



Acta Scientiarum. Health Sciences

ISSN: 1679-9291

eduem@uem.br

Universidade Estadual de Maringá

Brasil

Veraldo Fagundes, Vinicius Henrique; Oliveira, João Henrique Torquato; Vieira, Sandra; Spack Junior, Miguel; Telles Pupulin, Áurea Regina

Infecções oportunistas em indivíduos com infecção pelo HIV e relação com uso de terapia antirretroviral

Acta Scientiarum. Health Sciences, vol. 32, núm. 2, 2010, pp. 141-145

Universidade Estadual de Maringá

Maringá, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=307226627005>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Infeções oportunistas em indivíduos com infecção pelo HIV e relação com uso de terapia antirretroviral

Vinicius Henrique Veraldo Fagundes, João Henrique Torquato Oliveira, Sandra Vieira, Miguel Spack Junior e Áurea Regina Telles Pupulin*

Departamento de Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: artupulin@uem.br

RESUMO. O uso da terapia antirretroviral e a generalização das profilaxias primária e secundária levaram à redução do número de infecções oportunistas. É fato estabelecido a relação entre a não-adesão ao tratamento antirretroviral e o desenvolvimento de resistência do vírus HIV. Este trabalho avaliou a ocorrência de infecções oportunistas em pacientes HIV, relacionado-as ao uso regular/irregular de terapia antirretroviral. Foram realizadas avaliação clínica e consulta a prontuários e laudos de exames para identificação de infecções oportunistas e foi aplicado um questionário para se avaliar o uso de medicamentos antirretrovirais. Foram avaliados 144 pacientes, 131 apresentaram infecções oportunistas antes do início da terapia HAART e 74, mesmo após terapia HAART com um episódio de infecção oportunista em 44 (59,45%) pacientes em que 34 (45,95%) alegaram uso irregular dos antirretrovirais e dez (13,5%), uso regular. Dois episódios de infecções oportunistas em 26 (35,14%) pacientes, 21 (28,38%) com uso irregular de antirretrovirais e cinco (6,76%) com uso regular e três episódios de infecções oportunistas em quatro pacientes (5,41%), três (4,05%), com uso irregular da terapia e um (1,35%), com uso regular. Assim, como é observado nas demais regiões do Brasil, houve diminuição da incidência de infecções oportunistas com a utilização da terapia HAART. Por outro lado, continuam novos casos de infecções oportunistas, sugerindo que algumas pessoas têm esgotado todas as possibilidades quanto às terapias disponíveis.

Palavras-chave: infecções oportunistas, HAART, HIV, AIDS.

ABSTRACT. *Opportunistic infections in individuals with HIV infection and relationship with the use of anti-retroviral therapy.* The use of HAART therapy and the spread of primary and secondary prophylaxis led to a reduction in the number of opportunistic infections. The relationship between non-adherence to antiretroviral therapy and the development of resistance of the HIV virus is an established fact. This study evaluated the incidence of opportunistic infections in HIV patients and related them to the regular/irregular use of non-anti-retroviral therapy. Clinical evaluations were made and medical reports and tests consulted to detect opportunistic infections and a questionnaire was applied to evaluate the use of antiretroviral drugs. A questionnaire was applied for socioeconomic and clinical evaluation for the diagnosis of opportunistic infection. We evaluated 144 patients, 131 had opportunistic infections before the HAART therapy and 74 even after HAART therapy with an episode of opportunistic infection in 44 (59.45%) patients where 34 (45.95%) alleged irregular anti-retroviral use and 10 (13.5%), regular use. There were two episodes of opportunistic infections in 26 (35.14%) patients, 21 (28.38%) with irregular use of antiretrovirals and five (6.76%) with regular use and three episodes of opportunistic infections in four patients (5, 41%), three (4.05%) with irregular use of therapy and one (1.35%) with regular use. As is observed in other regions of Brazil, the incidence of opportunistic infections decreased with the use of HAART therapy. On the other hand, there continue to be new cases of opportunistic infections, suggesting that some people have exhausted all possibilities as to available therapies.

Key words: opportunist infections, HAART, HIV, AIDS.

Introdução

No Brasil, desde o início da epidemia de Aids, ao lado de uma intensa atividade de prevenção, luta pelos direitos humanos, estudos do comportamento da infecção e seus determinantes biopsicossociais,

conseguiu-se garantir, de maneira *sui generis* para países em desenvolvimento, o acesso universal aos antirretrovirais, desde 1992 (CHEQUER et al., 1992).

Essas conquistas se consolidaram em 1996, quando, frente ao anúncio internacional dos ótimos resultados do ‘coquetel’ (esquema terapêutico

composto por dois inibidores da transcriptase reversa e um inibidor de protease, intitulado de terapia antirretroviral de alta potência *High Active Antiretroviral Therapy* - HAART), os medicamentos que o compõem passaram a ser garantidos por lei federal, a despeito de seus altos custos, possibilitando, dessa maneira, que os pacientes com AIDS do país tivessem acesso a todos os avanços terapêuticos disponíveis no mercado mundial. A disponibilização dessa terapia HAART na rede de serviços, à semelhança do que aconteceu em outros países, causou impacto notável de redução da morbimortalidade em São Paulo e no Rio de Janeiro bem como queda do número de internações hospitalares no país (CASSEB et al., 1999).

Estudos internacionais posteriores demonstraram que os pacientes em uso desse tratamento apresentavam mudança no seu curso clínico, registrando-se, nessas populações, queda dos coeficientes de mortalidade, redução da incidência de infecções oportunistas, aumento da qualidade de vida e principalmente aumento significativo da sobrevivência (DETELS et al., 1998; HOGG et al., 1998; SENDI et al., 1999; PEZZOTI et al., 1999; CHIESI et al., 1999; KHOLOUD; CASCADE, 2000; CONTI et al., 2000).

O uso da terapia HAART e a generalização das profilaxias primária e secundária levaram à redução apreciável do número de algumas infecções oportunistas, tais como pneumonia pelo *Pneumocystis jirovecii*, retinite a Citomegalovírus, micobacteriose disseminada pelo complexo *Mycobacterium avium*, meningite criptocócica, Herpes zoster (PALELLA et al., 1998; FORREST et al., 1998).

Outras, no entanto, permaneceram com iguais incidências, como é o caso do Linfoma não Hodgkin, leucoencefalopatia multifocal progressiva ou demência associada ao HIV. Algumas coinfeções afetam também a mortalidade dos doentes infectados por HIV, como é o caso da Tuberculose, Hepatite C, Sífilis, Citomegalovirose e Leishmaniose (KHOLOUD; CASCADE, 2000).

Embora o uso adequado da terapia antirretroviral reduza o número de mortes, a disciplina por ela exigida e os seus efeitos colaterais fazem com que cerca de 30% dos pacientes desistam do tratamento ou o façam de forma irregular. Hoje, é fato estabelecida a relação entre a não-adesão ao tratamento antirretroviral e o desenvolvimento de resistência do vírus HIV. O uso da terapia antirretroviral diminuiu a morbimortalidade da infecção pelo HIV, alterando, significativamente, a sua história natural, porém trouxe novos desafios à

prática médica. O prolongamento da sobrevivência dos portadores de HIV tem facilitado o reconhecimento de outras coinfeções, muitas de evolução crônica, anteriormente não-diagnosticadas, as quais tendem agora a se manifestar nessa população, interferindo na evolução e prognóstico desses pacientes (SETHI et al., 2003).

Além disso, pacientes em condições de grande exclusão social ou que fazem uso abusivo de álcool e/ou drogas psicoativas tendem a não compreender os benefícios da terapia. Tem-se descrito a AIDS no Brasil como sendo uma pandemia multifacetada que é composta por várias subepidemias, não possuindo um perfil epidemiológico único em todo o território brasileiro, mas um mosaico de subepidemias regionais que são motivadas pelas desigualdades socioeconômicas (BRITO et al., 2001).

No Paraná, o primeiro caso de AIDS foi notificado em 1984, sendo notificados, no período de 1984-2003, 17.091 casos, 11.183 (65,43%) masculinos e 5.908 (34,57%) femininos, concentrados nos municípios de Curitiba, Londrina e Maringá (SINANW/SE/15ªRS).

Este trabalho avaliou a ocorrência de infecções oportunistas em uma população HIV do Estado do Paraná, relacionado-as ao uso regular/irregular dos antirretrovirais.

Material e métodos

A população em estudo constituiu-se numa amostra de conveniência de pacientes portadores de HIV da 15ª Regional de Saúde que envolve 30 municípios da região Noroeste do Paraná. O tamanho da amostra corresponde ao total de indivíduos encaminhados pela 15ª Regional de Saúde e cadastrados na Casa de Apoio Emaús- 175 pacientes. O período de coleta de dados foi de agosto/2004 a julho/2006.

Foi aplicado um questionário, constando os itens: hábito de vida, renda familiar, escolaridade, uso de álcool/drogas ilícitas, uso de medicamentos, taxa de linfócitos TCD4+. A ocorrência de infecções oportunistas foi avaliada mediante pesquisa em prontuários, laudos de exames e avaliação clínica realizada por meio de exame clínico geral e exames complementares confirmatórios.

As diferenças de proporção foram analisadas pelo teste do qui-quadrado.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá.

Resultados

Dos 175 pacientes atendidos na Casa de Apoio, 144 foram avaliados, os demais não o foram por serem portadores de HIV e não estarem utilizando terapia HAART.

Os dados sociodemográficos estão apresentados na Tabela 1. Quanto ao gênero, 82 (56,9%) eram do sexo masculino e 62 (43,1%), do sexo feminino. A idade das mulheres variou entre 22 e 56 anos (média de 36 anos) e a dos homens variou de 20 a 56 (média de 37 anos).

Tabela 1. Distribuição da frequência da população estudada de acordo com as características sociodemográficas (n = 144). Maringá, Estado do Paraná, 2004/2006.

Características	Número	Porcentagem
Sexo		
masculino	82	56,9
feminino	62	43,1
Idade		
< 30 (anos)	48	33,3
> 30 (anos)	96	66,7
Renda mensal		
R\$ 350,00	48	33,3
R\$ 350,00	96	66,7
Transmissão		
UDI	2	1,4
transmissão sanguínea	92	63,9
heterossexual	30	20,8
homossexual	5	3,5
não sabe	15	10,4
Uso de álcool/Drogas ilícitas	86	59,7
Escolaridade		
ensino fundamental	88	61
ensino médio	52	36
não estudaram	4	3

A renda mensal da maioria é proveniente de aposentadorias e trabalhos esporádicos (20% têm trabalho fixo). Para o sexo feminino, a renda mensal/família é de um a três salários mínimos, e 36 (58%) ganham até um salário mínimo. Para o sexo masculino, a renda mensal família⁻¹ é de um a cinco salários-mínimos, e 30 (36,6%) ganham um salário mínimo.

Em relação ao nível educacional, 88 (61%) possuíam ensino fundamental, 52 (36%), ensino médio e quatro (3%) nunca frequentaram a escola. Desses, a escolaridade mais baixa foi observada no sexo feminino, 46 (74%) cursaram apenas ensino fundamental enquanto que no sexo masculino essa frequência foi de 28 (34%).

Quanto ao mecanismo de infecção, 52 (83,8%) das mulheres e 40 (48,8%) dos homens adquiriram o vírus por contato heterossexual, 30 (20,8%) dos homens, por contato homossexual, enquanto sete (11,3%) mulheres e 8 (9,8%) homens relataram contaminação por drogas injetáveis, duas mulheres tiveram contágio por transfusão sanguínea, enquanto uma mulher (1,6%) e quatro (4,9%) homens não sabem como adquiriram a infecção.

Relatam uso de álcool e/ou drogas ilícitas 86 (59,7%) pacientes.

Cento e trinta e um pacientes apresentaram infecções oportunistas antes de iniciar a terapia HAART (Tabela 2), com maior prevalência para diarreias sem diagnóstico etiológico (34,7%), candidíase orofaríngea (25%), herpes cutâneo (19,4%), pneumocistose (13,9%) e toxoplasmose (9,72%).

As infecções oportunistas após uso da terapia HAART ocorreram em 74 pacientes com maior prevalência para herpes cutâneo em 18 (12,5%) pacientes, candidíase orofaríngea em 14 (9,7%), pneumocistose em 12 (8,3%) e toxoplasmose em nove (6,25%), diarreias apareceram em 12 (8,3%) dos pacientes.

Tabela 2. Prevalência de infecções oportunistas antes e após o uso de terapia HAART em pacientes HIV. Maringá, Estado do Paraná, 2004/2006.

Infecções oportunistas	Taxa de prevalência			
	Antes da terapia HAART		Após uso da terapia-HAART	
	N	%	N	%
Candidíase oral	36	25,0	14	9,70
Câncer cervical	02	1,39	02	1,39
Criptococose pulmonar	00	0,0	02	1,39
Diarreias	50	34,07	12	8,30
Herpes zoster	09	6,25	04	2,80
Hepatite C	00	0	07	4,86
Herpes cutâneo	28	19,40	18	12,50
Herpes genital	03	2,08	01	0,69
Tuberculose pulmonar	13	9,03	05	3,47
Pneumocistose	20	13,90	12	8,30
Toxoplasmose	14	9,72	09	6,25
Meningite	04	2,80	02	1,39
Citomegalovirose	01	0,69	02	1,39
Linfoma NH	00	0	01	0,69
Pneumonia bacteriana	02	1,39	04	2,80
Sarcoma de Kaposi	01	0,69	02	1,39
Tuberculose cutânea	01	0,69	00	0
Sífilis cutânea	01	0,69	00	0
Molusco contagioso	02	1,39	04	2,80
Sífilis genital	09	6,25	03	2,08

A Tabela 3 apresenta a frequência de infecções oportunistas em pacientes antes do uso da terapia HAART. Dos 131 pacientes que apresentaram infecções oportunistas, 38 (26,4%) apresentaram infecção oportunista, 58 (40,3%), duas infecções oportunistas diferentes e 35 (26,4%), três infecções oportunistas. Não apresentaram infecções oportunistas 13 (9%) dos pacientes, e estes iniciaram o tratamento por apresentar taxa de linfócitos TCD4+ <200 cels mm⁻³.

Tabela 3. Frequência de infecções oportunistas em pacientes com HIV, antes e após uso da terapia HAART. Maringá, Estado do Paraná, 2004/2006.

Infecções oportunistas antes do uso de HAART	n	%
Uma infecção oportunista	38	26,4
Duas infecções oportunistas	58	40,3
Três ou mais infecções oportunistas	35	24,3
Sem infecção oportunista	13	9,0

Após uso da terapia HAART, apresentaram infecções oportunistas 74 pacientes, a Tabela 4 apresenta a frequência de infecções oportunistas em relação ao uso regular e irregular dos medicamentos antirretrovirais. Entende-se por uso regular de terapia HAART o uso dos antirretrovirais em doses e horários prescritos. Tiveram episódio de infecção oportunista 44 (59,45%) pacientes, desses, 34 (45,95%) alegam uso irregular dos antirretrovirais e 10 (13,5%), uso regular. Tiveram dois episódios de infecções oportunistas 26 (35,14%) dos pacientes, desses 21 (28,38%) alegam uso irregular de antirretrovirais e cinco (6,76%), uso regular. Apresentaram três episódios de infecções oportunistas após o início da terapia HAART quatro pacientes (5,41%), sendo três (4,05%) com uso irregular da terapia e um (1,35%) com uso regular.

Tabela 4. Frequência de infecções oportunistas em pacientes HIV, com uso regular e irregular da terapia HAART. Maringá, Estado do Paraná, 2004/2006.

Infecções oportunistas após uso de HAART	Uso regular		Uso irregular		Total	
	n	%	n	%	n	%
Uma infecção oportunista	10	13,50	34*	45,95	44	59,45
Duas infecções oportunistas	5	6,76	21*	28,38	26	35,14
Três ou mais infecções oportunistas	1	1,35	3	4,05	4	5,41

Discussão

Este trabalho avaliou a ocorrência de infecções oportunistas em pacientes com HIV/AIDS e que utilizam terapia HAART de forma regular ou irregular. Nenhum dos pacientes encontrava-se internado durante o estudo, consistindo em um grupo homogêneo.

Assim como é observado nas demais regiões do Brasil, este trabalho mostra que há diminuição da incidência de infecções oportunistas. Isto é, em parte, pela utilização da terapia HAART e, em parte, como resultado do diagnóstico precoce da infecção pelo HIV, antes da ocorrência de qualquer infecção oportunista.

Por outro lado, continuam novos casos de infecções oportunistas, como é visto na Tabela 4. Isso sugere que algumas pessoas têm esgotado todas as possibilidades quanto às terapias disponíveis, mantendo carga viral suficiente para diminuir progressivamente suas células CD4+ e posteriormente a ocorrência de infecções oportunistas. Nesses casos, se há uso regular de terapia HAART e há pessoas começando a ter decaída sua saúde imunológica, é natural se esperar aumento do risco de enfermidades oportunistas. Esse fato alerta a necessidade de melhor avaliação dos pacientes e de tomar-se medidas para se prevenir as enfermidades oportunistas.

A prevalência de mulheres na categoria de transmissão heterossexual traduz maior vulnerabilidade feminina e menor possibilidade de acesso aos serviços de saúde. Apesar de a neoplasia cervical manter-se igual antes e após uso da terapia HAART nesta amostra populacional, Khanna (2002) indicou que há regressão da neoplasia cervical duas vezes maior em mulheres infectadas que recebem terapia HAART.

A não-adesão à terapia HAART é a maior causa de resistência às drogas pelo vírus HIV. É proposto por Friedland e Willians (1999) que pacientes que têm adesão completa ou total não-adesão são associados à menor probabilidade de resistência, enquanto níveis intermediários de adesão aumentam os riscos de resistência. Este trabalho reforça o fato de que pacientes com uso regular da terapia HAART têm menor ocorrência de infecções oportunistas.

Neste trabalho foi observada a ocorrência de infecções oportunistas em pacientes que fazem uso regular da terapia HAART e esse achado poderia ser justificado pelo fato de que é comum indivíduos que utilizam a terapia HAART tomarem doses mínimas e poucos estudos examinaram o efeito da não-adesão à terapia HAART em longo prazo. Há, também, relatos de pacientes com 100% de adesão e desenvolvimento de resistência (SETHI et al., 2003), fato esse que aponta para a transmissão de vírus já resistentes a alguns antirretrovirais.

Importante, neste estudo, é que a escolaridade é uma variável importante de estratificação social. A baixa escolaridade dessa população poderia refletir a condição de pior cobertura dos sistemas de vigilância e assistência médica entre os menos favorecidos economicamente.

Outro problema a ser discutido por estes resultados é a compreensão da orientação recebida na prescrição de terapia antirretroviral. A orientação adequada, fornecida aos pacientes sobre seus medicamentos, bem como a compreensão dessa constituem atividade fundamental para se promover a adesão. As características sociodemográficas totais como escolaridade, renda, idade, uso de álcool/drogas ilícitas levam à maior dificuldade de compreensão das orientações quanto a horário, dose, alimentação, uso de álcool, conduta ao esquecer-se de tomar o antirretroviral, efeitos colaterais, quando do retorno para se buscar o medicamento. Sugere-se, também, como lacuna, a qualidade das orientações feitas pelos profissionais que atendem a esses pacientes ou a não-orientação.

Conclusão

A terapêutica HAART veio efetivamente diminuir a morbidade e mortalidade pelo HIV. Novos problemas surgiram e é necessário estar

atento a eles. É importante monitorar os diagnósticos e os óbitos, pessoas sem acesso a cuidados médicos e pessoas em que houve falência terapêutica.

É preciso melhorar a adesão à terapêutica por meio de educação e informação não só da população, mas, sobretudo, da classe médica. Ainda, é comum profissionais de saúde olharem essa patologia como doença incurável, da qual se distanciam, pouco fazendo para se atualizar nessa área, a que todos deveriam estar aptos. Melhorar a adesão à terapêutica só seria possível mediante equipes multidisciplinares e treinadas no atendimento a esses pacientes.

Referências

- BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 207-217, 2001.
- CASSEB, J.; PEREIRA, L. C.; SILVA, G. L.; MEDEIROS, L. A. Decreasing mortality and morbidity in adults AIDS patients from 1995 to 1997 in São Paulo, Brazil. **AIDS patient care and STDs**, v. 13, n. 4, p. 213-214, 1999.
- CHEQUER, P.; HEARST, N.; HUDES, E. S.; CASTILHO, E.; RUTHERFORD, G.; LOURES, L.; RODRIGUES, L. Determinants of survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-1989. **AIDS**, v. 6, n. 5, p. 483-487, 1992.
- CHIESI, A.; MOCROFT, A.; DALLY, L. G.; MILLER, V.; KATLAMA, C.; LEDERGERBER, B.; PEDERSEN, C.; PHILLIPS, N. A.; ARCIERI, R.; LUNDGREN, J. D. Regional survival differences across Europe in HIV-positive people: the EuroSIDA study. **AIDS**, v. 13, n. 16, p. 2281-2288, 1999.
- CONTI, S.; MASOCCO, M.; PEZZOTI, P.; TOCCACELI, V.; VICHI, M.; BOROS, S.; URCIOLI, R.; VALDARCHI, C.; REZZA, G. Differential impact of combined antiretroviral therapy on the survival of Italian patients with specific AIDS- defining illnesses. **JAIDS**, v. 25, n. 5, p. 451-458, 2000.
- DETELS, R.; MUÑOZ, A.; MCFARLANE, G.; KINGSLEY, L. A.; MARGOLICK, J. B.; GIORGI, J.; SCHRAGER, L. K.; PHAIR, J. P. Effectiveness of potent antiretroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. **JAMA**, v. 280, n. 17, p. 1497-1503, 1998.
- FORREST, D.; SEMINARI, E.; HOGG, R. S. The incidence and spectrum of AIDS-defining illnesses in persons treated with antiretroviral drugs. **Clinical Infectious Diseases**, v. 27, n. 6, p.1379-85, 1998.
- FRIEDLAND, G. H.; WILLIAMS, A. Attaining higher goals in HIV treatment the central importance of adherence. **AIDS**, v. 13, n. 1, p. 561-72, 1999.
- HOGG, R. S.; HEATH, K. V.; YIP, B.; CRAIB, K. J. P.; O'SHAUGHNESSY, M. O.; SCHECHTER, M. T.; MONTANER, J. S. G. Improved survival among following initiation of antiretroviral therapy. **JAMA**, v. 279, n. 5, p. 450-454, 1998.
- KHANNA, N. HAART use in women with HIV and influence on cervical intraepithelial neoplasia: a clinical opinion. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 6, n. 2, p. 111-115, 2002.
- KHOLOUD, P. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. **The Lancet**, v. 355, n. 9210, p. 1158-1159, 2000.
- PALELLA, F.; DELANEY, K. M.; MOORMAN, A. C. Declining mortality among patients with advanced HIV infection. **New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 13, p. 859, 1998.
- PEZZOTI, P.; NAPOLI, P. A.; ACCIAI, S.; BOROS, S.; URCIUOLI, R.; LAZZERI, V.; REZZA, G. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. For the Tuscany AIDS Study Group **AIDS**, v. 13, n. 2, p. 249-255, 1999.
- SENDI, P. P.; BUCHER, H. C.; CRAIG, B. A.; BATTEGAY, M. Estimating AIDS-free survival in a severely immunosuppressed asymptomatic HIV-infected population in the era of antiretroviral triple combination therapy. For the Swiss HIV Cohort Study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v. 20, n. 4, p. 377-381, 1999.
- SETHI, A. K.; CELENTANO, D. D.; MOORE, R. D.; GALIANT, J. E. Association between to antiretroviral therapy and human immunodeficiency virus drug resistance. **Clinical Infectious Diseases**, v. 37, n. 4, p. 1112-1118, 2003.

Received on July 21, 2008.

Accepted on August 10, 2009.

License information: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.