

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DA COINFECÇÃO HIV/SARS-CoV-2
EM PACIENTES DO EXTREMO SUL DO BRASIL**

Luiza Curi Lemos

Rio Grande, 2022



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DA COINFECÇÃO HIV/SARS-CoV-2
EM PACIENTES DO EXTREMO SUL DO BRASIL**

Luiza Curi Lemos

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

Orientadora: Prof^a Dr^a Vanusa Pousada da Hora

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Maria Barral de Martínez

Rio Grande, 2022

Ficha Catalográfica

L557p Lemos, Luiza Curi.

Perfil epidemiológico e clínico da coinfeção HIV/SARS-COV-2 em pacientes do Extremo Sul do Brasil / Luiza Curi Lemos. – 2022.
45 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Rio Grande/RS, 2022.

Orientadora: Dra. Vanusa Pousada da Hora.

Coorientadora: Dra. Ana Maria Barral de Martínez.

1. Covid-19 2. Coronavírus 3. Vírus da Imunodeficiência Humana
4. Internação 5. Comorbidade I. Hora, Vanusa Pousada da
II. Martínez, Ana Maria Barral de III. Título.

CDU 578.834

Catálogo na Fonte: Bibliotecário José Paulo dos Santos CRB 10/2344

Luiza Curi Lemos

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

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DA COINFECÇÃO HIV/SARS-CoV-2
EM PACIENTES DO EXTREMO SUL DO BRASIL**

Banca Examinadora

Profª Drª Vanusa Pousada da Hora – FURG (orientadora)

Profª Drª Ivy Bastos Ramis – FURG (titular)

Prof Dr Marcelo Soares - UFRJ/INCA (titular)

Profª Drª Andrea von Groll – FURG (suplente)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, um agradecimento terno à instituição de ensino Universidade Federal do Rio Grande (FURG), ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) e à minha orientadora Prof^a Dr^a Vanusa Pousada da Hora, pela oportunidade de crescimento, por me guiarem, me incentivarem e me proporcionarem o melhor ensino nestes dois anos.

Ao Laboratório de apoio e diagnóstico em infectologia (LADI), ao setor da Carga Viral, à Dr^a Luísa Mota e Dr^a Rossana Basso, pela disponibilidade, incentivo e apoio, por facilitarem minha caminhada e sempre me receberem de braços abertos, prontas para sanar minhas dúvidas e fornecer dicas para melhorar meu desempenho.

À minha família, em especial à minha mãe Suzana Motta Curi, por estar presente, me apoiar e não me deixar esmorecer, por ser minha maior incentivadora na luta pelos meus sonhos.

À colega e amiga especial Jéssica Minasi por me conduzir no período de adaptação ao Programa, momento de dúvidas e incertezas, por me mostrar os caminhos e por ser meu ombro amigo e grande exemplo de dedicação e força.

Agradeço a Capes pelo apoio financeiro com a bolsa de extensão à estudos relacionados a covid-19.

Por último à Deus, que em seu tempo, colocou as oportunidades em meu caminho e me deu forças para trilhá-las nos momentos mais obscuros. À minha fé que me manteve em pé neste cenário caótico de pandemia mundial, de incerteza do amanhã, de medo pelos familiares e amigos, ainda assim, mesmo em uma sociedade descrente da ciência, pude reunir forças para desenvolver este projeto com todo carinho e empenho.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
1.1. SARS-CoV-2 e a covid-19	13
1.2. Riscos para covid-19 grave.....	16
1.3. Sindemia: HIV no contexto da covid-19	18
1.4. Dados epidemiológicos da pandemia de covid-19 e HIV.....	22
1.5. Covid-19 no paciente soropositivo para o HIV, o que a literatura já desvendou.....	23
2. OBJETIVOS	27
2.1. Objetivo Geral.....	27
2.2. Objetivos específicos	27
3. METODOLOGIA	27
3.1. Delineamento do estudo	27
3.2. Coleta de dados	28
3.3. Aspectos éticos	29
3.4. Análise estatística	29
4. RESULTADOS	29
5. DISCUSSÕES	36
6. CONCLUSÕES	39
7. PERSPECTIVAS FUTURAS	40
BIBLIOGRAFIA	41
APÊNDICE 1. DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	45

RESUMO

A pandemia de covid-19, causada pelo SARS-CoV-2, com seu início ao final de 2019 na China, assolou o mundo todo, acarretando milhões de óbitos. Estudos descrevendo a fisiopatologia e caracterizando o desfecho da doença em públicos específicos são necessários, mas ainda escassos. Torna-se importante avaliar as manifestações da doença em pacientes imunossuprimidos visto que: a doença pode se mostrar mais agravada neste público devido ao fato da imunodeficiência do sistema imunológico para responder contra a infecção; e/ou, justamente pelo fato do paciente apresentar um estado de imunossupressão, manifestações mais graves da doença desencadeadas pela tempestade de citocinas não se desenvolverem no paciente. Tendo isto em consideração, o presente estudo descritivo retrospectivo teve como objetivo apresentar e caracterizar a covid-19 em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (PVHIV) atendidas pelo Hospital Universitário Miguel Riet Correa Jr (HU-FURG-EBSERH) no ano de 2020 a julho de 2021. Participaram do estudo 27 pacientes, sendo a maioria composta por mulheres (70,4%) e brancos (78,3%), com média de idade de 44,8 (DP 15,028) anos. A maioria (70,4%) fazia utilização de algum protocolo de tratamento para o HIV. Cerca da metade dos pacientes apresentaram comorbidades (53,8%) e 76,9% necessitaram internação hospitalar. Daqueles internados, a média de dias de internação foi de 21 dias e 60% dos pacientes necessitaram de oxigênio suplementar. Quanto aos sintomas, 83,3% apresentaram algum sintoma durante o curso da covid-19. Esses achados são semelhantes ao que demonstraram outros estudos. Atualmente, estudos descrevendo as características e os desfechos da covid-19 entre PVHIV ainda são limitados. Assim, apesar do número amostral limitado desse estudo, ele colabora com a descrição da covid-19 em PVHIV. Ressalta-se que estudos adicionais e mais robustos são necessários para caracterizar a covid-19 em pacientes vivendo com HIV.

Palavras-chave: covid-19, coronavírus, vírus da imunodeficiência humana, internação, comorbidades.

ABSTRACT

The covid-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, started in late 2019 in China, devastated the whole world, causing millions of deaths. Studies describing the pathophysiology and characterizing the outcome of the disease in specific audiences are necessary, but still scarce. It is important to evaluate the manifestations of the disease in immunosuppressed patients since: the disease can be more aggravated in this public due to the immunodeficiency of the immune system to respond against the infection; and/or, precisely because the patient has a state of immunosuppression, more severe manifestations of the disease triggered by the cytokine storm do not develop in the patient. Taking this into account, the present descriptive retrospective study aimed to present and characterize covid-19 in people living with the human immunodeficiency virus (HIV) (PLHIV) treated at the Miguel Riet Correa Jr University Hospital (HU-FURG-EBSERH) from 2020 to July 2021. Twenty-seven patients participated in the study, most of them women (70.4%) and white (78.3%), with a mean age of 44.8 (SD 15.028) years. The majority (70.4%) used some treatment protocol for HIV. About half of the patients had comorbidities (53.8%) and 76.9% required hospitalization. Of those hospitalized, the mean length of stay was 21 days and 60% of the patients required supplemental oxygen. As for symptoms, 83.3% had some symptoms during the course of covid-19. These findings are similar to what other studies have shown. Currently, studies describing the characteristics and outcomes of covid-19 among PLHIV are still limited. Thus, despite the limited sample size of this study, it collaborates with the description of covid-19 in PLHIV. It is noteworthy that additional and more robust studies are needed to characterize covid-19 in patients living with HIV.

Keywords: covid-19, coronavirus, human immunodeficiency virus, hospitalization, comorbidities.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: ILUSTRAÇÃO SARS-CoV-2	13
Figura 2: FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA COVID-19.	15
Figura 3: ESTRUTURA DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV).	19
Figura 4: FASES DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais da coinfeção HIV/SARS-CoV-2.....	31
Tabela 2: descritiva da composição amostral de pacientes internados	34

LISTA DE ABREVIATURAS

ECA 2 – Enzima Conversora de Angiotensina 2

AIDS – *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (Síndrome da Imunodeficiência Humana)

ARBs – Bloqueadores do Receptor de Angiotensina

CD4+ – *Cluster of Differentiation 4* (Grupamento de diferenciação 4)

CD8+ – *Cluster of Differentiation 4* (Grupamento de diferenciação 8)

CDC – Centers of disease control and prevention

CEP - Comitê de ética em pesquisa

Covid-19 – *Coronavirus Disease 2019* (Doença Coronavírus 2019)

CT – *Cycle Threshold*

DNA – ácido desoxirribonucléico

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

FTC – Emtricitabina

GEP – Gestão de ensino e pesquisa

GP120 – Glicoproteína 120

GP41 – Glicoproteína 41

HIV – *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Humana)

HU-FURG – Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

IL-1- Interleucina 1

IL-6 – Interleucina 6

LADI – Laboratório de apoio e diagnóstico em infectologia

NK – *Natural Killer* (referente à células assassinas naturais)

ORFs – *Open Reading frame* (Estruturas de Leitura Aberta)

PVHIV – Pessoas vivendo com HIV

RNA – Ácido Ribonucleico

SAME – Serviço de Arquivo Médico e Estatística

SARS-CoV-2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (Síndrome Respiratória Aguda Grave de Coronavírus 2)

SDRA – Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

SIGH – Sistema integrado de gestão hospitalar

SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave

TDF – Tenofovir Disoproxil Fumarato

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

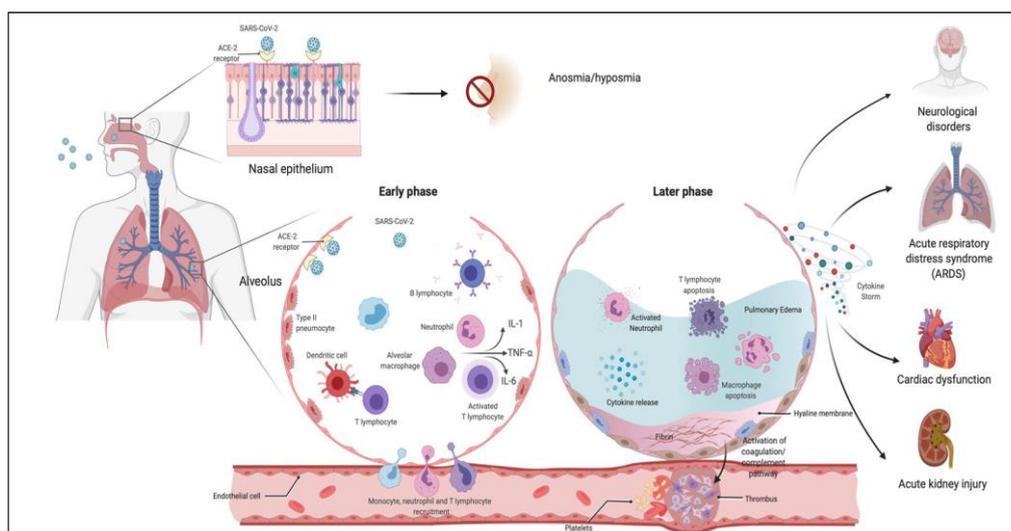
μ L – Microlitros

1 Este agente viral demonstrou um potencial pandêmico logo no início do
2 ano de 2020, disseminando-se pelos cinco continentes (WANG *et al.*, 2020).
3 Altamente contagioso, o SARS-CoV-2 é transmitido por contato pessoal com
4 indivíduo infectado, por meio de gotículas e aerossóis, e via fômites. Após o
5 momento de infecção, o vírus é capaz de se ligar as células do trato respiratório
6 superior e inferior, e outros sítios como o trato gastrointestinal (WANG *et al.*,
7 2020), causando sintomas como febre, tosse e mialgia. Sintomas como
8 produção de escarro, dor de cabeça, hemoptise e diarreia podem estar
9 presentes, de maneira mais incomum. A dispneia e a angústia respiratória são
10 sintomas comuns na forma mais grave da doença e tendem a cursar com a
11 necessidade de suporte ventilatório. Em alguns casos a doença pode se mostrar
12 assintomática (HUANG *et al.*, 2020).

13 Estudos reforçam que a covid-19 tende a se apresentar agravada em
14 pacientes com comorbidades. A presença de doenças como diabetes mellitus,
15 hipertensão, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma,
16 doenças cardiovasculares, doenças hepáticas e doenças renais tendem a
17 contribuir para que o paciente com covid-19 apresente casos de Síndrome
18 Respiratória Aguda Grave (SRAG) com necessidade de suporte ventilatório, bem
19 como agrava o risco de óbito (EJAZ *et al.*, 2020).

20 Esta possibilidade da doença se manifestar de forma disseminada se dá,
21 principalmente, pelo método de entrada do SARS-CoV-2 no corpo humano. Este
22 vírus utiliza os receptores de angiotensina II (Enzima Conversora de
23 Angiotensina 2 - ECA-2) para sua entrada na célula hospedeira, e este receptor
24 está amplamente distribuído em diversos tecidos do corpo humano, incluindo os
25 tecidos das vias aéreas superiores e inferiores, pulmão, fígado, rim, coração e
26 cérebro, como observado na figura 2 (GABARRE *et al.*, 2020), e se o paciente já
27 apresenta alguma doença de base nestes órgãos, o que causa um estado
28 inflamatório e deficiente naquele local, a covid-19 pode se mostrar de maneira
29 exacerbada.

1 **Figura 2: FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA COVID-19.**



2

3 FONTE: Covid-19 and HIV infection co-pandemics and their impact: a review of
4 the literature. GATECHOMPOL *et al.*, 2021.

5 A resposta imunológica do organismo frente a este agente viral é
6 necessária, com intuito de eliminar o agente exógeno de modo que este não
7 cause danos aos tecidos. A resposta imune inicial é mediada por células *natural*
8 *killer* (NK), macrófagos e células dendríticas, que iniciam um processo de
9 fagocitose e apresentação do agente invasor, recrutando mais células para
10 conter a invasão e eliminar o vírus. Esta interação de células do sistema imune
11 com o antígeno estimula a liberação de citocinas, como interferons tipo I (IFNIs),
12 que promovem um estado antiviral em células adjacentes ao sítio de infecção e
13 restringe o ciclo de replicação viral em células que já foram infectadas. Dessa
14 forma, os IFNIs limitam a disseminação viral, além de estimular uma resposta
15 inflamatória (BAGHERI *et al.*, 2021).

16 A partir do momento que a cascata inflamatória é ativada, por meio de
17 diversas vias de sinalização e fatores que induzirão a expressão de genes
18 envolvidos no processo inflamatório, ocorre o aumento na secreção de citocinas
19 pró-inflamatórias, quimiocinas e moléculas de adesão. Além disso, ocorre o
20 recrutamento de leucócitos e proteínas plasmáticas para o local da infecção.
21 Esta cascata de eventos culminará na tentativa de eliminação do vírus
22 (HOSSEINI *et al.*, 2020).

1 No entanto, o SARS-CoV-2 possui a capacidade de modular o sistema
2 imunológico do hospedeiro por vários mecanismos, levando a respostas
3 irregulares de IFN tipo I e inflamação excessiva (ZHANG, ZHAO e ZHAO, 2021).
4 Assim, quando o vírus desencadeia um estado de hiper inflamação surge uma
5 manifestação denominada “tempestade de citocinas”, relacionada a um estado
6 grave e pior prognóstico do paciente (JAMILLOUX *et al.*, 2020).

7 A tempestade de citocinas é resultante de um aumento agudo e súbito
8 dos níveis de diferentes citocinas pró-inflamatórias, que incluirão interleucina 6
9 (IL-6), interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferons
10 (IFNs). Assim, culminando com aumento da concentração de células imunes na
11 circulação no sítio da infecção, acarretando um efeito tecidual destrutivo. Este
12 acúmulo de células imunes como os macrófagos, neutrófilos e as células T
13 desestabilizará o tecido endotelial prejudicando as interações celulares,
14 causando um dano da barreira vascular, capilar, alveolar, falha multiorgânica e
15 até óbito (FAJGENBAUM e JUNE, 2020; RAGAB *et al.*, 2020; SONG *et al.*,
16 2020).

17 A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é considerada uma
18 das principais causas de mortalidade por covid-19, e mesmo que o mecanismo
19 desta manifestação clínica não esteja totalmente esclarecido, sabe-se que a
20 produção em excesso de citocinas pró-inflamatórias é o principal fator
21 contribuinte para esta condição (POLLARD *et al.*, 2020; RAGAB *et al.*, 2020).

22 **1.2. Riscos para covid-19 grave**

23 A covid-19 cursa com sintomas respiratórios que tendem a se mostrar
24 agravados em pacientes com comorbidades. A presença de doenças como
25 diabetes mellitus, hipertensão, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica
26 (DPOC), asma, doenças cardiovasculares, doenças hepáticas e doenças renais
27 tendem a contribuir para que o paciente com covid-19 apresente casos de SRAG
28 com necessidade de suporte ventilatório, bem como agrava o risco de óbito
29 (EJAZ *et al.*, 2020).

1 A presença de diabetes tem sido relacionada com um aumento da
2 suscetibilidade a diversas infecções devido à atividade prejudicada das células
3 fagocíticas. Este estado de depleção das células fagocíticas, somado ao
4 aumento natural da expressão dos receptores ECA-2, que indivíduos com
5 diabetes apresentam, parecem estar relacionados à gravidade da covid-19
6 (SINGH *et al.*, 2020)

7 O aumento da expressão dos receptores ECA-2 tem sido relatado em
8 inúmeras comorbidades como um fator agravante à covid-19. Pacientes que
9 apresentam doença pulmonar obstrutiva crônica e ECA-2 aumentado
10 apresentaram sintomatologia mais agravada da covid-19, incluindo dano
11 pulmonar, baixa de imunidade e hiperprodução de muco (EJAZ *et al.*, 2020).

12 Pacientes hipertensos em tratamento com inibidores da ECA-2 e
13 bloqueadores do receptor da angiotensina (ARBs) em excesso, podem
14 demonstrar um efeito contrário ao esperado, expressando um aumento dos
15 receptores ECA-2, que levam a uma susceptibilidade à infecção por SARS-CoV-
16 2 (EJAZ *et al.*, 2020). Os receptores ECA-2 também se mostram em abundância
17 nas células hepáticas, o que pode acarretar uma mediação da entrada do SARS-
18 CoV-2, levando à lesão hepática (JHOTIMANI *et al.*, 2020). O mecanismo de
19 lesão hepática é similar ao processo de lesões do músculo cardíaco, o qual
20 também apresenta maior expressão deste receptor (ZHENG *et al.*, 2020).

21 O comprometimento da ventilação pulmonar em pacientes obesos está
22 associado à redução da saturação de oxigênio no sangue destes pacientes,
23 associado a um estado natural de inflamação, comum em pacientes com esta
24 comorbidade. Pacientes obesos também demonstram uma secreção atípica de
25 citocinas, adipocinas e interferon, acarretando uma resposta imunológica
26 comprometida que pode ser associada ao risco aumentado para infecção grave
27 por SARS-CoV-2 (EJAZ *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020).

28 O receptor ECA-2 está amplamente distribuído em diversos tecidos do
29 corpo humano, em especial no tecido renal. Este receptor é homólogo a enzima
30 conversora de angiotensina (ECA), que converte angiotensina II em angiotensina
31 1-7, responsável por diminuir a vasoconstrição causada pelo sistema renina-

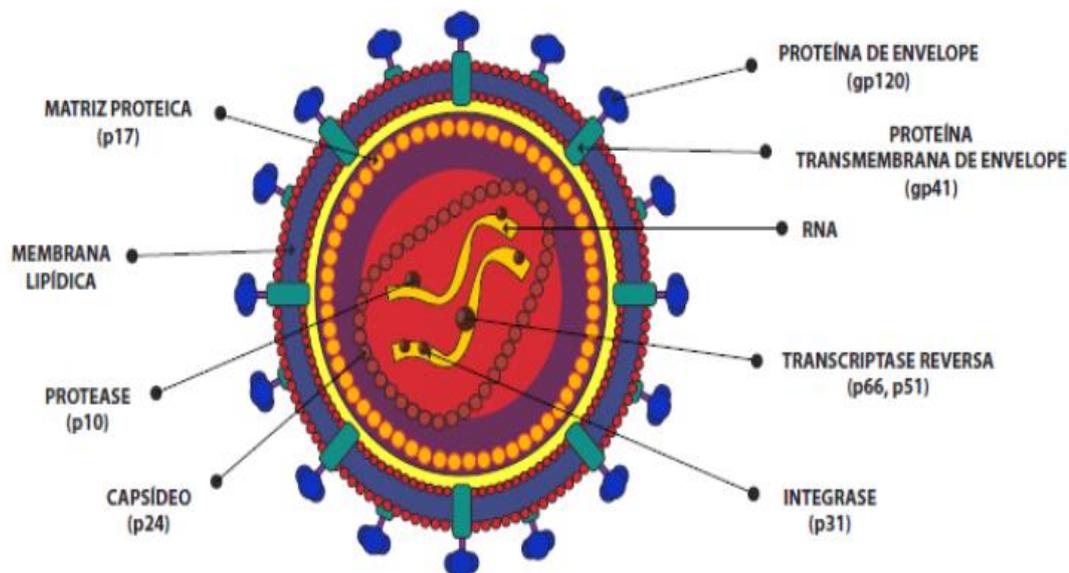
1 angiotensina-aldosterona. O SARS-CoV-2 ao utilizar este receptor conduz um
2 acúmulo de angiotensina II solúvel, a qual não será convertida em angiotensina
3 1-7, mantendo o sistema renina-angiotensina-aldosterona ativado causando
4 inflamação, vasoconstrição e fibrose. Portanto, a infecção por SARS-CoV-2
5 naturalmente induz ao dano renal, e quando somada a nefro toxicidade de alguns
6 medicamentos e doenças renais pré-existentes, colocam o paciente renal como
7 grupo de risco para o agravamento da covid-19 (GABARRE *et al.*, 2020).

8 **1.3. Sindemia: HIV no contexto da covid-19**

9 O termo sindemia caracteriza a coexistência entre duas epidemias ou
10 mais interagindo sinergicamente (SINGER, 2010). O final do ano de 2019 e os
11 anos entre 2020 à 2022 estão marcados pela pandemia causada pelo novo
12 coronavírus e muitos indivíduos com o vírus da imunodeficiência humana (HIV)
13 acabam por vivenciar esta coinfeção. Apesar da covid-19 ter demonstrado um
14 alcance mundial, pouco se sabe sobre a doença em populações específicas,
15 como as pessoas que vivem com o HIV/aids (PVHIV) (SIGEL *et al.*, 2020).

16 O HIV pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Lentivirinae*, e se
17 diferencia em HIV tipo 1 (HIV-1) grupos M, N, O e P e HIV tipo 2 (HIV-2) grupos
18 A-H (BBOSA, KALEEBU e SSEMWANGA, 2019). A estrutura da partícula viral
19 conta com um envelope que contém as glicoproteínas GP120 e GP41
20 (responsáveis pela ligação do HIV nas células que contém os receptores do tipo
21 CD4) ancoradas na membrana lipídica resultante do brotamento do vírus da
22 célula hospedeira após sua replicação. O vírus possui uma matriz proteica, p17,
23 e um capsídeo, p24, que envolve o material genético tipo RNA e as enzimas
24 transcriptase reversa, integrase e protease, como demonstrado na figura 3
25 (FANALES-BELASIO *et al.*, 2010).

1 *Figura 3: ESTRUTURA DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV).*



2

3 Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em
4 Adultos e Crianças. Ministério da Saúde. Brasil, 2018.

5 A infecção pelo HIV geralmente cursa com quadro clínico de doença
6 crônica, apresentando replicação viral persistente e envolvimento do sistema
7 imune e do sistema nervoso central. O vírus pode ser transmitido através de ato
8 sexual sem preservativo com indivíduo infectado, contato com fluidos e sangue,
9 bem como compartilhamento de seringas e lâminas de barbear contaminados.
10 Após o contato de risco, o vírus é capaz de se fixar na membrana celular dos
11 linfócitos T, macrófagos, eosinófilos, células dendríticas, precursores de células
12 T presentes na medula óssea e timo, bem como as células micróglias do sistema
13 nervoso central (MOIR, CHUN e FAUCI, 2011; FANALES-BELASIO *et al.*, 2010).

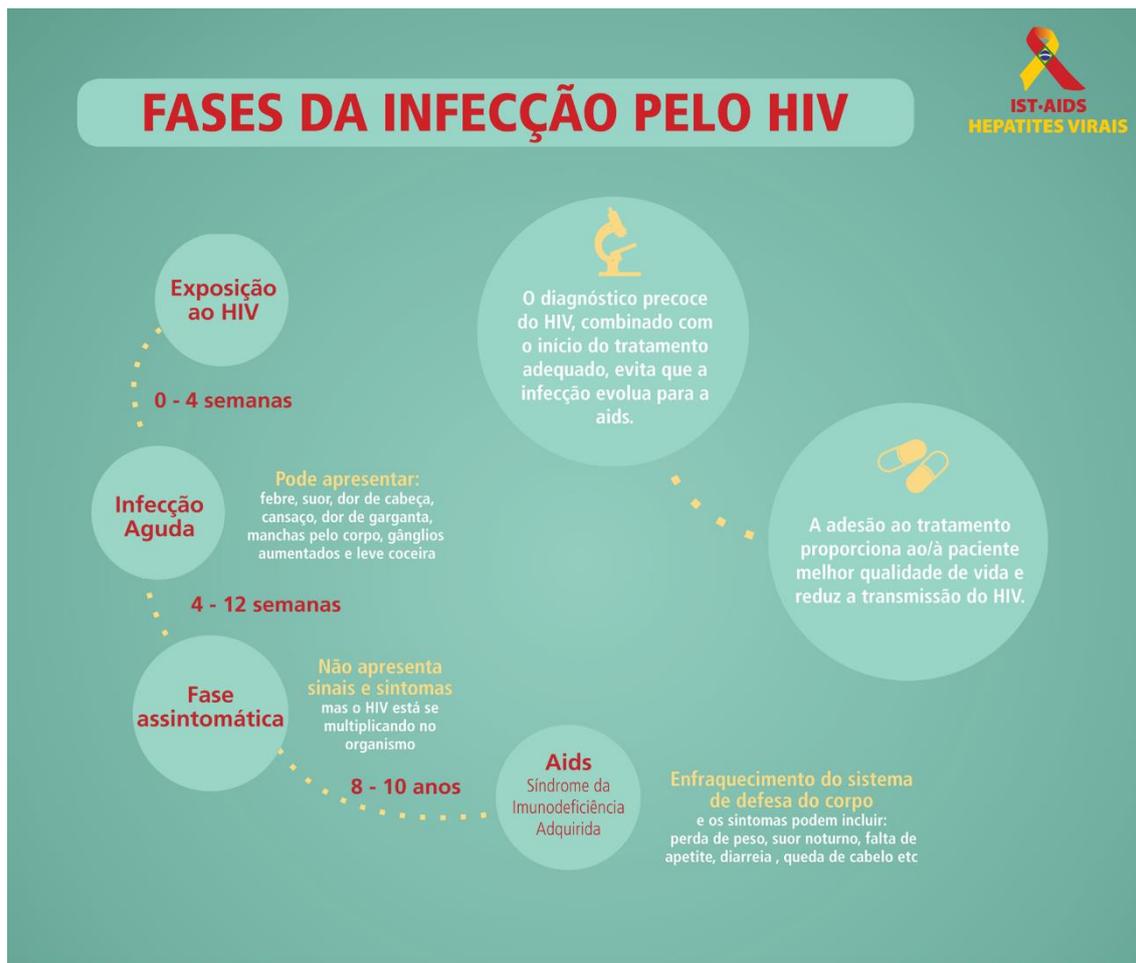
14 Esta fixação ocorre pela capacidade das glicoproteínas de envelope do
15 HIV, GP120 e GP41, de se ligarem aos receptores CD4 e aos correceptores de
16 quimiocinas CCR5 e CXCR4 destas células. Após a fusão vírus-célula, a
17 partícula viral é internalizada, o RNA liberado no citoplasma e a Transcriptase
18 Reversa transcreve o genoma em DNA que será integrado ao núcleo celular
19 através da integrase. No núcleo da célula o genoma viral (provírus) é transcrito
20 em RNA mensageiro e novamente no citoplasma celular traduzido nas proteínas
21 estruturais e enzimas que irão formar a nova partícula viral. O RNA é replicado

1 e a nova partícula viral é montada já no citoplasma celular. A nova partícula viral
2 deixa a célula por brotamento e o novo vírus torna-se maduro por ação da
3 protease para infectar novas células, nessa fase chama-se de virion (FANALES-
4 BELASIO *et al.*, 2010).

5 Durante a infecção primária, o indivíduo pode apresentar sintomas
6 inespecíficos como um resfriado, durante 7 a 10 dias, com presença de febre,
7 edema macopapular, úlceras orais, linfadenopatia, artralgia, faringite, perda de
8 peso e mialgia, como pode ser observado na figura 4. Durante o período agudo
9 da infecção ocorre uma diminuição acentuada das células tipo linfócitos T CD4+,
10 com aumento da viremia e consequente início de resposta imune. O HIV é capaz
11 de continuar se replicando e induzir um estado de inflamação crônica,
12 neutralizando a resposta imunológica contra o vírus, o que pode ser explicado
13 por sua presença em células dos linfonodos, como um reservatório, expressando
14 uma baixa expressão antigênica e pequenas mutações que irão escapar das
15 defesas do organismo (MOIR, CHUN e FAUCI, 2011; FANALES-BELASIO *et al.*,
16 2010).

17 Durante este período assintomático e de recorrente infecção das células
18 imunes que apresentam os receptores CD4, ocorre uma diminuição destas
19 células. Essa redução conduz a um aumento da viremia e o perigo das infecções
20 oportunistas virais, bacterianas e fúngicas que podem se estabelecer no
21 organismo, bem como quadros de linfopenia e anemia, caracterizando o quadro
22 se Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids), como pode ser observado na
23 figura 4 (FANALES-BELASIO *et al.*, 2010).

1 *Figura 4: FASES DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA*
 2 *HUMANA (HIV)*



3

4 Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de condições crônicas e
 5 infecções sexualmente transmissíveis.

6 Ambos os vírus HIV e SARS-CoV-2 possuem um papel importante
 7 atuando na resposta imunológica no hospedeiro. Eles são capazes de gerar um
 8 aumento na produção de citocinas e um estado inflamatório prolongado. No
 9 curso da infecção pelo HIV é observado uma depleção nas taxas de linfócitos
 10 TCD4 e TCD8, gerando uma imunodeficiência e pré-disposição a infecções
 11 oportunistas. Já a infecção por SARS-CoV-2 modula o sistema imunológico
 12 gerando um estado de hiper inflamação, chamado de tempestade de citocinas,
 13 que está associado a casos mais graves da doença (ILLANES-ÁLVAREZ *et al.*,
 14 2021)

1 Diversas características de pacientes coinfectados com HIV e SARS-CoV-
2 2 foram reportados ao longo do ano de 2020 e 2021. No entanto, não há certezas
3 se a covid-19 se agrava no paciente soropositivo para HIV, ou se este se
4 apresenta como um fator de proteção à resposta exacerbada do sistema
5 imunológico frente a este agente infeccioso (GUO *et al.*, 2020).

6 De acordo com o CDC, o paciente vivendo com HIV poderia ter maior
7 chance de desenvolver casos mais graves da doença causada pelo novo
8 coronavírus (*Centers of Disease Control and Prevention*, 2020). Amo e
9 colaboradores *et al* (2020) sugerem que o HIV não seria um fator de
10 agravamento a covid-19, e sim a presença relativamente alta de comorbidades
11 nestes pacientes e que os antirretrovirais poderiam ser um fator de
12 abrandamento da gravidade da doença nessa população.

13 **1.4. Dados epidemiológicos da pandemia de covid-19 e HIV**

14 Até 19 de fevereiro de 2022 foram registrados no mundo 423.070.601
15 casos da covid-19 e mais de 5 milhões e oitocentos mil óbitos. Neste mesmo
16 período, os Estados Unidos da América lideravam o *ranking* de países com mais
17 infecções pela doença, com 78.427.081 casos confirmados e mais de 934 mil
18 óbitos; seguido pela Índia, com 42.822.473 casos confirmados da doença e mais
19 de 511 mil óbitos. O Brasil se encontrava em terceiro lugar no *ranking* de países
20 com mais casos acumulados, com 28.167.587 casos já registrados e mais de
21 643 mil óbitos (BRASIL, 2022).

22 No Brasil, mais de 29 milhões de pessoas vivem na região o sul do país.
23 Esta região já registrou mais de 5.9 milhões de casos de covid-19 e mais de 100
24 mil óbitos. Somente no Rio Grande do Sul, onde se concentram mais de 11
25 milhões de habitantes, já foram notificados mais de dois milhões de casos da
26 doença e mais de 37 mil óbitos (BRASIL, 2022).

27 De acordo com a Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul, em 26 de
28 fevereiro de 2022, a capital do estado, a cidade de Porto Alegre, liderava o
29 ranking de cidades do Rio Grande do Sul com mais casos de covid-19, com mais
30 de 238 mil casos confirmados e 6.093 óbitos. Neste ranking, a cidade de Rio

1 Grande, no litoral sul do Rio Grande do Sul, de 2.709,391 km² de área e uma
2 população estimada de 211 mil pessoas (IBGE, 2020) ocupava a posição de
3 nono lugar e já registrava mais de 35 mil casos da covid-19 e 619 óbitos
4 (Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, 2022).

5 Em relação a aids no mundo, de acordo com um compilado de dados
6 disponibilizados pela UNAIDS, desde o início da pandemia de HIV já ocorreram
7 79,3 milhões de infecções pelo vírus no mundo e 36,3 milhões de óbitos. Em
8 2021, 37,7 milhões de pessoas no mundo viviam com HIV e somente no ano de
9 2020, foram 1,5 milhões de novas infecções e 680 mil óbitos por doenças
10 relacionadas a aids (Joint United Nations Program on HIV/aids [UNAIDS], 2020).

11 Quanto a aids no Brasil, de 1980 a junho de 2021, foram registrados
12 1.045.355 casos de aids e mais de 360 mil óbitos pela doença. Neste mesmo
13 período, a região sul do Brasil, concentrava 18,8% dos casos de aids, registrando
14 mais de 206 mil casos notificados, sendo que destes, 102.292 foram registrados
15 somente no estado do Rio Grande do Sul. Até o ano de 2020 a região sul do
16 Brasil já registrava mais de 64 mil óbitos pela doença, destes, mais de 35 mil
17 residiam no estado do Rio Grande do Sul (BRASIL, 2021).

18 O Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde do ano de 2021
19 demonstra em índice composto (compilado de taxas de detecção, taxas de
20 mortalidade, média do primeiro registro de CD4+ no período de 2015 a 2019), o
21 Estado do Rio Grande do Sul em sexto lugar no ranking com as maiores taxas
22 entre unidades da federação. Porto Alegre/RS ocupa o segundo lugar no ranking
23 de capitais no índice composto; já a cidade de Rio Grande/RS se encontra em
24 quarto lugar no ranking de cidade com mais de 100 mil habitantes que
25 apresentam as taxas mais altas no índice (BRASIL, 2020).

26 **1.5. Covid-19 no paciente soropositivo para o HIV, o que a literatura já** 27 **desvendou**

28 Cargas virais aumentadas de HIV estão associadas a biomarcadores de
29 inflamação, ativação de células imunes e alteração de coagulação (So-Amah *et*

1 *al.*, 2016), o que pode constituir um quadro mais agravado da covid-19 apenas
2 por estas características.

3 Alguns estudos de coorte e relatos de caso vem sendo publicados na
4 literatura ao longo destes mais de dois anos de pandemia de covid-19. Karmen-
5 Tuohy *et al* (2020) em seu trabalho demonstraram que o HIV não influenciou de
6 forma significativa um pior prognóstico de covid-19, porém os pacientes
7 soropositivos para HIV necessitaram de mais cuidados intensivos em
8 comparação com um grupo que não convive com HIV.

9 Vizcarra *et al* (2020) em seu estudo, evidenciaram que a covid-19 tende
10 a ser similar em pacientes com e sem HIV, e que pacientes com HIV tendem a
11 apresentar uma maior associação de comorbidades, o que é considerado um
12 fator agravante a covid-19. Porém não pode associar a imunossupressão e
13 baixas contagens de linfócitos TCD4+ como um fator protetor a tempestade de
14 citocinas, pelo contrário, associou as baixas contagens de CD4+ a fatores
15 agravantes a covid-19, como contagens baixas de linfócitos e plaquetas, e
16 aumento de interleucina-6.

17 Alguns estudos de coorte já desenvolvidos na Itália (MAGGIOLO *et al.*,
18 2020), China (HUANG *et al.*, 2020), Espanha (AMO *et al.*, 2020), Estados Unidos
19 (SIGEL *et al.*, 2020; NAGARAKANTI *et al.*, 2020) e Reino Unido (BHASKARAN
20 *et al.*, 2021) com pacientes que convivem com HIV e apresentaram a covid-19
21 sugerem algumas conclusões sobre o curso da doença neste grupo.

22 Uma coorte no norte da Itália comparou 55 pacientes coinfectados com
23 HIV e a infecção por SARS-CoV-2 e 69 com HIV e sem a covid-19. Neste estudo
24 foi possível identificar que os pacientes com HIV apresentaram, em sua maioria,
25 sintomas como tosse, febre e dispneia. Dez casos se apresentaram
26 assintomáticos. A presença de comorbidades foi associada com a necessidade
27 de ventilação mecânica. Idade maior que 50 anos foi associada à necessidade
28 de máscara de oxigênio e idade maior que 60 anos, à necessidade de tratamento
29 invasivo. Daqueles pacientes que apresentaram o desfecho óbito, todos
30 apresentavam comorbidades e idade avançada (MAGGIOLO *et al.*, 2020). Como
31 principais conclusões os autores não evidenciaram que a ação dos esquemas

1 de antirretrovirais utilizados no tratamento de HIV poderia exercer influência na
2 infecção por SARS-CoV-2 e nem na gravidade da covid-19. Além disso, puderam
3 associar a presença de comorbidades e a idade avançada a gravidade da
4 doença, assim como já estabelecido como fator de risco para população que não
5 convive com HIV (MAGGIOLO *et al.*, 2020).

6 Uma coorte da Espanha analisou as características de 236 pacientes que
7 convivem com HIV e apresentaram covid-19. Destes pacientes, 151 foram
8 hospitalizados, 15 necessitaram de atendimento em unidade de terapia intensiva
9 (UTI) e 20 vieram a óbito. O risco de diagnóstico e hospitalização foi maior em
10 pessoas com mais de 70 anos. Avaliou-se também o uso de esquemas
11 antirretrovirais, e pacientes que faziam uso de TDF/FTC (Tenofovir Disoproxil
12 Fumarato/ Emtricitabina) apresentaram menor risco para covid-19 e
13 hospitalização. Como conclusões este estudo trouxe que o risco para o
14 diagnóstico de covid-19 em pessoas com HIV não é mais alto que na população
15 em geral, e que pacientes HIV-positivos recebendo o esquema antirretroviral
16 TDF/FTC tiveram um risco menor para covid-19 e hospitalização, que em outros
17 pacientes convivendo com HIV (AMO *et al.*, 2020).

18 Uma coorte da China descreveu as características da covid-19 em 35
19 pacientes que vivenciaram a infecção por SARS-COV-2 na presença do HIV.
20 Destes pacientes, 15 apresentaram doença severa e 2 vieram a óbito. Como
21 fatores de risco associados à doença encontraram-se idade maior 50 anos e
22 descontinuidade do tratamento antirretroviral. Pacientes com maior carga viral
23 para HIV apresentaram menor resposta imunológica (IgM e IgG) para SARS-
24 CoV-2. A duração da doença foi maior nos pacientes com o desfecho HIV/covid-
25 19 do que naqueles que apresentaram covid-19 e não conviviam com HIV. Como
26 conclusões, tal trabalho evidenciou que: 1) não se obteve diferenças
27 significativas que sugerissem que a população com HIV esteja em maior risco
28 para a covid-19, quando comparada àqueles que não convivem com HIV; 2) que
29 a carga viral de HIV influencia no nível de anticorpos contra SARS-CoV-2; e, 3)
30 o HIV pode influenciar na resposta imune para SARS-CoV-2, podendo estar
31 associado com o tempo e curso da infecção (HUANG *et al.*, 2020).

1 Uma coorte dos EUA, em Nova Iorque, descreveu a covid-19 em 88
2 pacientes que convivem com HIV, em comparação com pacientes sem HIV que
3 tiveram covid-19. Dentre os principais achados nos pacientes convivendo com
4 HIV encontrou-se que a média de idade entre os pacientes foi de 61 anos, com
5 maior taxa de pessoas de cor negra e hispânico/latinos e alto número de
6 fumantes e pessoas com comorbidades. Dos parâmetros laboratoriais,
7 encontrou-se em ambos os grupos com e sem HIV diminuição das taxas de
8 ferritina e glóbulos brancos, e aumento da proteína C reativa. Dos pacientes com
9 HIV que apresentaram o desfecho óbito por covid-19, este se apresentava
10 menos prováveis em pacientes que estiveram sob uso de TARV com inibidores
11 nucleosídeos da transcriptase reversa e mais provável entre aqueles com
12 maiores taxas de proteína C reativa e procalcitonina (SIGEL *et al.*, 2020).

13 Outra coorte dos EUA, realizada em Nova Jersey, descreveu os achados
14 da covid-19 em 23 pessoas com HIV. Dentre as principais características, a
15 mediana de idade entre estes pacientes foi de 59 anos e etnia afro-americana.
16 Os sintomas mais frequentes foram tosse, febre e dispneia. Aqueles que
17 necessitaram de internação hospitalar apresentaram maior número de
18 comorbidades. Pacientes com HIV/SARS-CoV-2 apresentaram menor admissão
19 em unidade de terapia intensiva (UTI), menor necessidade de ventilação
20 mecânica e menos mortes em comparação com pacientes com covid-19 e sem
21 HIV. Três óbitos foram registrados, dois apresentavam registro de linfócitos
22 TCD4+, ambos com contagem > 400 células/uL e carga viral para HIV
23 indetectável. Como principais conclusões, encontrou-se que pacientes com HIV
24 e covid-19 não apresentaram diferenças em morbidade e mortalidade,
25 internação em UTI e necessidade de ventilação mecânica quando comparados
26 a pacientes sem HIV e com covid-19 (NAGARAKANTI *et al.*, 2020).

27 Um estudo de coorte retrospectiva no Reino Unido comparou o desfecho
28 “óbito por covid-19” entre pessoas que conviviam com HIV e que não conviviam
29 com esta causa de imunossupressão. Em resumo, neste estudo compararam-se
30 dados entre 17.282.905 adultos. Destes, 27.480 conviviam com HIV e
31 17.255.425 não conviviam. Foi possível evidenciar 25 óbitos por covid-19 entre
32 pessoas com HIV, com mortalidade estimada de 0,087% e 14.857 óbitos por

1 covid-19 entre pessoas sem HIV, com mortalidade estimada de 0,038%.
2 Concluiu-se neste estudo que pessoas com HIV estavam mais propensas ao
3 desfecho “óbito por covid-19”, quando comparadas ao grupo sem HIV, assim
4 como mais propensas a serem do sexo masculino, de etnia negra e de região
5 sociodemográfica mais carente, e o risco de óbito se associava a presença de
6 comorbidades (BHASKARAN *et al.*, 2021).

7 **2. OBJETIVOS**

8 **2.1. Objetivo Geral**

- 9 • Descrever o perfil da coinfeção HIV/SARS-CoV-2 em pacientes
10 atendidos pelo Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Jr, da Universidade
11 Federal do Rio Grande (HU-FURG).

12 **2.2. Objetivos específicos**

- 13 • Descrever o perfil dos pacientes coinfectados com HIV/SARS-CoV-
14 2 de acordo com as características epidemiológicos, clínicas e laboratoriais;
- 15 • Caracterizar o perfil dos pacientes coinfectados com HIV/SARS-
16 CoV-2 internados no HU-FURG-EBSERH.

17 **3. METODOLOGIA**

18 **3.1. Delineamento do estudo**

19 O presente estudo trata-se de um estudo transversal retrospectivo de
20 caráter documental. Foi avaliado o desfecho da covid-19 em pacientes atendidos
21 pelo Hospital Universitário Miguel Riet Correa Jr, da Universidade Federal do Rio
22 Grande (HU-FURG/EBSERH), que convivem com HIV e apresentaram a
23 infecção por SARS-CoV-2.

24 Foram incluídos em este estudo todos os dados daqueles pacientes que
25 apresentaram o desfecho coinfeção por HIV/SARS-CoV-2 de março de 2020 a
26 julho de 2021, maiores de 18 anos, que foram atendidos pelo HU-
27 FURG/EBSERH sob dispensa do TCLE (apêndice 1). Não foram incluídos neste
28 estudo pacientes convivendo com HIV/aids e que apresentarem a infecção por
29 SARS-CoV-2 menores de 18 anos e com prontuários incompletos que não
30 apresentaram os dados necessários à realização desta pesquisa.

31

3.2. Coleta de dados

A busca documental deste estudo foi realizada no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) por meio de prontuários físicos, e por meio dos sistemas eletrônicos Sistema Integrado de Gestão Hospitalar (SIGH) e Laboratório de Apoio e Diagnóstico em Infectologia (LADI). Buscou-se dados epidemiológicos destes pacientes como idade, gênero, estado civil, escolaridade, cor da pele e presença de comorbidades e de sintomas durante a infecção. Para comorbidades considerou-se: diabetes, hipertensão, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma grave, câncer e doenças associadas ao estado de imunossupressão dos pacientes com aids. Como sintomas considerou-se: sudorese, fadiga excessiva, tosse, espirro, dor de garganta, falta de ar, mialgia, dor nas articulações, prostração, mal-estar, dor no peito, coriza, diarreia, enjoo e síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SRAG).

Buscou-se também dados laboratoriais como taxa de linfócitos TCD4, carga viral para HIV, *Cycle Threshold* (Ct) para SARS-CoV-2, hemograma, testes imunológicos e bioquímicos. Analisou-se o desfecho da covid-19 nestes pacientes como curso da doença, necessidade de internação, tempo de internação, necessidade de O2 suplementar durante a internação e desfecho da covid-19.

A coleta de dados se realizou de forma semanal no período de 8 horas/dia, de março a julho de 2021, onde foram recolhidos os dados necessários à pesquisa, conforme aceite do Setor de Gestão em Ensino e Pesquisa (GEP). Um banco de dados foi construído para armazenar as informações contidas nestes prontuários de interesse à pesquisa. Não houve qualquer identificação do paciente neste banco de dados, sendo cada nome substituído por um código. Estes dados somente foram manejados pelos pesquisadores.

Quanto as análises por biologia molecular para detecção da presença de SARS-CoV-2 em amostras de swab nasofaríngeo, como confirmação da covid-19, ressalta-se que apenas foram datados os resultados presentes no banco de dados do Hospital Universitário Dr Miguel Riet Correa Jr (HU-FURG/EBSERH).

1 **3.3. Aspectos éticos**

2 O presente estudo consta aprovado pelo Setor de Gerenciamento e
3 Ensino em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande – GEP-FURG e
4 Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-FURG, sob parecer de número 4.501.803.
5 Este estudo respeita a Resolução 466/12 do Ministério de Saúde, que dispõe
6 sobre a pesquisa com seres humanos. Não foram desrespeitados os princípios
7 éticos, levando sempre em consideração os ideais de beneficência, não
8 maleficência, contribuição social da pesquisa e sigilo. Toda etapa documental
9 deste estudo está sob dispensa de TCLE (apêndice 1).

10 **3.4. Análise estatística**

11 Os dados foram inseridos e codificados pelo Software Microsoft Excel. A
12 análise estatística foi realizada com o uso do Software estatístico *SPSS for*
13 *Windows* versão 2.0 (*Software Statistical Package for Social Sciences*). Os
14 dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos foram avaliados para cada
15 participante. As variáveis independentes escolhidas para analisar foram: idade,
16 nível escolar, cor da pele, estado civil, valor de Ct para SARS-CoV-2, carga viral
17 para HIV, taxa de linfócitos T CD4, tratamento antirretroviral para HIV e
18 parâmetros laboratoriais.

19 **4. RESULTADOS**

20 O laboratório de carga viral do setor de infectologia do Hospital
21 Universitário Miguel Riet Corrêa Jr (HU-FURG/EBSERH) processou mais de
22 1900 amostras de swab nasofaríngeo para detecção de SARS-CoV-2, entre
23 março 2020 e julho de 2021, provenientes de pacientes que buscaram o Serviço
24 de Infectologia do HU-FURG/EBSERH para tratamento e detecção de covid-19.
25 Destes exames, 27 pertenciam a pacientes que constavam como soropositivos
26 para o HIV nos sistemas do HU-FURG/EBSERH.

27 Em este estudo, pôde-se observar uma composição amostral de 27
28 pacientes soropositivos para HIV não vacinados contra covid-19, prioritariamente
29 de mulheres (70,4%). Todos os estudados apresentavam ensino fundamental
30 completo (100%), sem companheiro afetivo (95%), autodeclarados brancos

1 (78,3%) e com média de idade de 44,8 anos (24-71 anos). Também se observou
2 que 70,4% dos pacientes não estavam em abandono de TARV e apresentavam
3 a utilização de algum protocolo de tratamento para o HIV.

4 Quanto a presença de comorbidades, 53,8% apresentavam e dentre
5 todos os pacientes abordados na pesquisa, 76,9% necessitaram internação
6 hospitalar. Daqueles internados, a média de dias de internação foi de 21 dias e
7 60% dos pacientes necessitaram de oxigênio suplementar. Quanto aos
8 sintomas, 83,3% apresentaram algum sintoma durante o curso da covid-19. As
9 principais queixas foram de sintomas gripais em geral, com presença de
10 sudorese, fadiga excessiva, falta de ar, dor de garganta, diarreia, enjoo, e em
11 casos mais graves síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Ademais, as
12 características da composição dos pacientes estudados apresentam-se
13 dispostas na tabela 1.

14 Quanto ao esquema de tratamento antirretroviral (TARV), 25,9% dos
15 pacientes estavam em uso de Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e dolutegravir
16 (DTG), sendo os dois primeiros antirretrovirais da classe dos inibidores da
17 transcriptase reversa do tipo nucleosídeos, e o último um inibidor da integrase.
18 18,5% estavam em uso de Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e Atazanavir
19 (ATV/r), sendo este último antirretroviral da classe dos inibidores da protease. O
20 uso de Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e Efavirenz (EFZ) foi observado em
21 33,3% dos pacientes, sendo este último antirretroviral um inibidor da
22 transcriptase reversa do tipo não nucleosídeos. E ainda pôde-se observar o uso
23 de Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e Darunavir (DRV/r) em 11,1% dos
24 indivíduos, este último antirretroviral pertencente a classe dos inibidores da
25 protease.

Tabela 1: dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais da coinfeção HIV/SARS-CoV-2

Características	Frequências
Sexo (n [%])	
Feminino	19 [70,4]
Masculino	8 [29,6]
Idade (média [DP])	44,81[15,028]
Escolaridade (n [%])	
1º grau completo	22 [81,5]
Não informado	5 [18,5]
Estado civil (n [%])	
Com companheiro	1 [3,7]
Sem companheiro	19 [70,4]
Não informado	7 [25,9]
Cor da pele (n [%])	
Branca	18 [66,7]
Parda	1 [3,7]
Indígena	4 [14,8]
Não informado	4 [14,8]
Abandono de TARV (n [%])	
Sim	8 [29,6]
Não	19 [70,4]
Uso de TARV (n [%])	
TDF+ 3TC+DTG	7 [25,9]
TDF+3TC+ATV/r	5 [18,5]
TDF+3TC+EFZ	9 [33,3]
TDF+3TC+DRV/r	3 [11,1]

Não informado	3 [11,1]
Comorbidades (n [%])	
Sim	7 [25,9]
Não	6 [22,2]
Não informado	14 [51,9]
Sintomas (n [%])	
Sim	15 [55,6]
Não	3 [11,1]
Não informado	9 [33,3]
Ct (média [DP])	
Gene E (N=27)	30,6 [7,6]
Gene Rp (N=13)	25,6 [2,4]
Gene RdRp (N=14)	26,2 [6,2]
CD4 (média [DP]) *	381,4 [299,4]
Carga viral para HIV (média [DP])**	21.370,7 [56.669,1]

Média da taxa de linfócitos T CD4 no momento pós infecção por SARS-CoV-2 realizada com número amostral de 12/27 pacientes.*

Média de Carga Viral para HIV no momento pós infecção por SARS-CoV-2 realizada com número amostral de 17/27 pacientes.**

1 Quanto aos pacientes internados no HU-FURG/EBSERH durante o
2 período estudado, somaram 10 de nosso número amostral total (n=27). Dentre
3 estes dez pacientes, três estavam internados para tratamento de outras
4 condições de saúde e adquiriram a infecção no curso da internação hospitalar e
5 um paciente estava internado em outro hospital e foi transferido para o
6 HU/FURG, e um paciente evoluiu a óbito. Sobre o gênero dos pacientes
7 internados, oito eram mulheres com média de idade de 43 anos. Os dados
8 caracterizando a população amostral internada estão descritas na tabela 2.

9 Dentre os 10 pacientes internados, 4/10 (40%) destes apresentavam aids
10 (contagem de linfócitos TCD4 <200 cel/mm³) e pôde-se observar a presença de
11 diferentes doenças associadas/histórico de infecções passadas como:
12 neurosífilis, neurotoxoplasmose, escabiose, pneumonia, tuberculose, doença
13 pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), infecção por *Histoplasma capsulatum*,
14 infecção por *Candida spp*, *Cryptosporidium spp* e herpesvírus. Também foram
15 observados diabetes, hipertensão, tabagismo e uso de drogas.

16 É importante destacar que devido ao limitado tamanho amostral, não foi
17 possível realizar análises estatísticas quanto a fatores de risco associados a
18 infecção por covid-19. Além disso, optou-se por não realizar uma análise
19 comparativa entre a internação ou não dos pacientes, pois muitos residiam em
20 outra cidade e não foi possível confirmar se eles não internaram em suas
21 localidades.

Tabela 2: descritiva da composição amostral de pacientes internados

Paciente/ idade	Adquiriu covid-19 durante a internação	Dias de internação	Sintomas gripais/ assintomático	O2 suplementar	Desfecho	Carga Viral Cópia/ mL	Taxa de Linfócitos T CD4 Células/m ³	Comorbidades/ coinfecções	Uso de drogas	Terapia Antirretroviral/ abandono	Exames laboratoriais	Ct gene E
1 34 anos	SIM	60	Assintomática	Não	Alta	131.8 26	80	Histórico de neurotoxoplasmose, apresentando escabiose, leucoencefalopatia multifocal e desnutrição	Sim	Abandono	VHS 103 mm D-dímeros 1.318,0 ng/mL	19,88
2 44 anos	SIM	27	Sintomática	Sim	Alta	38.50 3	113	Neurotoxoplasmos e, infecção por <i>histoplasma capsulatum</i> , desnutrição	Não	Abandono	PCR 141,6 mg/L VHS 123 mm	37,41
3 34 anos	SIM	45	Sintomática	Não	Alta	116.9 62	42	Tabagismo, asma, caquetismo, candidíase orofaríngea, plaquetopenia, pneumonia por <i>klebsiella pneumoniae</i> cepa ESBL, DPOC e anemia	Sim	Abandono	D-dímeros 1,2 ug/mL	29,74
4 27anos	SIM	33	Assintomática	Sim	Alta	803.6 11	26	Desnutrição, sequela motora por neurotoxoplasmos e, criptosporidíase, tuberculose, lesões ulcerativas por <i>cândida spp</i> e herpes genital	Não	Abandono	VHS 77mm	33,25
5 44 anos	NÃO	16/transfer ência	Sintomática	Sim, intubação orotraqueal	Alta	Indete ctável	224	Plaquetopenia, escabiose, ex tabagista	Ex usuári a	TDF+3TC+DTG	-	39.18

6 70 anos	NÃO	2	Sintomática	Sim, intubação orotraqueal	Óbito	Indete ctável	317	Sequela de AVC com limitação motora, anemia, diabetes e hipertensão	Não	-	-	26,60
7 24 anos	NÃO	2/parto	Sintomática	Não	Alta	Indete ctável	763	-	Não	TDF+3TC+DTG	-	10,60
8 58 anos	NÃO	7	Sintomática	Sim	Alta	Indete ctável	1035	Histórico de neurotoxoplasmos e com sequela de epilepsia	Não	TDF+3TC+EFZ	-	24,12
9 71 anos	NÃO	20	Sintomática	Sim	Alta	Indete ctável	813	Hipertensão, epilepsia	Não	TDF+3TC+DTG	PCR 33 mg/L D-dímeros 1,2 uL/mL Leucitose (14.030/mm 3) VHS 77mm	29,98
10 66 anos	Transferênci a	-	-	-	Alta	592	-	-		Irregular	-	26,00

5. DISCUSSÕES

O Serviço de Atendimento Especializado em Infectologia (SAE-Infectologia) do Hospital Universitário Dr Miguel Riet Corrêa Jr (HU-FURG/EBSERH), situado na cidade de Rio Grande, RS registrou atendimento a 3.698 pacientes soropositivos para HIV nos últimos dois anos (2020-2022), sendo 52,7% do sexo masculino (1951 pacientes homens), e 47,2% do sexo feminino (1747 pacientes mulheres). Este município se localiza em zona portuária, universitária e balneária e é marcado pelas características de população flutuante e elevado número de prostituição e drogadição, o que justifica o elevado número de casos de HIV (GERMANO et al., 2008).

O Laboratório da Carga Viral do Hospital Universitário Dr Miguel Riet Corrêa Jr (HU-FURG/EBSERH), de março de 2020 a julho de 2021, realizou o teste de detecção molecular do SARS-CoV-2 em amostras de 1990 pacientes maiores que 18 anos que buscaram o serviço para diagnóstico e tratamento da covid-19. Destes, 493 constavam de fato positivos para a doença, sendo 335 mulheres com média de idade de 48 anos (19-94) e 158 homens com média de idade de 52 anos (20-89).

Quanto as características de gênero dos pacientes do estudo, a maioria foi de mulheres jovens. Este dado vai em desencontro com alguns estudos já publicados na literatura, e com a composição do perfil de pacientes que o SAE-Infectologia presta atendimento, grupo composto em sua maioria por homens. Amo e colaboradores (2020) demonstram em sua pesquisa que pacientes que convivem com HIV do sexo masculino estão em maior risco de contraírem covid-19 e serem hospitalizados. Estes dados corroboram com o estudo de Harter *et al* (2020) em que 90,0% (30/33) da composição amostral estudada eram homens soropositivos para HIV que tiveram a covid-19, e com Shalev *et al* (2020) em que 77,4% (24/31) dos pacientes HIV que tiveram a covid-19 eram homens. No entanto, a população geral sem HIV que foi testada para covid-19 pelo Laboratório da Carga Viral do HU-FURG/EBSERH se mostrou majoritariamente feminina, o que corrobora com nossos achados.

1 Torna-se importante considerar se fatores sociais e diferentes exposições
2 podem desempenhar um papel nas diferenças entre os sexos (Brodin, 2021). No
3 presente estudo não se analisou tais situações, porém a maior frequência de
4 mulheres pode estar associada ao trabalho ou a vida social durante a pandemia,
5 visto que as mulheres eram cerca de 15 anos mais jovens que os homens e
6 podiam ter uma atividade social diferenciada. Além disso, alguns estudos
7 sugerem que a covid-19 longa parece mais prevalente em pacientes jovens do
8 sexo feminino (DAVIDO *et al.*, 2020; LUDVIGSSON, 2020). Apesar do presente
9 estudo não estar avaliando covid-19 longa, a população foi predominantemente
10 jovem e feminina.

11 A média de idade dos participantes deste estudo foi de 44,8 anos, muito
12 similar ao que apresenta Calza e colaboradores (2021) que reportaram uma
13 média de idade de 53,8 anos (28-80) em seu público de estudo (26 pacientes
14 convivendo com HIV que tiveram a covid-19); e um pouco mais baixa do que
15 demonstra Magde *et al* (2020) que descreve uma média de idade de 63 anos
16 (44-77) em 18 pacientes com HIV/covid-19 estudados. A idade média de
17 pessoas com covid-19 na população geral é acima de 60 anos e a diferença
18 entre a idade de pessoas com covid-19 e com e sem HIV pode ser explicada
19 possivelmente pelos estudos que apontam que a infecção pelo HIV pode
20 acrescentar quase 10 anos à idade cronológica (DE FRANCESCO 2019;
21 LAGATHU 2017).

22 Porém, a população geral sem HIV que foi testada para covid-19 pelo
23 Laboratório da Carga Viral do HU-FURG/EBSERH demonstrou uma média de
24 idade mais baixa do que o esperado para a população em geral (48 anos nos
25 estudados do sexo feminino e 52 anos nos estudados do sexo masculino). Cabe
26 ressaltar que, principalmente aqueles pacientes que necessitaram de internação
27 hospitalar, apresentaram comorbidades geralmente associadas com a idade
28 mais avançada da população geral.

29 Em este grupo amostral, principalmente quando observado os pacientes
30 que necessitaram de internação hospitalar, pôde-se encontrar variada presença
31 de comorbidades e doenças associadas, além do fato de que aqueles pacientes
32 sob tratamento antirretroviral para HIV, com uma baixa carga viral para HIV e

1 níveis de linfócitos TCD4 satisfatórios apresentaram um menor tempo de
2 internação. Outros trabalhos também relatam a importância das comorbidades e
3 coinfeções entre PVHIV durante a covid-19. Gervasoni *et al*, 2020 demonstrou
4 o desfecho de 47 indivíduos com HIV que apresentaram a infecção pelo SARS-
5 CoV-2 (76% do público estudado era composto por homens e com média de
6 idade de 51 anos) e dentre as principais comorbidades observou dislipidemia,
7 hipertensão e coinfeção por hepatite B e C.

8 O estudo de Madge e colaboradores (2020) relataram como principais
9 comorbidades diabetes, hipertensão, cardiopatia isquêmica e doença pulmonar
10 restritiva, DPOC e acidente vascular encefálico, sendo também observado seu
11 número amostral composto por pacientes do sexo masculino (78%) e com
12 mediana de idade de 63 anos. Shalev *et al* (2020) corrobora estes achados em
13 um estudo composto por um público também prioritariamente de homens (77%)
14 e com média de idade de 60,7 anos, e relata a presença de asma, obesidade e
15 doença renal crônica. Estudos reforçam que a covid-19 tende a se apresentar
16 agravada em pacientes com comorbidades, o que pode contribuir para que o
17 paciente apresente casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com
18 necessidade de suporte ventilatório, bem como agrava o risco de óbito (EJAZ *et*
19 *al.*, 2020).

20 A maioria dos indivíduos incluídos neste estudo se autodeclarava branco,
21 assim como demonstra Vizcarra *et al* (2020), apresentando 88% da população
22 estudada, composta por indivíduos com HIV que tiveram a covid-19,
23 autodeclarada branca. Outros estudos sugerem grande parte da população
24 estudada que apresentou a coinfeção HIV/SARS-CoV-2 como sendo de etnia
25 negra (SIGEL *et al.*, 2020; NAGARAKANTI *et al.*, 2020; BHASKARAN *et al.*,
26 2021), porém estes dados podem variar de acordo com a região estudada. A
27 cidade de Rio Grande/RS, onde se realizou este estudo, é composta
28 majoritariamente por indivíduos autodeclarados brancos (79,67%), de acordo com
29 dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, o que corrobora com os
30 dados referentes a cor da pele da composição amostral estudada (IBGE, 2010).

31 Quanto aos sintomas da covid-19 descritos em este estudo, estes
32 corroboram com a descrição do quadro clínico na população em geral,

1 apresentando sintomas gripais com presença de sudorese, fadiga excessiva,
2 tosse, espirro, dor de garganta, falta de ar, mialgia, dor nas articulações,
3 prostração, mal estar, dor no peito, coriza, diarreia, enjoo e, em casos mais
4 graves, síndrome do desconforto respiratório agudo grave (SRAG) (HUANG *et*
5 *al.*, 2020).

6 Em relação à média de tempo de internação, esta foi de 21 dias,
7 apresentando-se mais prolongada do que observado em outros estudos.
8 Vizcarra *et al* (2020) descreveu em seu estudo que a média de internação de
9 PVHIV para tratamento da covid-19 foi de 8 dias (6-18) e Calza *et al* (2021)
10 apresentou uma média de 9.2 dias de internação. No presente estudo pode-se
11 observar um viés na determinação do tempo de internação, visto que dos 10
12 pacientes que obtiveram o desfecho “hospitalização para tratamento de covid-
13 19”, 4 estavam internados para tratamento de outras condições de saúde e
14 adquiriram a infecção no curso da internação hospitalar, aumentando o tempo
15 de estadia na unidade de saúde.

16 Ao decorrer da pandemia o interesse em grupos específicos para se
17 estudar o desfecho da covid-19 foi ganhando espaço no meio acadêmico.
18 Quanto abordado o curso da infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes
19 soropositivos para o HIV, estudos descritivos com número amostral modesto
20 trazem informações valiosas sobre o prognóstico da doença neste grupo. É
21 reconhecida a fragilidade desse estudo, principalmente por se tratar de uma
22 descrição amostral de número tão reduzido, porém, é ressaltado que mesmo
23 assim, o estudo parece corroborar com o que a literatura científica vem
24 publicando ao longo desses dois anos.

25 **6. CONCLUSÕES**

26 Em virtude dos aspectos observados, podemos concluir que os resultados
27 obtidos quanto a prevalência de gênero e idade destoam daqueles dados que
28 apresenta a literatura, mas se assemelha ao que foi encontrado para a
29 população com covid-19 e sem HIV na região estudada. Este estudo se
30 assemelha diante das outras características, podendo o desfecho do paciente
31 que convive com HIV ser comparado ao do paciente sem HIV que desenvolve a

1 covid-19, com atenção a presença de comorbidades. Mesmo o número amostral
2 sendo reduzido pode-se observar que a doença não pareceu mais grave nos
3 pacientes soropositivos, mesmo nos pacientes internados que apresentavam
4 uma singularidade de comorbidades e/ou coinfeções. Estudos adicionais e mais
5 robustos se mostram necessários para que se possa caracterizar o desfecho da
6 covid-19 em pacientes imunossuprimidos pelo HIV.

7 **7. PERSPECTIVAS FUTURAS**

8 Tendo em consideração a necessidade de se realizar um estudo mais robusto
9 e que traga um maior detalhamento do curso da covid-19 no paciente
10 soropositivo para o HIV, propõe-se um segmento da presente pesquisa. Uma
11 pesquisa adicional continuada nesta linha, abordando os parâmetros
12 epidemiológicos, clínicos e laboratoriais destes pacientes, mas também trazendo
13 o perfil molecular do SARS-CoV-2 nestes pacientes, realizado por
14 sequenciamento genético de última geração, perfil imunológico de citocinas do
15 paciente imunossuprimido no momento da covid-19 e o acompanhamento pós-
16 covid-19 daqueles inseridos na pesquisa. Desta forma, será possível entender
17 se há um perfil mutacional do SARS-CoV-2 no paciente soropositivo para o HIV,
18 se este paciente tende a agravar seu estado devido a tempestade de citocinas
19 gerada pelo coronavírus e, também, qual o estado de saúde do paciente nos
20 meses pós infecção.

21

22

23

24

25

26

27

1 BIBLIOGRAFIA

2

3 AMO, Julia del *et al.* Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving
4 Antiretroviral Therapy. **Annals Of Internal Medicine**. Espanha, p. 1-8. 06 out. 2020.. Acesso em:
5 7 out. 2020.

6 BAGHERI, Ashkan *et al.* Interferon-inducer antivirals: potential candidates to combat covid-
7 19. **International Immunopharmacology**, Iran, v. 91, p. 1-17, fev. 2021. Acesso em: 12 maio
8 2021.

9 BBOSA, Nicholas; KALEEBU, Pontiano; SSEMWANGA, Deogratius. HIV subtype diversity
10 worldwide. **Current Opinion In Hiv And Aids**, v. 14, n. 3, p. 153-160, maio 2019 Acesso em: 24
11 mar. 2021.

12 BHASKARAN, Krishnan *et al.* HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort
13 analysis of uk primary care data and linked national death registrations within the opensafely
14 platform. **Lancet: HIV**, London, v. 8, p. 1-10, jan. 2021. Acesso em: 10 maio 2021.

15 BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente
16 transmissíveis. **Sintomas e fases da aids**. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-](http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/sintomas-e-fases-da-aids)
17 [geral/o-que-e-hiv/sintomas-e-fases-da-aids](http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/sintomas-e-fases-da-aids). Acesso em: 10 abr. 2022.

18 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de**
19 **ISTs e AIDS**. 2021. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-](http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2021)
20 [epidemiologico-hiv-aids-2021](http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2021). Acesso em: 26 fev. 2022.

21 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO**
22 **ESPECIAL Nº101 Doença Pelo Coronavírus COVID-19. 13 à 19 de fevereiro de 2022.**
23 Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-101-boletim-coe-coronavirus.pdf/view)
24 [conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-101-boletim-coe-coronavirus.pdf/view)
25 [no-101-boletim-coe-coronavirus.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-101-boletim-coe-coronavirus.pdf/view). Acesso em: 26 fev.2022.

26 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para**
27 **Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças**. 2018. Disponível em:
28 <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>. Acesso em 13 mar.2021.

29 BRODIN, Petter. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. **Nature**
30 **Medicine**, v. 27, n. 1, p. 28-33, jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. Acesso
31 em: 20 mar. 2022.

32 CALZA, Leonardo *et al.* COVID-19 in patients with HIV-1 infection: a single-centre experience in
33 northern italy. **Infection**, [S.L.], v. 49, n. 2, p. 333-337, 3 ago. 2020. Springer Science and
34 Business Media LLC. Acesso em: 03 fev. 2022.

35 CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **What to know about HIV and COVID-**
36 **19**. Disponível em: [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/hiv.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fspecific-groups%2Fhiv.html)
37 [precautions/hiv.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/hiv.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fspecific-groups%2Fhiv.html)
38 [ncov%2Fspecific-groups%2Fhiv.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/hiv.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fspecific-groups%2Fhiv.html). Acesso em: 15 ago.2020

39 DAVIDO, Benjamin *et al.* Post–COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity?. **Clinical**
40 **Microbiology And Infection**, , v. 26, n. 11, p. 1448-1449, nov. 2020. Elsevier BV. Acesso em:
41 20 mar. 2022.

42 EJAZ, Hasan *et al.* COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected
43 patients. **Elsevier: Journal of Infection and Public Health**. Saudi Arabia, p. 1833-1839. jun.
44 2020. Acesso em: 01 fev. 2020.

- 1 Estatísticas Globais sobre HIV 2021. **Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAIDS)**.
2 Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>. Acesso em:10 abr.2022.
- 3 FAJGENBAUM, David C.; JUNE, Carl H.. Cytokine Storm. **The New England Journal Of**
4 **Medicine**. Massachusetts, p. 2255-2273. dez. 2020. Acesso em: 22 mar. 2021.
- 5 FANALES-BELASIO, Emanuele *et al.* HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a
6 brief overview. **Annali Dell'Istituto Superiore di Sanità** , v. 46, n. 1, p. 5-14, mar. 2010. Editrice
7 Kurtis srl. Acesso em: 05 fev.2021.
- 8 FRANCESCO, Davide de *et al.* Do people living with HIV experience greater age advancement
9 than their HIV-negative counterparts? **Aids**, v. 33, n. 2, p. 259-268, 1 fev. 2019. Ovid
10 Technologies (Wolters Kluwer Health).. Acesso em: 20 mar. 2022.
- 11 GABARRE, Paul *et al.* Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. **Intensive Care**
12 **Medicine**, v. 46, n. 7, p. 1339-1348, 12 jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC.
13 Acesso em: 27 jul. 2021.
- 14 GATECHOMPO, Sivaporn *et al.* COVID-19 and HIV infection co-pandemics and their impact: a
15 review of the literature. **Aids Research And Therapy**, Thailand, v. 28, n. 18, p. 1-9, maio 2021.
16 Acesso em: 24 jan. 2022.
- 17 GERMANO, Fabiana Nunes *et al.* Alta prevalência de usuários que não retornam ao Centro de
18 Testagem e Aconselhamento (CTA) para o conhecimento do seu status sorológico: rio grande,
19 rs, brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 3, p. 1033-1040, jun. 2008.. Acesso em: 03 fev.
20 2022.
- 21 GERVASONI, Cristina *et al.* Clinical Features and Outcomes of Patients With Human
22 Immunodeficiency Virus With COVID-19. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 71, n. 16, p.
23 2276-2278, 14 maio 2020. Oxford University Press (OUP). Acesso em: 03 fev. 2022.
- 24 GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Painel Coronavírus RS 26/02/2022.
25 Disponível em: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>. Acesso em: 26 fev.2022.
- 26 GUO, Wei *et al.* A Survey for COVID-19 among HIV/AIDS Patients in Two Districts of Wuhan,
27 China. **The Lancet**, China, p. 1-19, 13 mar. 2020.. Acesso em: 20 mar.2021.
- 28 HARRISON, Andrew G.; LIN, Tao; WANG, Penghua. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission
29 and Pathogenesis. **Elsevier Public Health Emergency Collection**, Connecticut, v. 41, n. 12, p.
30 1-17, dez. 2020. Acesso em: 18 fev.2021.
- 31 HÄRTER, Georg *et al.* COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case
32 series of 33 patients. **Infection**, [S.L.], v. 48, n. 5, p. 681-686, 11 maio 2020. Springer Science
33 and Business Media LLC. Acesso em: 03 fev. 2022.
- 34 HOSSEINI, Arezoo *et al.* Innate and adaptive immune responses against
35 coronavirus. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 132, p. 1-8, dez. 2020. Elsevier BV. Acesso
36 em: 20 mar. 2022.
- 37 HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in
38 Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, fev. 2020. Elsevier BV. Acesso em: 24
39 mar.2021.
- 40 HUANG, Jiao *et al.* Epidemiological, virological and serological features of COVID-19 cases in
41 people living with HIV in Wuhan City: a population-based cohort study. **Clinical Infectious**
42 **Diseases**. China, p. 1-9. 17 set. 2020. Acesso em: 7 out. 2020.

- 1 ILLANES-ÁLVAREZ, Francisco *et al.* Similarities and differences between HIV and SARS-CoV-
2 2. **International Journal Of Medical Sciences**, Cádiz, v. 18, n. 3, p. 846-851, jan. 2021.. Acesso
3 em: 24 jan. 2022.
- 4 INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA IBGE. Cidade de Rio Grande, Rio
5 Grande do Sul, Brasil. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/rio-grande/panorama>.
6 Acesso em: 24 mar.2021.
- 7 INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA IBGE. Cidade de Rio Grande, Rio
8 Grande do Sul, Brasil, 2010. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/rio-grande/pesquisa/23/25888?detalhes=true>. Acesso em: 20 mar.2022.
- 10 JAMILLOUX, Yvan *et al.* Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19?
11 Cytokine and anti-cytokine interventions. **Autoimmunity Reviews**, v. 19, n. 7, p. 1-14, jul.
12 2020. Acesso em: 23 mar.2021.
- 13 JOTHIMANI, Dinesh *et al.* COVID-19 and the liver. **Journal Of Hepatology**, India, v. 73, n. 5, p.
14 1231-1240, nov. 2020. Acesso em: 24 jan. 2022.
- 15 KARMEN-TUOHY, Savannah *et al.* Outcomes Among HIV-Positive Patients Hospitalized With
16 COVID-19. **Journal Of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 85, p. 6-10, 1 set. 2020..
17 Acesso em: 24 mar.2021.
- 18 LAGATHU, Claire *et al.* Basic science and pathogenesis of ageing with HIV. **Aids**, [S.L.], v. 31,
19 n. 2, p. 105-119, 1 jun. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Acesso em: 20 mar.
20 2022.
- 21 LI, Geng *et al.* Coronavirus infections and immune responses. **Wiley: Journal of Medical**
22 **Virology**. China, p. 424-432. jan. 2020. Acesso em: 24 mar.2021.
- 23 LUDVIGSSON, Jonas F.. Case report and systematic review suggest that children may
24 experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. **Wiley Public Health**
25 **Emergency Collectio: ACTA PEDIATRICA**, p. 914-921, nov. 2020. Acesso em: 20 mar. 2022.
- 26 MADGE, Sara *et al.* Descriptive account of 18 adults with known HIV infection hospitalised with
27 SARS-CoV-2 infection. **Sexually Transmitted Infections**, v. 97, n. 5, p. 392-393, 2 set. 2020.
28 BMJ. Acesso em: 03 fev. 2022.
- 29 MAGGIOLO, Franco *et al.* SARS-CoV-2 infection in persons living with HIV: a single center
30 prospective cohort. **Journal Of Medical Virology**. Itália, p. 1-6. 24 jul. 2020.. Acesso em: 7 out.
31 2020.
- 32 MOIR, Susan; CHUN, Tae-Wook; FAUCI, Anthony S. Pathogenic Mechanisms of HIV
33 Disease. **Annual Review Of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 6, n. 1, p. 223-248, fev.
34 2011.. Acesso em: 24 jun. 2021.
- 35 NAGARAKANTI, Sandhya R. *et al.* Clinical outcomes of patients with COVID-19 and HIV
36 coinfection. **Journal Of Medical Virology**. Nova Jersey - Eua, p. 1-18. 19 set. 2020 Acesso em:
37 7 out. 2020.
- 38 POLLARD, Casey A.; MORRAN, Michael P.; NESTOR-KALINOSKI, Andrea L.. The COVID-19
39 pandemic: a global health crisis. **American Physiological Society: PHYSIOLOGICAL**
40 **GENOMICS**, Toledo, v. 11, n. 52, p. 549-557, set. 2020. Acesso em: 22 mar. 2021
- 41 RAGAB, Dina *et al.* The Covid-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. **Frontiers In**
42 **Immunology**, Cairo, v. 11, p. 1-4, jun. 2020. Acesso em: 01 fev. 2021.
- 43 SHALEV, Noga *et al.* Clinical Characteristics and Outcomes in People Living With Human
44 Immunodeficiency Virus Hospitalized for Coronavirus Disease 2019. **Clinical Infectious**

- 1 **Diseases**, [S.L.], v. 71, n. 16, p. 2294-2297, 30 maio 2020. Oxford University Press (OUP)..
2 Acesso em: 03 fev. 2022.
- 3 SIGEL, Keith *et al.* Coronavirus 2019 and People Living With Human Immunodeficiency Virus:
4 outcomes for hospitalized patients in new york city. **Clinical Infectious Diseases**. Nova Iorque -
5 Eua, p. 1-6. 28 jun. 2020. Acesso em: 7 out. 2020.
- 6 SINGER, Merrill. Pathogen-pathogen interaction: a syndemic model of complex biosocial
7 processes in disease. **Virulence**, Connecticut-Usa, v. 1, p. 10-18, fev. 2010.. Acesso em: 24
8 mar.2021.
- 9 SINGH, Awadhesh Kumar *et al.* Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis
10 and practical considerations. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**,
11 India, v. 14, n. 4, p. 303-310, jul. 2020. Acesso em: 12 maio 2021.
- 12 SO-ARMAH, Kaku A. *et al.* Do Biomarkers of Inflammation, Monocyte Activation, and Altered
13 Coagulation Explain Excess Mortality Between HIV Infected and Uninfected People? **Journal Of**
14 **Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 72, p. 206-213, 1 jun. 2016. Acesso em: 24
15 mar.2021.
- 16 SONG, Peipei *et al.* Cytokine storm induced by SARS-CoV-2. **Clinica Chimica Acta**, v. 509, p.
17 280-287, out. 2020. Elsevier BV. Acesso em: 22 mar. 2021.
- 18 VIZCARRA, Pilar *et al.* Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre,
19 prospective cohort. **The Lancet**, v. 7, p. 554-564, ago. 2020. Acesso em: 18 fev.2021.
- 20 WANG, Huihui *et al.* The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. **European**
21 **Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, n. 9, p. 1629-1635, 24 abr.
22 2020. Springer Science and Business Media LLC. Acesso em 24 mar.2021.
- 23 ZHANG, Jintao; ZHAO, Chunyuan; ZHAO, Wei. Virus Caused Imbalance of Type I IFN
24 Responses and Inflammation in COVID-19. **Frontiers In Immunology**, [s. l.], v. 12, p. 1-9, abr.
25 2021. Acesso em: 12 maio 2021.
- 26 ZHENG, Ying- Ying *et al.* COVID-19 and the cardiovascular system. **Nature Reviews Of**
27 **Cardiology**. China, p. 259-260. mar. 2020. Acesso em: 10 maio 2021.
- 28 ZHOU, Yue *et al.* Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019
29 (Covid -19). **Diabetes/Metabolism Research And Reviews**, China, v. 37, n. 2, p. 1-14, 20 jul.
30 2020. Acesso em: 10 maio 2021.
- 31 ZHU, Na *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **The New**
32 **England Journal Of Medicine**, China, v. 382, p. 727-733, fev. 2020Acesso em: 07 jun. 2021.

33

34

35

36

37

38

1 APÊNDICE 1. DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
2 ESCLARECIDO

3

4 **Justificativa de Ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**
5 **(TCLE) para pesquisa em banco de dados**

6 Venho por meio deste, solicitar a dispensa do Termo de Consentimento
7 Livre e Esclarecido (TCLE) a ser obtido para a pesquisa intitulada PERFIL
8 EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E MOLECULAR DA CO-INFECÇÃO HIV/SARS-
9 CoV-2 EM PACIENTES DO EXTREMO SUL DO BRASIL. Para a realização
10 deste estudo, necessitaremos apenas manipular dados secundários obtidos
11 pelos prontuários dos pacientes que convivem com HIV/AIDS e que
12 apresentaram a infecção por Sars-Cov-2, bem como os dados de pacientes que
13 apresentaram a Covid-19 mas não conviviam com HIV, atendidos pelo serviço
14 de saúde do Hospital Universitário Miguel Riet Corrêa Jr (HU-FURG-EBSERH).
15 Os dados necessários à pesquisa não conterão nenhuma informação de
16 identificação do paciente. Os participantes desta pesquisa se comprometem com
17 o sigilo e anonimato pessoal e que a utilização destas informações serão
18 somente utilizadas para os fins da pesquisa.

19

20

21 Desde já, agradeço.

22

23

24

25

26



27

Pesquisador responsável

28

29

Rio Grande, novembro de 2020.