

Análise da Prevalência de Pacientes Que Vivem Com HIV Indetectáveis Pós-Genotipagem Realizada por Falha Terapêutica Prévia

Analysis Of Prevalence Of Patients Living With The HIV Vírus (PLHIV) With Undetectable Viral Load After Genotyping Realized By Previous Therapeutic Failure

Análisis De La Prevalencia de Pacientes Que Viven Con VIH Indetectable Postgenotipación Realizada Por Falla Terapéutica Previa

RESUMO

A genotipagem é um exame utilizado para detectar mutações específicas que eram resistência aos antirretrovirais do tratamento padrão dos pacientes vivendo com o vírus HIV (PVHIV) após a confirmação da carga viral maior que 500 cópias/mL após 6 meses de correta aderência à TARV. Objetivo: Avaliar a prevalência de pacientes que vivem com HIV indetectáveis após a realização de genotipagem feita por falha virológica prévia. Método: Trata-se de um estudo transversal, de abordagem quantitativa, totalizando 691 prontuários de PVHIV. Resultados e Discussão: De toda a amostra analisada (n=691), 160 pacientes tiveram a indicação formal de realização de genotipagem por falha terapêutica prévia, no entanto, apenas 69 realizaram-na, dos quais 13 pacientes obtiveram indetectabilidade de carga após a mudança farmacológica indicada pelo exame. A principal indicação de genotipagem pós-tratamento em PVHIV é a falha terapêutica. Esta, por sua vez, advém – em sua maioria – da má adesão terapêutica dos pacientes. A importância da genotipagem em PVHIV detectáveis centra-se além do paciente per se, mas tem uma notória relevância epidemiológica, relacionando-se com a intransmissibilidade em pacientes indetectáveis.

DESCRITORES: HIV; Genotipagem; Indetectável; Falha; Terapêutica.

ABSTRACT

Genotyping is a test used to detect specific mutations that were resistant to antiretrovirals in the standard treatment of patients living with HIV (PLHIV) after confirmation of a viral load greater than 500 copies/mL after 6 months of correct adherence to ART. Objective: To assess the prevalence of patients living with undetectable HIV after genotyping due to previous virological failure. Method: This is a cross-sectional study with a quantitative approach, totaling 691 medical records of PLHIV. Results and Discussion: Of the entire sample analyzed (n=691), 160 patients had a formal indication for genotyping due to previous treatment failure; however, only 69 underwent it, of which 13 patients achieved undetectable load after the pharmacological change indicated by the test. The main indication for post-treatment genotyping in PLHIV is treatment failure. This, in turn, comes – in most cases – from poor therapeutic adherence of patients. The importance of genotyping in detectable PLHIV focuses beyond the patient per se, but has a notable epidemiological relevance, relating to non-transmissibility in undetectable patients.

DESCRIPTORS: HIV; Genotyping; Undetectable; Failure; Therapy.

RESUMEM

El genotipado es un examen utilizado para detectar mutaciones específicas resistentes a los antirretrovirales en el tratamiento estándar de pacientes que viven con el virus VIH (PVVIH) después la confirmación de una carga viral superior a 500 copias/mL después de 6 meses de correcta adherencia al TARV. Objetivo: Evaluar la prevalencia de los pacientes que viven con VIH indetectable después de un genotipado realizado por falla virológica previa. Método: Se trata de un estudio transversal, con enfoque cuantitativo, con un total de 691 historias clínicas de PVVIH. Resultados y Discusión: De toda la muestra analizada (n=691), 160 pacientes tuvieron indicación formal de genotipado por fracaso terapéutico previo, sin embargo, sólo 69 lo realizaron, de los cuales 13 pacientes alcanzaron carga indetectable luego del cambio de valoración farmacológica indicado por el examen. La principal indicación para el genotipado postratamiento en personas que viven con el VIH es el fracaso del tratamiento. Esto, a su vez, surge –en su mayor parte– de la mala adherencia terapéutica de los pacientes. La importancia del genotipado en personas que viven con el VIH detectables va más allá del paciente per se, pero tiene una relevancia epidemiológica notable, relacionada con la no transmisibilidad en pacientes indetectables.

DESCRIPTORES: VIH; Genotipado; Indetectable; Falla; Terapia.

RECEBIDO EM: 15/10/2024 APROVADO EM: 24/10/2024

Como citar este artigo: Silva LF, Netto FF, Mansani FP, Figueiredo TM, Dechandt EM. Análise Da Prevalência De Pacientes Que Vivem Com HIV Indetectáveis Pós-genotipagem Realizada Por Falha Terapêutica Prévia. Saúde Coletiva (Edição Brasileira) [Internet]. 2025 [acesso ano mês dia];15(92):14018-14022. Disponível em: DOI: 10.36489/saudecoletiva.2025v15i92p14018-14022

ID Letícia Fernanda da Silva
Graduanda de Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3470-6458>

ID Felício de Freitas Netto
Graduado de Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1274-1979>

ID Fabiana Postiglione Mansani
Doutora em Ciências Bioquímicas, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2156-1953>

ID Thiago Martins Figueiredo
Graduando de Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1718-2352>

ID Eduardo Machado Dechandt
Graduando de Medicina, Universidade Estadual de Ponta Grossa
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6253-8902>

INTRODUÇÃO

Em 2022, de acordo com a UNAIDS, a estimativa de pessoas vivendo com o HIV (PVHIV) no mundo é de 39 milhões, sendo que destas, 29,8 milhões estão em tratamento antirretroviral (TARV); 1,3 milhões delas correspondem aos novos casos de infecção por HIV e aproximadamente 630 mil vieram a óbito pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), fase avançada da doença. Dentro desta mesma análise de dados, no Brasil, a estimativa em 2022 seria de 990 mil brasileiros vivendo com o HIV; destes, 723 mil estariam em TARV; 51 mil brasileiros recém-diagnosticadas pela infecção pelo HIV e 13 mil deles morreram por doenças relacionadas à AIDS¹.

Diante deste problema de saúde pública, a UNAIDS vem estabelecendo metas para reduzir novas infecções pelo vírus HIV em ação conjunta com “Os Objeti-

vos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas”. Atualmente, a UNAIDS intitulou o relatório “O Caminho que põe fim à AIDS”, no qual o objetivo é que os países que fazem parte da Organização das Nações Unidas (ONU) alcancem a meta 95-95-95 até 2030, por investimentos financeiros, igualdade de gênero, leis não discriminatórias e por incentivo às redes comunitárias de assistência e apoio². A meta 95-95-95 objetiva que 95% das pessoas que vivem com HIV conheçam o seu diagnóstico, 95% das pessoas diagnosticadas com HIV estejam em TARV e, finalmente, que 95% das PVHIV em TARV estejam com carga viral indetectável¹.

No Brasil, a TARV – desde 1996 – é garantida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) a partir da Lei nº 9.3133. A cobertura do diagnóstico e do tratamento das PVHIV são feitos pelo Serviço de Atendimento Especializado (SAE), uma unidade assistencial ambulatorial, com equipe

multiprofissional, que oferece a testagem recomendada para infecções sexualmente transmissíveis (IST), incluindo o HIV, e realiza o seguimento diagnóstico-terapêutico recomendado para a respectiva doença, além de proporcionar longitudinalidade aos pacientes⁴. O HIV é um problema de saúde pública que exige um tratamento específico e contínuo com antirretrovirais, os quais, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção Pelo HIV, deve ser iniciado em todos os pacientes diagnosticados com a doença e possui o objetivo de redução da carga viral à indetectabilidade no período de seis meses após o início da TARV.

Atualmente, para a população geral brasileira, a TARV é composta por três medicamentos: o tenofovir (TDF) e a lamivudina (3TC) em 1 comprimido de dose fixa combinada (DFC); e o dolutegravir (DTG), totalizando dois comprimidos de tomada diária contínua. Após seis meses

de seu início, objetiva-se que o paciente se torne indetectável, ou seja, sem evidência do vírus ao exame de carga viral realizado pela metodologia de reação em cadeia da polimerase (PCR). Quando, após esse período, a carga viral ainda é detectada em amostra sérica do paciente, define-se a falha virológica, cuja principal causa é má aderência medicamentosa. A genotipagem pós-tratamento encontra-se, então, indicada nos PVHIV com carga viral detectável e quantificada em, pelo menos, 500 cópias/mL após seis meses do início da TARV, de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde⁴.

Nesse sentido, justifica-se a realização do presente estudo dada a importância do reconhecimento de falha virológica em PVHIV, visto que sua principal causa é a má adesão ao tratamento proposto, de tal forma que pacientes detectáveis são transmissíveis, perpetuando o ciclo de transmissibilidade de um vírus de notória capacidade nociva aos seres humanos.

Diante disso, com os dados levantados como, idade, gênero, orientação sexual, tipo de transmissão, carga viral antes da genotipagem e novo método terapêutico, o estudo objetiva avaliar a prevalência da realização do exame de genotipagem de HIV na região dos Campos Gerais, assim como os motivos pelos quais se realiza o exame de genotipagem, como a falha terapêutica e a prevalência de pacientes indetectáveis pós mudança terapêutica que motivou a genotipagem.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, de caráter observacional e de abordagem quantitativa, realizado a partir do levantamento de dados coletados de prontuários e da Ficha de Notificação de PVHIV atendidas no Serviço de Assistência Especializada na cidade de Ponta Grossa – Paraná, com diagnóstico da infecção no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2021. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) sob o número 5.475.114 e CAAE 58774422.9.0000.0105.

A coleta de dados ocorreu entre agosto e outubro de 2022 do Sistema Laudo AIDS do Ministério da Saúde (MS), totalizando 691 prontuários e a partir deles, foi feito um levantamento de variáveis sociodemográficas, ano de diagnóstico pela infecção pelo HIV, esquema atual de TARV, exames de CV e LTCD4+ e as coinfeções. Os dados foram tabulados em uma planilha Microsoft Excel 2016.

Para a análise estatística, primeiramente foi realizada análise descritiva dos dados com frequência simples e relativa, estimativas de média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil.

RESULTADOS

A amostra (n=691) do presente estudo é composta por pacientes diagnosticados

com HIV cadastrados no Serviço de Assistência Especializada/Centro de Testagem e Aconselhamento (SAE/CTA) de Ponta Grossa – PR entre janeiro de 2015 e dezembro de 2021. A análise foi iniciada por meio de duas variáveis socio demográficas: orientação sexual e identidade de gênero. Dos acometidos pela doença, 59,04% tinham como orientação sexual a heterossexualidade, 26,48% eram homossexuais, seguidos de 5,35% bissexuais. Em relação à identidade de gênero, a maioria da amostra era masculina (58,61%), enquanto a porcentagem de mulheres infectadas foi de 31,84%, já 0,14% dos infectados não se identificou com nenhum gênero e 9,41% não informou sua identidade. Esses dados estão ilustrados para melhor visualização na Tabela 1.

Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis sociodemográficas Ponta Grossa/PR – BR – 2015 a 2021.

| Variável | | N | % | IC (95%) | |
|-----------|----------------------|-----|-------|----------|-------|
| | | | | Inf | Sup |
| OR sexual | <i>Bissexual</i> | 37 | 5,35 | 3,91 | 7,29 |
| | <i>Heterossexual</i> | 408 | 59,04 | 55,34 | 62,65 |
| | <i>Homossexual</i> | 183 | 26,48 | 23,33 | 29,90 |
| | <i>Não informado</i> | 63 | 9,12 | 7,19 | 11,50 |
| ID gênero | <i>Homem</i> | 405 | 58,61 | 54,90 | 62,23 |
| | <i>Mulher</i> | 220 | 31,84 | 28,47 | 35,40 |
| | <i>Não</i> | 1 | 0,14 | 0,026 | 0,82 |
| | <i>Não informado</i> | 65 | 9,41 | 7,45 | 11,81 |

OR: orientação sexual; ID: identidade de gênero; IC: intervalo de confiança

FONTE: Silva, Netto, Mansani, Figueiredo, Dechandt (2023).

A Tabela 2 representa a análise percentual de pacientes que fizeram a genotipagem (9,99%). Nela, também fora incluída a porcentagem de pacientes submetidos a análises específicas neste exame. Do total de PVHIV submetidos ao referido exame (9,99% do n total), 4,49% foram submetidos à análise de mutações na protease e 2,46% foram analisados para mutações na enzima transcriptase reversa. Na Tabela 2,

também, foi feito o levantamento da porcentagem desses pacientes que trocaram a TARV pós genotipagem, sendo que 149 (21,56%) pacientes realizaram a troca, enquanto 524 (75,83%) não tiveram essa alteração.

Tabela 2 – Análise descritiva de exames. Ponta Grossa/PR – BR – 2015 a 2021. Ponta Grossa/PR – BR – 2015 a 2021.

| Variável | | N | % | IC (95%) | |
|--------------------|----------------------|-----|-------|----------|-------|
| | | | | Inf | Sup |
| Troca de medicação | <i>Não</i> | 524 | 75,83 | 72,50 | 78,88 |
| | <i>Sim</i> | 149 | 21,56 | 18,66 | 24,78 |
| | <i>Não informado</i> | 18 | 2,60 | 1,65 | 4,08 |
| Genotipagem | <i>Não</i> | 601 | 86,98 | 84,26 | 89,28 |
| | <i>Sim</i> | 69 | 9,99 | 7,97 | 12,45 |
| | <i>Não informado</i> | 21 | 3,04 | 2 | 4,60 |
| Qual GENOT | <i>Protease: não</i> | 632 | 91,46 | 89,14 | 93,32 |
| | <i>Protease: sim</i> | 31 | 4,49 | 3,18 | 6,30 |
| | <i>Protease: NI</i> | 28 | 4,05 | 2,82 | 5,79 |
| | <i>TR: não</i> | 632 | 91,46 | 89,14 | 93,32 |
| | <i>TR: sim</i> | 17 | 2,46 | 1,54 | 3,90 |
| | <i>TR: NI</i> | 42 | 6,08 | 4,53 | 8,11 |
| TCD4 último exame | <i>Detectável</i> | 423 | 61,22 | 57,53 | 64,78 |
| | <i>Não detectado</i> | 203 | 29,38 | 26,10 | 32,88 |
| | <i>Não realizado</i> | 1 | 0,14 | 0,026 | 0,82 |
| | <i>Não informado</i> | 64 | 9,26 | 7,32 | 11,65 |

FONTE: Silva, Netto, Mansani, Figueiredo, Dechandt (2023).

A Tabela 3 evidencia a análise descritiva do exame de carga viral em dois períodos: pré e pós genotipagem. Dos 691 pacientes analisados, 160 (23,15%) estavam incluídos no grupo de detectabilidade pré genotipagem, 454 (65,70%) tinham carga viral indetectável, 76 (10,99%) não tiveram a carga viral informada nos prontuários analisados

e, por fim, 1 paciente (0,14%) não realizou o teste no período pesquisado. Dos 160 pacientes PVHIV detectáveis, 69 (9,99%) realizaram o exame de genotipagem e 39 deles (56,52% em relação ao total de genotipagens feitas) fizeram o exame de carga viral, dos quais 13 pacientes (33,34% em relação ao total de exames de carga viral) obtiveram carga viral detectável e 26 (66,66%) alcançaram a indetectabilidade de carga.

Tabela 3 – Análise descritiva da carga viral pré e pós-genotipagem. Ponta Grossa/PR – BR – 2015 a 2021

| Variável | | N | % | IC (95%) | |
|---------------------|----------------------|-----|-------|----------|-------|
| | | | | Inf | Sup |
| Troca de medicação | <i>Detectável</i> | 160 | 23,15 | 20,16 | 26,44 |
| | <i>Não detectado</i> | 454 | 65,70 | 62,08 | 69,15 |
| | <i>Não realizado</i> | 1 | 0,14 | 0,026 | 0,82 |
| | <i>Não informado</i> | 76 | 11 | 8,88 | 13,55 |
| Carga viral pós GEN | <i>Detectável</i> | 13 | 1,88 | 1,10 | 3,19 |
| | <i>Não detectado</i> | 26 | 3,76 | 2,58 | 5,46 |
| | <i>Não informado</i> | 652 | 94,36 | 92,38 | 95,84 |

FONTE: Silva, Netto, Mansani, Figueiredo, Dechandt (2023).

DISCUSSÃO

O primeiro caso de infecção pelo vírus HIV no Brasil foi registrado na década de 1980. No ano de 1996, o Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a oferecer a TARV de forma gratuita para a população com HIV e baixa contagem de células T CD4+, de tal forma que desde 2015, a TARV é oferecida para todas as pessoas que vivem com HIV, independente da quantificação linfocitária. O tratamento com antirretrovirais é fornecido e garantido pelo SUS, sendo o acesso assegurado pela Lei nº 9.313, associada ao Programa Brasileiro de HIV/AIDS⁵.

Devido às estratégias nacionais frente a este problema de saúde pública, o Brasil está entre os países em desenvolvimento em progressão ao cumprimento da meta 90-90-90, da UNAIDS, que em 2023 foi alterada para a meta 95-95-95, a ser alcançada até 2030. Atualmente, o Brasil atingiu os seguintes números percentuais: 88% das pessoas com HIV conhecem seu diagnóstico; 83% das PVHIV diagnosticadas estão em TARV; e 95% dessas encontram-se com carga viral indetectável; de acordo com o relatório global divulgado pela UNAIDS, em julho de 2023¹⁻².

Nesse sentido, o presente estudo identificou que dos 691 PVHIV analisados, 160 necessitariam da realização do exame de genotipagem por falha terapêutica prévia, no entanto, uma minoria desses pacientes foi, de fato, submetida ao exame. Dos pacientes que realizaram a genotipagem pós-tratamento por falha virológica, encontrou-se que a maioria deles continuou com carga viral detectável.

Isso pode ser explicado pela persistência do hábito de não aderência medicamentosa, a principal causa de falha virológica em PVHIV no Brasil. Esse hábito está intimamente relacionado a fatores psicossociais determinantes para a retirada dos medicamentos nas farmácias de dispensação, fazendo com que os pacientes não a façam por sentimentos de vergonha, arrependimento e irrelevância perante seu diagnóstico⁶.

Por essa perspectiva, o estigma em re-

lação às PVHIV influencia diretamente a aderência à TARV. Desde 1996, a Constituição Brasileira assegurou que esses pacientes tenham seus direitos garantidos por meio da publicação da Declaração dos Direitos Fundamentais da Pessoa Portadora do Vírus HIV. Neste documento, os pacientes que vivem com HIV ficam assegurados a terem o conhecimento exato e específico sobre seu diagnóstico; ao acesso à TARV. Além disso, esses pacientes não podem sofrer isolamento de origem discriminatória e têm direito a participar de todos os aspectos da vida social, dentre outros pontos de relevância biopsicossocial, entretanto, poucas PVHIV têm conhecimento desse excerto da Constituição Brasileira, fator reverberante da desigualdade e inequidade desses pacientes perante a população em geral⁷.

Em 2016, foi realizado um estudo randomizado e controlado em PVHIV, em sete locais apoiados pelo Programa de Cuidados e Tratamentos do HIV de Gestão e Desenvolvimento para a Saúde, na Tanzânia. A amostra foi composta por 3418 PVHIV, não gestantes e não lactantes, com idade superior a 18 anos, idade média de 37 anos, 70% do gênero feminino e 30% do gênero masculino. Esses pacientes foram submetidos à coleta de carga viral mensalmente, considerando-se como falha viroló-

gica o cut off superior a 1.000 cópias/mL, grupo no qual foram alocados 14,9% dos pacientes analisados⁸.

É possível observar discrepância nos parâmetros utilizados entre este estudo e a pesquisa realizada na Tanzânia, justificando a necessidade de mais estudos acerca de genotipagem em pacientes com HIV, bem como seu seguimento pós-genotipagem. Além disso, é válido ressaltar que, no Brasil, PVHIV detectáveis somente serão submetidos ao exame de genotipagem, no SUS, se a quantificação da carga for superior a 500 cópias/mL⁴. Em um recente estudo realizado por Henerico et al, e publicado em 2022, foram analisadas 326 pessoas vivendo com HIV atendidas no Bugando Medical Center. Considerou-se como falha virológica, carga viral superior a 1.000 cópias/mL, parâmetro distinto deste estudo. Do n total, 97,5% tiveram sua carga viral analisada, dos quais 20,2% apresentaram resultado superior a 1.000 cópias/mL, sendo que 87,5% em relação aos detectáveis, foram submetidos à genotipagem e mais de 80% tiveram alguma mutação encontrada. Enfatiza-se o fato de que 57,4% desses pacientes estavam em TARV há mais de 5 anos⁹.

Entre 2011 e 2012, no Quênia, realizou-se uma pesquisa analítica acerca de falha virológica e posterior realização de genotipagem em PVHIV, a qual – neste caso

– encontrava-se indicada para pacientes detectáveis, cuja quantificação viral fosse superior a 1.000 cópias/mL, critério contrastante ao deste estudo. A amostra de Kantor et al contou com 394 pessoas, com idade superior a 18 anos, cuja média era 42 anos, sendo 60% mulheres e 40% homens. Do n total, 189 apresentaram carga viral detectável de acordo com os parâmetros estipulados. Foram submetidos à genotipagem, 105 pacientes, ou seja, 84 pacientes detectáveis não tiveram analisadas suas possíveis vias mutacionais dos antirretrovirais. Dos pacientes genotipados, 79% apresentaram resistência farmacológica identificada¹⁰.

A partir do exposto, é possível perceber a escassez e não uniformidade dos parâmetros avaliados para definição de pacientes detectáveis e indetectáveis na literatura internacional no que tange ao atendimento de PVHIV. No Brasil, faltam dados consolidados para uma sólida análise comparativa acerca deste tema, justificando-se a importância dessa pesquisa realizada na região dos Campos Gerais, pois a inicialização de estudos sobre a referida temática tende a motivar outros pesquisadores a aprofundarem seus conhecimentos, colaborando assim para o melhor atendimento dos pacientes que vivem com HIV.

REFERÊNCIAS

1. UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). Global AIDS Update. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 15 de setembro de 2023.
2. ASSEMBLEIA GERAL DA ONU. Declaração Política sobre HIV e AIDS: Acelerar a Resposta para lutar contra o HIV e acabar com a epidemia de AIDS até 2030. p. 24, 2016.
3. ADRIANO, AJGL. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/Síndrome da imunodeficiência adquirida. 2008.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, 2018. Brasília, DF.
5. Adele SB, Gerson FMP, Lendel C, Amilcar T, André FS, Marcelo AS. Antiretroviral treatment, government policy and economy of HIV/AIDS in Brazil: Is it time for HIV cure in the country? *BMC AIDS Research and Therapy*. 2019;16 (1): 1–7.
6. Itzel GG, Jesús GG, Herzain LA, Benito PG, Eduardo VC, Maricarmen HDL, et al. Calidad de vida y variables psicológicas que afectan la adherencia al tratamiento anti-retroviral en pacientes mexicanos con infección por VIH/SIDA. *RCL*. 2019; 36 (3): 331–339.
7. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. (2021). Boletim epidemiológico HIV/AIDS | 2021. Brasília, DF.
8. Claudia H, Nzovu U, Enju L, Said A, Ferdinand M, Guerino C, David S, et al. HIV virological failure and drug resistance in a cohort of Tanzanian HIV-infected adults. *JAC*. 2016; 71 (7): 1966–1974.
9. Shimba H, Sello GM, Samuel EK, Jan MB, Seif A, Eric L, et al. Prevalence and patterns of HIV drug resistance in patients with suspected virological failure in North-Western Tanzania. *JAC*. 2022; 77 (2): 483–491
10. Rami K, Allison DL, Leeann S, Marissa R, Emanuel K, Millicent O, et al. HIV-1 second-line failure and drug resistance at high-level and low-level viremia in Western Kenya. *Aids*. 2018; 32 (17): 2485–2496.