acompanhadas pelo HDT-HAA no ano de 2017 (n: 1921)



Fonte: Elaborada pelos Autores

Para análise, foi considerada a última prescrição (comumente trimestral) realizada no ano de 2017. Com relação ao uso da dupla de Inibidores de Transcriptase Reversa (ITRN) para a composição da TARV com um terceiro – e/ou quarto – fármaco de outra classe, o Tenofovir (TDF) e a Lamivudina (3TC) apareceram em 84,7% das combinações – não considerando as combinações de resgate terapêutico.

O Efavirenz (EFZ) foi o fármaco mais prevalente nas diferentes combinações das TARVs dispensadas aos pacientes, presente em 40,7% das dispensações – aparecendo combinado com o Tenofovir (TDF) e a Lamivudina (3TC) em 32,6% delas, com a Zidovudina (AZT) e a Lamivudina (3TC) em 7,1% e o Abacavir (ABC) e a Lamivudina (3TC) em 1%.

Para os pacientes com diagnóstico anterior a 2017, 35% das combinações de TARV ofertadas correspondia a Efavirenz (EFZ), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC). Para o grupo de pacientes com diagnóstico em 2017, a combinação de Dolutegravir (DTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC) foi prescrita para 111 pacientes (81%); 4 pacientes receberam Efavirenz (EFZ), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC), 10 pacientes receberam Raltegravir (RTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC), 4 pacientes receberam Dolutegravir (DTG), Abacavir (ABC) e

Lamivudina (3TC) e 8 pacientes receberam outras combinações de antirretrovirais.

Para o grupo de diagnóstico anterior a 2017, ocorreram apenas 27 prescrições da combinação de Dolutegravir (DTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC), no segundo semestre de 2017, sendo que esses pacientes até então tinham recebido Raltegravir (RTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC) ou Darunavir (DRV), Ritonavir (RTV), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC).

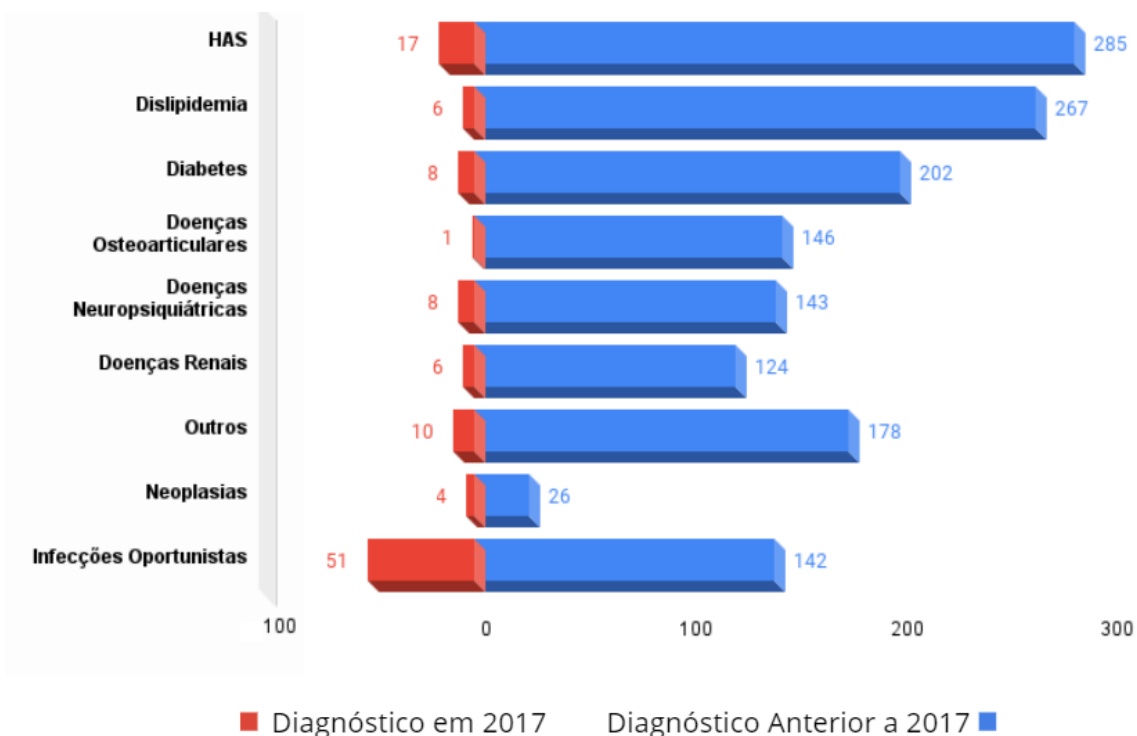
O Dolutegravir também foi utilizado em 171 das 309 Combinações de TARV de Resgate Terapêutico. Sendo que as mais comuns dessas combinações de Resgate Terapêutico foram:

- Darunavir (DRV), Ritonavir (RTV), Dolutegravir (DTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC) – 71 pacientes;
- Atazanavir (ATZ), Ritonavir (RTV), Abacavir (ABC) e Lamivudina (3TC) e – 26 pacientes
- Darunavir (DRV), Ritonavir (RTV) e Dolutegravir (DTG) – 25 pacientes
- Atazanavir (ATZ), Ritonavir (RTV), Dolutegravir (DTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC) – 13 pacientes
- Lopinavir (LVP/r), Ritonavir (RTV), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC) 13 pacientes

Também foram encontradas 10 combinações de TARV consideradas anômalas, contendo 3 ITRNS, tendo como principal erro de combinação a associação de Tenofovir (TDF), Zidovudina (ZTC) e Lamivudina (3TC) e a associação Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC).

Dos 1921 pacientes em TARV, a genotipagem do vírus HIV foi solicitada para 110 pacientes. Desses, 29 pacientes não apresentaram carga viral suficiente para a realização do exame. Das 81 genotipagens realizadas, 15 (18,5%) delas não demonstraram resistência do vírus (“vírus selvagem”). Foram encontradas 58 (71,6%) genotipagens com mutações de impacto na classe dos Inibidores de Transcriptase Reversa (ITRN), sendo que a mutação mais prevalente foi a 184V (39 genotipagens) que confere alto nível de resistência a Lamivudina (3TC). Também foram encontradas as mutações 65R, 70R, 41L, 210W E 215Y (porém em um número reduzido de genotipagens). Já em relação aos Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos (ITRNN) houve 47 (58%) genotipagens com mutações de impacto nessa classe, a mutação mais prevalente foi a 103N que confere alto nível de resistência ao Efavirenz e Nevirapina. Nos Inibidores de Protease apenas 20 (30,3%) dessas genotipagens apresentaram mutações com impacto nessa classe, sendo as mais prevalentes foram 46I, 50L, 54V e 82A (que conferem alto nível de resistência ao Atazanavir/ritonavir). Apenas 3 genotipagens apresentaram mutações para os Inibidores de Integrase (43R 230R 138AKT 143R) que conferem alto nível de resistência ao Raltegravir e baixa probabilidade de resistência ao Dolutegravir.

Figura 4.1. Comorbidades e Infecções Oportunistas relatadas no Prontuário Eletrônico das PVHIVs Idosas acompanhadas pelo HDT-HAA no ano de 2017 em números absolutos (n: 1932)



Fonte: Elaborada pelos Autores

Figura 4.2. Comorbidades e Infecções Oportunistas das PVHIVs Idosas acompanhadas pelo HDT-HAA no ano de 2017 pela métrica de Prevalência da Doença (Número de Casos/Número de Pacientes), estratificado por idade (n: 1932)

Comorbidade/Doença	Pacientes com Diagnóstico Em 2017				Pacientes com Diagnóstico Anterior a 2017			
	Total (148)	50-60 (102)	60-70 (38)	70 ou mais (8)	Total (1784)	50-60 (1207)	60-70 (467)	70 ou mais (110)
HAS	0,11	0,08	0,18	0,25	0,16	0,13	0,23	0,17
Dislipidemia	0,04	0,05	0,00	0,13	0,15	0,14	0,18	0,15
Diabetes	0,05	0,06	0,05	0,00	0,11	0,10	0,14	0,11
Doenças Osteoarticulares	0,01	0,01	0,00	0,00	0,08	0,08	0,08	0,10
Doenças Neuropsiquiátricas	0,05	0,06	0,05	0,00	0,08	0,08	0,08	0,12
Doenças Renais	0,04	0,05	0,00	0,13	0,07	0,06	0,09	0,10
Outros	0,07	0,05	0,13	0,00	0,10	0,09	0,12	0,15
Neoplasias	0,03	0,03	0,00	0,13	0,01	0,01	0,01	0,05
Infecções Oportunistas	0,34	0,31	0,47	0,13	0,08	0,09	0,07	0,05

Fonte: Elaborada pelos Autores

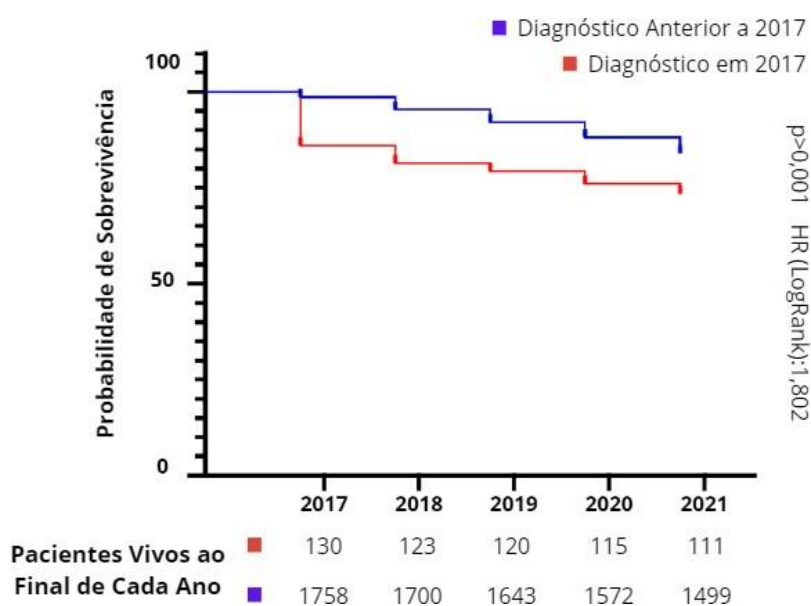
Em relação as comorbidades associadas à infecção pelo HIV, os números absolutos para o grupo de pacientes com diagnóstico anterior a 2017 foram superiores ao grupo de pacientes diagnosticados em 2017 para todas as doenças comparadas. Realizando-se a análise pela métrica de Prevalência da doença (número de pacientes com a presença da doença/número de total pacientes), o grupo dos pacientes diagnosticados antes de 2017 tiveram maior expressão na prevalência de todas as comorbidades, excetuando-se neoplasias e infecções oportunistas. Em ambos os grupos, destacou-se a prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Dislipidemia e Diabetes.

A ocorrência de Infecções Oportunistas, considerando-se sua prevalência, foi 4,25 vezes maior nos pacientes diagnosticados em 2017 do que no grupo de pacientes que envelheceram com o HIV. Dentre as Infecções Oportunistas, as mais prevalentes foram: tuberculose, sífilis, hepatite, herpes, histoplasmose, neurotoxoplasmose, neurocriptococose e pneumocistose.

A Osteopenia ou a Osteoporose representaram 70% das doenças osteoarticulares no grupo de pacientes diagnosticados antes de 2017, não ocorrendo registros dessas osteopatias no grupo dos pacientes diagnosticados em 2017. A Doença Renal Crônica (DRC) representou 40% das doenças renais no grupo dos pacientes diagnosticados antes de 2017 e 66% nos diagnosticados em 2017. Depressão e ansiedade, juntas, representaram 76% do total de doenças neuropsiquiátricas nos pacientes diagnosticados antes de 2017 e 62,5% no grupo dos pacientes diagnosticados em 2017.

Dentre as outras comorbidades, as doenças mais prevalentes foram: Doença Arterial Coronariana, Gastrite, Refluxo Gastroesofágico e Distúrbios Tiroidianos – Hipotireoidismo e Hipertireoidismo –, Anemia, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Arritmia.

Figura 5. Curva de Sobrevida (Kaplan-Meier) entre os anos de 2017 e 2021 das PVHIVs Idosas Acompanhadas pelo HDT-HAA em 2017 (n:1932)



Fonte: Elaborada pelos Autores

Conforme a Figura 5, a sobrevida ao final de 5 anos do grupo de pacientes diagnosticados em 2017 foi menor: enquanto a dos pacientes diagnosticados antes de 2017 foi de 84%, os pacientes diagnosticados em 2017 tiveram uma sobrevida de 75%. O Hazard Ratio por LogRank (HR) do grupo de pacientes diagnosticados em 2017/pacientes diagnosticados antes de 2017 foi de 1,802 (com IC 95% de 1,172 a 2,773).

DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou o perfil clínico-epidemiológico das PVHIVs com idade igual ou superior a 50 anos acompanhadas no ano de 2017 pelo serviço ambulatorial ou de internação do HDT-HAA, hospital de referência em tratamento e dispensação de TARV no estado de Goiás e no Brasil. Foram analisados 1932 pacientes, sendo que 148 tiveram o diagnóstico de HIV no ano de 2017 e 1784 tiveram o diagnóstico realizado anteriormente a esse ano. A média geral de idade dos pacientes foi de 57,6 anos com uma proporção de 1,8:1 em relação a participação entre o sexo masculino e o feminino – a nível nacional, também em PVHIVs Idosas, essa proporção foi de 1,6:1. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Dos pacientes diagnosticados em 2017, 11 vieram a óbito no próprio ano de 2017 antes de receber TARV; dos demais 137 pacientes, em TARV, 82,5% obtiveram a supressão da carga viral, enquanto os pacientes com diagnóstico anterior chegaram ao final de 2017 com 96,69% deles em supressão viral – tendo 92,2% dos pacientes com supressão viral, ao considerar todos os pacientes. Em todo o Brasil, nesse ano, 76% dos pacientes diagnosticados estavam em TARV e dos pacientes em TARV, 92% estavam em supressão da carga viral. (UNAIDS, 2022)

Segundo dados da SES-GO, o HDT-HAA abarca 70% dos acompanhamentos e dispensação de TARV de todo o estado de Goiás. Isso se refletiu nos dados de diagnósticos realizados no ano de 2017: do total de 207 PVHIVs Idosas diagnosticadas e notificadas no ano de 2017, 148 (71,5%) foram acompanhadas nessa unidade. (SES-GO, 2020) A nível nacional, Goiás representou 4,2% do total de casos de notificações de novos diagnósticos no ano estudando, apresentando uma taxa de detecção de novos casos de 14,9/100.000 habitantes – a capital do estado, Goiânia, teve uma taxa de 22/100.000 habitantes. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020)

Em relação a TARV dispensada aos pacientes estudados, 35% das combinações de TARV ofertadas aos pacientes que tiveram seu diagnóstico realizado antes de 2017 correspondia a Efavirenz (EFZ), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC). Os demais pacientes estavam recebendo combinações alternativas – a exemplo de da substituição de Tenofovir (TDF) por outros ITRNs em casos de nefrotoxicidade –, utilizando combinação de resgate ou, para pouquíssimos, já estavam sendo introduzidas a combinação de Dolutegravir (DTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC). Em relação aos pacientes virgens de tratamento e de diagnóstico recente (naive), para 81% deles foi dispensado a combinação Dolutegravir (DTG), Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC). Isso se explica pelo fato de que, em 2017, de acordo com a Nota Informativa nº 007/2017 do Departamento De Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais, a prescrição do Dolutegravir (DTG) só havia sido liberado para pacientes naive – excetuando-se gestantes e coinfectados por tuberculose. Assim, os pacientes diagnosticados anteriormente a 2017, em sua maioria, seguiam a dispensação de TARV conforme orientações da PCDT vigente, de 2008. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)

A prescrição do Dolutegravir (DTG) de forma universal na Primeira Linha Terapêutica para todos os pacientes, independentemente do período de início do tratamento, só foi instituída em 2018, com a transição estendida e realizada entre os anos de 2018 e 2019. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018) A troca de medicamentos da TARV de 2017 para 2018 e análise das novas combinações, porém, não foi analisada pelo presente estudo, haja vista o enfoque no acompanhamento apenas durante o próprio ano de 2017.

Segundo levantamento realizado em 2015, que analisou pacientes virgens de tratamento e recentemente diagnosticados (naive) sem definir faixa etária, as maiores resistências encontradas em genotipagens foram em relação aos ITRNNs (5,8%), seguida dos ITRNs (3,6%) e Ips (1,6%). A região Centro-Oeste foi a região com a menor prevalência dessas resistências, sendo ela de 6,8%, considerando todas as resistências, em contrapartida à média nacional de 9,5%. (ARRUDA et al., 2018). No presente estudo, a prevalência das resistências foram significativamente maior do que o do levantamento supracitado –71,6% resistentes a ITRNs, 58% resistentes aos ITRNNs e 30,3% resistentes a Ips – haja vista que para as PVHIVs Idosas acompanhadas pelo HDT-HAA, as solicitações de genotipagem ocorriam de maneira direcionada, em casos de paciente já em uso de TARV apresentando possível resistência por não estar obtendo supressão viral ou em má adesão ao tratamento, diferentemente da amostra dos pacientes, todos naive, do levantamento comparado.

Em relação a prevalência das comorbidades associadas aos pacientes analisados, foi realizada apenas uma análise descritiva pois, durante o levantamento de dados, notou-se uma lacuna de informações a respeito das comorbidades em grande parte dos prontuários. Boa parte dos prontuários detinha-se às informações estritamente relacionadas ao HIV, não apresentando informações adjacentes como comorbidades e medicamentos em uso – excetuando-se a própria TARV. Ainda assim, a prevalência das diferentes comorbidades se assemelha a encontrada em outros estudos. À exemplo disso, tem-se a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), que foi a mais prevalente em números absolutos, presente em um total de 302 pacientes, tendo-se então uma prevalência de 15%, ou seja, tendo 1,5 paciente com HAS a cada 10. Em diversos estudos, a HAS também aparece como a comorbidade mais prevalente nas PVHIVs Idosas; diversos estudos internacionais multicêntricos apontam uma prevalência mundial de HAS em PVHIVs Idosas entre cerca de 30% a 40%, mais que o dobro do encontrado em nosso estudo. (CHRISTENSEN et al., 2019; DAKUM et al.,2019; DAVIS et al., 2021) A segunda e terceira comorbidade mais prevalente encontradas neste estudo foram a Dislipidemia e o Diabetes, o que também se reflete em outros estudos, ainda que no presente estudo sua prevalência também tenha sido consideravelmente menor, o que reforça a hipótese de subregistros das comorbidades nos prontuários analisados. (CHRISTENSEN et al., 2019; POURCHER et al., 2020; GRAND et al., 2020)

Nos pacientes com diagnóstico anterior a 2017 a prevalência das comorbidades foi maior do que nos pacientes diagnosticados em 2017. Diversos estudos apontam uma maior presença de HAS, Dislipidemia, Diabetes e Doenças Osteoarticulares em PVHIVs Idosas com diagnóstico antes dos 50 anos e que estão envelhecendo com o

HIV e maior prevalência de doenças renais em pacientes que adquiriram o HIV já nessa faixa etária. (GALLANT et al., 2017; GUARALDI et al., 2019)

Em relação as infecções oportunistas associadas à infecção pelo HIV, foi encontrado uma prevalência substancialmente maior (4,25 vezes) nos pacientes diagnosticados em 2017 do que nos pacientes com diagnósticos anterior a 2017. Isso se explica pelo fato de que, nos primeiros meses após o diagnóstico, o controle da carga viral ainda não está efetivado e muitos estão imunodeprimidos, o que torna esses pacientes muito mais suscetíveis a uma maior prevalência de infecções oportunistas do que os pacientes que estão sendo acompanhados há pelo menos 1 ano e que estão, em sua maioria, já em uso da TARV e em supressão viral. (ARAUJO et al., 2020)

No ano de 2017, ocorreram 11735 no Brasil sendo 2371 (20%) em PVHIVs Idosas –, numa taxa de 5,7 /100.000 habitantes. Em Goiás, ocorreram 297 óbitos por HIV, numa taxa de 4,4 /100.000 habitantes. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020) Sendo assim, os óbitos registrados em PVHIVs Idosas acompanhados pelo HDT-HAA em 2017, representaram 14,8% (44) do total de óbitos do Estado.

Em relação a sobrevida de 5 anos das PVHIVs Idosas acompanhadas no HDT-HAA em 2017, o presente estudo demonstrou que a mortalidade foi maior naqueles pacientes idosos que tiveram seu diagnóstico realizado em 2017 do que naqueles que já estão sobrevivendo à infecção desde antes de 2017. A probabilidade de vir a óbito dentro do espaço de tempo estabelecido para pacientes com diagnóstico em 2017 foi 1,8 vezes maior do que para pacientes que tiveram o diagnóstico antes de 2017 ($p > 0,001$, Hazard Ratio por LogRank de 1,802 com IC de 95% de 1,172 a 2,773). 84% dos pacientes diagnosticados antes de 2017 permaneceram vivos ao final de 2021, em contrapartida a 75% dos pacientes diagnosticados em 2017.

No grupo de pacientes com diagnóstico em 2017, a maior queda na sobrevida se deu nos primeiros 2 anos, com 17% dos óbitos ocorrendo até o final de 2018. Esse percentual é esperado, uma vez que no primeiro ano do diagnóstico se concentra a maior taxa de mortalidade para PVHIVs Idosas, devido aos baixos níveis de CD4 e ocorrência de doenças oportunistas fatais, sendo essa taxa comumente o dobro em PVHIVs Idosas em comparação às PVHIVs mais jovens. (TATE et al, 2013; EDWARDS et al., 2021). Para alguns pacientes, não foi possível estimar a causa exata do óbito por conta de subregistro da *causa mortis* no prontuário. Inclusive, nos anos de 2020 e 2021, a pandemia da COVID-19 pode ter influenciado diretamente na ocorrência das mortes, uma vez que PVHIVs Idosas são mais suscetíveis a quadros graves e óbitos pelo Sars-Cov-2 (JIANG et al., 2020), sendo atendidas em outras unidades especializadas para COVID-19 no Estado.

CONCLUSÃO

O presente estudo encontrou uma população de PVHIVs Idosas com idade média de 57,6 anos, proporção de 1,8 homens para cada mulher, sendo 61,1% procedente do próprio Estado. Da mesma forma que no restante do país, x% estavam com a carga viral suprimida pelo uso da TARV (x%), em sua maioria (40%) em uso do Efavirenz, que era o antirretroviral de primeira escolha no ano de 2017. O grupo de pacientes diagnosticados no ano de 2017 apresentou maior prevalência de infecções oportunistas e neoplasias do que os pacientes que envelheceram com o HIV (diagnóstico prévio). Dos pacientes acompanhados no estudo em 2017, 16,7% evoluíram para óbito até 2021, verificando-se que os pacientes que tiveram o diagnóstico realizado em 2017 apresentaram 1,8 vezes mais chance de evoluir para o óbito em 5 anos do que os pacientes com diagnóstico anterior a 2017.

REFERÊNCIAS

1. ALTHOFF, Keri N. et al. Virologic and immunologic response to HAART, by age and regimen class. *AIDS (London, England)*, v. 24, n. 16, p. 2469, 2010.
2. ARAÚJO, Beatriz Duarte et al. Frequência de infecções oportunistas em indivíduos portadores de HIV/AIDS na proposta 90/90/90. 2020.
3. ARRUDA, Monica B. et al. Brazilian network for HIV Drug Resistance Surveillance (HIV-BresNet): a survey of treatment-naive individuals. **Journal of the International AIDS Society**, v. 21, n. 3, p. e25032, 2018.
4. BROTHERS, Thomas D. et al. Frailty in people aging with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *The Journal of infectious diseases*, v. 210, n. 8, p. 1170-1179, 2014.
5. CAETANO, Kárita Santos et al. HIV/AIDS: conhecimento, atitude e prática da pessoa idosa. *Itinerarius Reflectionis*, v. 14, n. 4, p. 01-21, 2018.
6. CAETANO, Teidson Uarlei Fernandes; NETO, Orozimbo Henriques Campos. ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PORTADORES DE HIV/AIDS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS). *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 5, n. 1, 2017.
7. CHRISTENSEN, Stefan et al. Comorbidities and costs in HIV patients: a retrospective claims database analysis in Germany. *PLoS One*, v. 14, n. 11, p. e0224279, 2019.
8. COSTA, Milena Silva et al. Knowledge, beliefs, and attitudes of older women in HIV/AIDS prevention. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 71, p. 40-46, 2018.
9. DAKUM, Patrick et al. Prevalence of hypertension among patients aged 50 and older living with human immunodeficiency virus. *Medicine*, v. 98, n. 15, 2019.
10. DAKUM, Patrick et al. Prevalence of hypertension among patients aged 50 and older living with human immunodeficiency virus. *Medicine*, v. 98, n. 15, 2019.
11. DAVIS, Katherine et al. Association between HIV infection and hypertension: a global systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies. *BMC medicine*, v. 19, n. 1, p. 1-16, 2021.
12. DE FREITAS, Gabriela Moreira et al. Variáveis Psicossociais e Adesão ao Tratamento Antirretroviral para HIV/Aids. *Revista Psicologia e Saúde*, 2020.
13. Departamento de Vigilância, Prevenção e controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV). SICLOM. Disponível em: <http://azt.aids.gov.br/>
14. EDWARDS, Jessie K. et al. Mortality among persons entering HIV care compared with the general US population: an observational study. *Annals of internal medicine*, v. 174, n. 9, p. 1197-1206, 2021.
15. GALLANT, Joel et al. Comorbidities among US patients with prevalent HIV infection—a trend analysis. *The Journal of infectious diseases*, v. 216, n. 12, p. 1525-1533, 2017.

16. GALLANT, Joel et al. Comorbidities among US patients with prevalent HIV infection – a trend analysis. *The Journal of infectious diseases*, v. 216, n. 12, p. 1525-1533, 2017.
17. GHIDEI, Luwam et al. Aging, antiretrovirals, and adherence: a meta analysis of adherence among older HIV-infected individuals. *Drugs & aging*, v. 30, n. 10, p. 809-819, 2013.
18. GOODROAD, Brian K. HIV and AIDS in people older than 50: A continuing concern. *Journal of gerontological nursing*, v. 29, n. 4, p. 18-24, 2003.
19. GRAND, Marina et al. Cardiovascular risk assessment in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis of real-life data. *Current HIV Research*, v. 18, n. 1, p. 5-18, 2020.
20. GREENE, Meredith et al. Geriatric syndromes in older HIV-infected adults. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, v. 69, n. 2, p. 161, 2015.
21. GREENE, Meredith et al. Management of human immunodeficiency virus infection in advanced age. *Jama*, v. 309, n. 13, p. 1397-1405, 2013.
22. GUARALDI, Giovanni et al. Aging with HIV vs. HIV seroconversion at older age: a diverse population with distinct comorbidity profiles. *PloS one*, v. 10, n. 4, p. e0118531, 2015.
23. JIANG, Hongbo; ZHOU, Yi; TANG, Weiming. Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic. *The lancet HIV*, v. 7, n. 5, p. e308-e309, 2020.
24. LEVY, Becca R. et al. Older persons' exclusion from sexually transmitted disease risk-reduction clinical trials. *Sexually Transmitted Diseases*, v. 34, n. 8, p. 541- 544, 2007.
25. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Informativa nº 007/2017 do Departamento De Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais (DDAHV/SVS/MS). 2017.
26. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2020. 2020.
27. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e aids. 2008.
28. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. 2018.
29. PAPOT, Emmanuelle et al. Budget impact of antiretroviral therapy in a French clinic cohort. *Aids*, v. 31, n. 9, p. 1271-1279, 2017.
30. POURCHER, Valérie et al. Comorbidities in people living with HIV: An epidemiologic and economic analysis using a claims database in France. *Plos one*, v. 15, n. 12, p. e0243529, 2020.
31. RANZANI, Alice et al. Burden of exposure to potential interactions between antiretroviral and non-antiretroviral medications in a population of HIV-positive patients aged 50 years or older. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 78, n. 2, p. 193-201, 2018.
32. SCHOUTEN, Judith et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age- associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEhIV cohort study. *Clinical Infectious Diseases*,

- v. 59, n. 12, p. 1787-1797, 2014.
33. SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE GOIÁS (SES-GO); SUPERINTENDÊNCIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE. Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2020 em Goiás. 2020
 34. SIEFRIED, Krista J. et al. Concomitant medication polypharmacy, interactions and imperfect adherence are common in Australian adults on suppressive antiretroviral therapy. *AIDS (London, England)*, v. 32, n. 1, p. 35, 2018.
 35. SMITH, Ruth D. et al. HIV transmission and high rates of late diagnoses among adults aged 50 years and over. *Aids*, v. 24, n. 13, p. 2109-2115, 2010.
 36. TATE, Janet P. et al. An internationally generalizable risk index for mortality after one year of antiretroviral therapy. *AIDS (London, England)*, v. 27, n. 4, p. 563, 2013.
 37. TAVOSCHI, Lara et al. New HIV diagnoses among adults aged 50 years or older in 31 European countries, 2004–15: an analysis of surveillance data. *The lancet HIV*, v. 4, n. 11, p. e514-e521, 2017.
 38. TRICKEY, Adam et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *The lancet HIV*, v. 4, n. 8, p. e349-e356, 2017.
 39. UNAIDS. Epidemiological estimates. 2022. Disponível em: <https://aidsinfo.unaids.org/>