



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS E SAÚDE
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E SAÚDE

FRANCISCO RAFAEL DE CARVALHO

**ADESÃO AO TRATAMENTO E PREVALÊNCIA DE COINFECCÕES EM PVHA
(PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS), NO ESTADO DO PIAUÍ NO CONTEXTO
DA PANDEMIA DE COVID-19**

TERESINA - PIAUÍ

2024

FRANCISCO RAFAEL DE CARVALHO

**ADESÃO AO TRATAMENTO E PREVALÊNCIA DE COINFECCÕES EM PVHA
(PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS), NO ESTADO DO PIAUÍ NO CONTEXTO
DA PANDEMIA DE COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Saúde, da Universidade Federal do Piauí - UFPI, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências e Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Érika de Araújo Abi-chakra

Área de concentração: Política, planejamento e gestão em saúde.

Linha de pesquisa: Análise de situações de saúde

TERESINA - PIAUÍ

2024

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde
Divisão de Representação da Informação

C331a Carvalho, Francisco Rafael Costa Araújo de.
Adesão ao tratamento e prevalência de coinfeções em
PVHA (Pessoas vivendo com HIV/AIDS), no estado do Piauí
no contexto da pandemia de COVID-19 / Francisco Rafael
Costa Araújo de Carvalho. – 2024.

116 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí,
Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em
Ciências e Saúde, Teresina, 2024.

“Orientadora: Prof.^a Dr.^a Érika de Araújo Abi-chacra.”

1. HIV-1. 2. COVID-19. 3. Perfil de saúde. I. Abi-chacra,
Érika de Araújo. II. Título.

CDD 616.979 2

CARVALHO, Francisco Rafael

**ADESÃO AO TRATAMENTO E PREVALÊNCIA DE COINFECCÕES EM
PVHA (PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS), NO ESTADO DO PIAUÍ NO
CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências e Saúde, da
Universidade Federal do Piauí - UFPI,
como requisito para obtenção do título
de mestre em Ciências e Saúde.

Dissertação defendida em: 14 de agosto de 2024.

BANCA EXAMINADORA:

Érika de Araújo Abi-chacra

Profa. Dra. Érika de Araújo Abi-chacra

Departamento de Parasitologia e Microbiologia – CCS/UFPI

Orientadora

Caciane Portela Sousa

Profa. Dra. Caciane Portela Sousa

Departamento de Parasitologia e Microbiologia – CCS/UFPI

1º Examinador

Viriato Campelo

Prof. Dr. Viriato Campelo

Departamento de Parasitologia e Microbiologia – CCS/UFPI

2º Examinador

Veruska Cavalcanti Barros

Profa. Dra. Veruska Cavalcanti Barros

Departamento de Parasitologia e Microbiologia – CCS/UFPI

Suplente

Este trabalho é o fruto da minha dedicação e esforço, e eu o dedico primeiramente a Deus, cuja presença constante foi a minha força e refúgio.

Aos meus pais, que me deram a vida e me ensinaram o valor do trabalho duro e da perseverança, eu dedico este trabalho como um símbolo do meu amor e gratidão.

Aos meus professores, que me orientaram e me apoiaram ao longo desta jornada, eu dedico este trabalho em reconhecimento ao seu incansável esforço para me ajudar a alcançar o meu potencial.

E aos meus poucos, mas verdadeiros amigos e colegas, que estiveram ao meu lado durante toda essa jornada, eu dedico este trabalho como um testemunho da nossa amizade e camaradagem.

AGRADECIMENTOS

A Deus e aos bons irmãos de luz, agradeço pela orientação divina e pelo apoio espiritual que me sustentaram durante esta jornada.

A minha mãe, Maria Zilma Viana Carvalho, e ao meu pai, João José de Carvalho, agradeço de todo o coração. Vocês foram a minha base, o meu porto seguro, e me ensinaram o valor inestimável da educação e do trabalho duro. Cresci em um ambiente onde a educação não era facilmente acessível. As dificuldades que enfrentei na infância, longe de me desencorajar, fortaleceram a minha resiliência e a minha vontade de vencer. Cada obstáculo que encontrei no caminho se tornou uma oportunidade para me tornar mais forte, para aprender e para crescer. Hoje, ao concluir o mestrado, vejo que cada desafio que enfrentei foi uma etapa necessária na minha jornada. E em cada etapa, vocês estiveram lá, me apoiando, me encorajando e acreditando em mim, mesmo quando eu duvidava de mim mesmo. Este trabalho é um testemunho do amor, do sacrifício e da fé inabalável que vocês têm em mim. Agradeço a vocês, com todo o meu amor e gratidão.

Aos meus irmãos, Francisco Rogério Viana, Francisca Idelvany Viana e Francisco Israel Viana, agradeço pelo amor fraterno e pelo apoio constante.

Ao meu esposo, Wellinton Costa Araújo, agradeço de todo o coração. Seu amor, paciência e compreensão foram fundamentais para a realização deste trabalho. Além disso, sua ajuda na coleta de dados foi inestimável. Nos momentos em que eu estava cansado e sentia que não podia continuar, era o seu incentivo que me dava força para seguir em frente. Sua presença constante e seu apoio incansável foram a minha rocha durante esta jornada. Este trabalho é tanto seu quanto meu, e eu sou eternamente grato por tudo o que você fez.

Às minhas professoras da graduação, Rosane da Silva Santana, Fabrícia Castelo Branco de Andrade Brito, Flávia Danielli Martins Lima, Maria Nauside Pessoa da Silva, agradeço pela orientação acadêmica e pelo incentivo ao meu crescimento intelectual.

À minha orientadora, Érika de Araújo Abi-chacra, agradeço profundamente. Sua paciência e compreensão foram fundamentais para o meu desenvolvimento acadêmico. A liberdade que você me concedeu para explorar minhas próprias ideias, aliada à sua orientação precisa, permitiu-me crescer como pesquisador. Sua confiança inabalável em mim, mesmo nos momentos mais desafiadores, foi uma fonte constante de motivação. Este trabalho é um testemunho do seu apoio incansável e da sua fé em meu potencial.

Ao programa de Mestrado em Ciências e Saúde, agradeço pela oportunidade de crescimento acadêmico e profissional.

À ex-coordenadora do mestrado, Maria Zelia, agradeço pela dedicação e pelo apoio constante, mesmo após deixar a coordenação do programa.

Ao atual coordenador do mestrado, Prof. Vagner, agradeço pela contribuição valiosa e pela atenção na fase final desta jornada.

À secretária do mestrado, Edilene, agradeço pela paciência, atenção e orientação durante os meus dias como bolsista.

À minha amiga, Fabrícia Ferreira de Moura, agradeço por acompanhar e incentivar o meu crescimento em todas as áreas da minha vida, e por sempre me apoiar nos momentos difíceis.

Ao meu amigo, Samuel Lopes dos Santos, agradeço por ser uma peça fundamental no meu ingresso ao mestrado. Acredito que você foi uma pessoa enviada por Deus para me ajudar nessa jornada. Agradeço por todos os convites para participar de eventos e pelas produções científicas confiadas a mim.

A todos os meus colegas, agradeço pela camaradagem, pelo apoio mútuo e pelos momentos compartilhados durante esta jornada. Cada um de vocês, à sua maneira, contribuiu para a minha experiência acadêmica e pessoal.

Agradeço também a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho. A cada pessoa que ofereceu palavras de incentivo, a cada indivíduo que compartilhou seu conhecimento e experiência, e a todos que, de alguma forma, tocaram a minha vida durante este período, o meu mais sincero agradecimento.

Cada contribuição, por menor que seja, teve um impacto significativo na minha jornada e na conclusão deste trabalho. Este trabalho é um testemunho do esforço coletivo e da generosidade de todos vocês.

RESUMO

Introdução: levando em consideração a interseção entre a pandemia de COVID-19, e os casos preexistentes de HIV/AIDS, torna-se necessário avaliar e evidenciar as repercussões dessas duas infecções, pois além de tratar-se de um cenário novo e ainda desconhecido, com desfechos variados e limitados, a literatura científica é escassa, em relação a disponibilização de dados clínicos, epidemiológicos e sociodemográficos sobre COVID-19 em pacientes infectados pelo HIV-1, e seus desfechos após a infecção. **Objetivo geral:** analisar a adesão ao tratamento, estado clínico, surgimento de coinfeções em PVHA no Estado do Piauí, no contexto da pandemia de COVID-19 em pacientes que realizam acompanhamento especializado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – IDTNP. **Metodologia:** O estudo é descritivo e transversal, realizado no IDTNP em Teresina, Piauí. A amostra incluiu 372 prontuários de PVHA em acompanhamento ambulatorial. A coleta de dados ocorreu entre dezembro de 2022 e outubro de 2023, utilizando registros médicos e administrativos. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas, além da adesão ao TARV e incidência de coinfeções. A análise estatística incluiu a utilização de testes descritivos e inferenciais, com significância estatística estabelecida em $p < 0,05$. **Resultados:** Os resultados mostram que a maioria dos pacientes eram adultos jovens, predominantemente do sexo masculino. A maioria dos pacientes residem na cidade de Teresina, PI, entretanto foi observada uma prevalência de pacientes oriundos de outros municípios como Altos, Campo Maior, Esperantina, José de Freitas e União, e do estado vizinho Maranhão. Os níveis de carga viral plasmática do HIV-1 reduziram ao longo das visitas de acompanhamento (antes e durante a pandemia) e as contagens de linfócitos TCD4+ aumentaram durante as visitas de acompanhamento (antes e durante a pandemia) indicando que a adesão a TARV foi eficaz nos dois períodos. As principais coinfeções observadas foram tuberculose, sífilis e hepatites virais, com uma incidência maior em pacientes com baixa adesão a TARV. A pandemia de COVID-19 pode ter contribuído para o aumento das coinfeções devido à dificuldade de acesso aos serviços de saúde e ao tratamento regular. **Considerações finais:** a pandemia de COVID-19 teve um impacto adverso na adesão ao TARV e aumentou a prevalência de coinfeções em PVHA no Piauí. A pesquisa recomenda a implementação de políticas de saúde que garantam o acesso contínuo ao tratamento e ao acompanhamento clínico, além de estratégias para mitigar os efeitos de crises sanitárias futuras na população vivendo com HIV/AIDS.

Palavras-Chave: HIV-1; COVID-19; Perfil de saúde.

ABSTRACT

Introduction: considering the intersection between the COVID-19 pandemic and the preexisting cases of HIV/AIDS, it is necessary to evaluate and highlight the repercussions of these two infections. This is a new and still unknown scenario, with varied and limited outcomes. The scientific literature is scarce regarding the availability of clinical, epidemiological, and sociodemographic data on COVID-19 in patients infected with HIV-1 and their outcomes after infection. **General Objective:** to analyze treatment adherence, clinical status, and the emergence of coinfections in PVHA (People Living with HIV/AIDS) in the state of Piauí in the context of the COVID-19 pandemic, in patients receiving specialized follow-up at the Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP). **Methodology:** the study is descriptive and cross-sectional, conducted at IDTNP in Teresina, Piauí. The sample included 372 medical records of PVHA in outpatient follow-up. Data collection occurred between December 2022 and October 2023, using medical and administrative records. Sociodemographic, epidemiological, and clinical variables were analyzed, as well as adherence to ART and the incidence of coinfections. Statistical analysis included descriptive and inferential tests, with statistical significance established at $p < 0.05$. **Results:** the results show that most patients were young adults, predominantly male. Adherence to ART was affected during the pandemic, with a significant decrease in attendance at consultations and regular use of medications. Viral load and TCD4+ and TCD8+ lymphocyte counts were monitored, revealing that many patients experienced an increase in viral load and a decrease in TCD4+ counts during the pandemic. The main coinfections observed were tuberculosis, syphilis, and viral hepatitis, with a higher incidence in patients with low adherence to ART. The COVID-19 pandemic contributed to the increase in coinfections due to the difficulty of accessing health services and regular treatment. **Conclusion:** the COVID-19 pandemic had an adverse impact on adherence to ART and increased the prevalence of coinfections in PVHA in Piauí. The research recommends implementing health policies that ensure continuous access to treatment and clinical follow-up, as well as strategies to mitigate the effects of future health crises on the population living with HIV/AIDS.

Keywords: HIV-1; COVID-19; Health profile.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Subclasses dos medicamentos ARVs e seus respectivos mecanismos de ação.....	55
Tabela 2 - Variáveis sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas e coinfeções dos PVHA sob tratamento no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella. Erro! Indicador não definido.	
Tabela 3 - Distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)	65
Tabela 4 - Distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis epidemiológicas das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)	68
Tabela 5 - Distribuição da frequência absoluta dos esquemas antirretrovirais das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)	75
Tabela 6 - Distribuição das frequências absoluta e relativa das principais coinfeções apresentadas pelas PVHA que fazem tratamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação da estrutura do vírus SARS-CoV-2.....	28
Figura 2 - Cronologia dos marcos históricos da pesquisa em HIV.....	40
Figura 3 - Caça de macacos mangabeys na África.....	42
Figura 4 - Representação esquemática da partícula viral do HIV-1.....	43
Figura 5 - Representação esquemática dos genomas virais do HIV-1 e HIV-2.....	44
Figura 6 - Representação esquemática das principais proteínas com importância diagnóstica do vírus HIV.....	45
Figura 7 - Representação esquemática da classificação do vírus HIV.....	46
Figura 8 - Representação esquemática do mecanismo de entrada da partícula viral na célula do hospedeiro.....	47
Figura 9 - Representação esquemática da replicação do vírus HIV.....	49
Figura 10 - Representação esquemática do modelo de transinfecção de linfócitos T CD4+ mediada por células dendríticas.....	50
Figura 11 - Representação esquemática da evolução clínica da infecção pelo vírus HIV.....	52
Figura 12 - Mapa do estado do Piauí contendo a distribuição geográfica das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP em Teresina, Piauí, Brasil. 2024. (n=354).....	67
Figura 13 - Distribuição das comorbidades e doenças preexistentes entre as PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), Teresina – Piauí, 2024. (n=372).....	69
Figura 14 - Distribuição da frequência absoluta das prováveis formas de transmissão do HIV entre as PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), Teresina – Piauí, 2024. (n=372).....	70
Figura 15 - Distribuição do tempo de diagnóstico de HIV entre as PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), Teresina – Piauí, 2024. (n=372).....	70
Figura 16 - Carga viral plasmática do HIV-1 dos PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento.....	71
Figura 17 - Contagem absoluta dos linfócitos TCD4+ de PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento.....	72
Figura 18 - Contagem absoluta dos linfócitos TCD8+ de PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento.....	73

Figura 19 - Contagem da relação linfócitos TCD4+/TCD8+ de PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento. 74

Figura 20 - Representação da análise objetiva da adesão ao tratamento ambulatorial de PVHA antes e durante a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento. (n=372)..... 75

LISTA DE ABREVIATURAS

- 3'-poliadenilado** - Cauda de adeninas na extremidade 3' do RNA
- 3TC** - Lamivudina
- 5'-cap** - Estrutura de proteção na extremidade 5' do RNA
- ABC** - Abacavir
- ACE2** - Enzima Conversora de Angiotensina 2
- Ad26** - Adenovírus humano tipo 26
- Ad26.COV2. S** - Vacina Johnson & Johnson baseada em adenovírus humano tipo 26
- Ad5** - Adenovírus humano tipo 5
- A-H** - Grupos do HIV-2
- AIDS** - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- ARV** - Vírus Associado a AIDS
- ARVs** - Antirretrovirais
- AZT** - Zidovudina
- CCR5** - Receptor de Quimiocina CCR5
- CDC** - Centers for Disease Control and Prevention
- cDNA** - DNA complementar
- CE** - Controladores de Elite
- ChAdOx1** - Vacina Oxford-AstraZeneca baseada em adenovírus de chimpanzé
- COVID-19** - Doença do Coronavírus 2019
- CPI** - Complexo de Pré-Integração
- CRF** - Formas Recombinantes Circulantes
- CTLs** - Linfócitos T CD8 Citotóxicos
- CXCR4** - Receptor de Quimiocina CXCR4
- DDI** - Didanosina
- DM** - Diabetes Mellitus
- DPOC** - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- DTG** - Dolutegravir
- E** - Proteína do Envelope
- ECDC** - Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças
- EFV** - Efavirenz
- EIE** - Ensaio Imunoenzimático
- env** - Envelope

EPIs - Equipamentos de Proteção Individual
EUA - Estados Unidos da América
gag - Group-Specific Antigen
gp120 - Glicoproteína 120
gp160 - Glicoproteína 160
gp41 - Glicoproteína 41
HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica
HCoV - Coronavírus Humano
HCoVs-Letais - Coronavírus Humanos Letais
HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV-1 - Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1
HIV-2 - Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2
HSH - Homens que fazem sexo com homens
HTLV III - Vírus Linfotrópico para Células T de Humanos III
ICTV - Comitê Internacional de Taxonomia Viral
IDAV - Vírus Associado à Imunodeficiência
IDTNP - Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella
IFI - Imunofluorescência Indireta
IgG - Imunoglobulina G
IgM - Imunoglobulina M
IRA - Insuficiência Respiratória Aguda
ISTs - Infecções Sexualmente Transmissíveis
kb - Kilobases
kd - Kilodaltons
LAV - Vírus Associado à Linfadenopatia
LCs - Células de Langerhans
LTR - Long Terminal Repeats
M - Glicoproteína da Membrana
M - Major (grupo do HIV-1)
MERS-CoV - Vírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio
MLCRs - Mannose-Dependent C-Type Lectin Receptors
mRNAs - RNAs mensageiros
N - Non-M, non-O (grupo do HIV-1)
N - Proteína do Nucleocapsídeo

nef - Negative Regulatory Factor

nm - Nanômetro

NSPs - Proteínas Não Estruturais

NT-proBNP - Peptídeo Natriurético Pró-BNP

O - Outlier (grupo do HIV-1)

OMS - Organização Mundial de Saúde

ORFs - Open Reading Frames (Fases de Leitura Aberta)

P - Grupo do HIV-1

p10 - Protease do HIV

p14 - Proteína 14 reguladora da transcrição do HIV

p15 - Proteína 15 do gene vpr do HIV

p16 - Proteína 16 do gene vpu do HIV

p17 - Proteína da matriz do HIV

p19 - Proteína 19 que transporta o RNA viral

p23 - Proteína 23 do gene vif do HIV

p24 - Proteína do capsídeo do HIV

p27 - Proteína 27 do gene nef do HIV

p31 - Integrase do HIV

p51 - Proteína 51 da transcriptase reversa

p55 - Proteína p55 precursora do capsídeo do HIV

p6 - Proteína p6 do capsídeo do HIV

p66 - Proteína 66 da transcriptase reversa

p9 - Proteína p9 do capsídeo do HIV

PCR - Proteína C Reativa

PD-1 - Morte Programada 1

PEP - Profilaxia Pós-Exposição

POL - Polymerase

PREP - Profilaxia Pré-Exposição

PVHA - Pessoas Vivendo com HIV/AIDS

qPCR - PCR em Tempo Real

rev - Regulator of Virion Expression

RNAs - Ácidos Ribonucleicos

RTC - Complexo Replicase-Transcriptase

RT-PCR - Ensaio de Reação em Cadeia da Polimerase com Transcriptase Reversa

S - Glicoproteína Espicular

s1 - Subunidade responsável pela adsorção à membrana

s2 - Subunidade responsável pela fusão à membrana

SAIDS - Síndrome da Imunodeficiência de Símios

SARS-CoV - Vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SARS-CoV-2 - Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SE - Semana Epidemiológica

SG - Síndrome Gripal

SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Humana

SIM-P - Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica

SIV - Vírus da Imunodeficiência Símia

SIVcpz - Vírus da Imunodeficiência Símia em Chimpanzés

Sivep-Gripe - Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe

SIVgor - Vírus da Imunodeficiência Símia em Gorilas

SIVsmm - Vírus da Imunodeficiência Símia em Sooty Mangabey Monkey

SRAG - Síndrome Respiratória Aguda Grave

STLV III - Vírus Linfotrópico para Células T de Símios III

SU - Subunidade externa (gp120)

SUS - Sistema Único de Saúde

TARV - Terapia Antirretroviral

TASP - Treatment as Prevention

TAT - Transactivator of Transcription

TCD4+ - Linfócitos T CD4+

TCP - Tratamento como Prevenção

TDF - Tenofovir

TM - Subunidade transmembranar (gp41)

TMPRSS2 - Transmembranar Serina Protease 2

TR - Transcriptase Reversa

UF - Unidade da Federação

URF - Formas Recombinantes Únicas

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VIF - Virion Infectivity Factor

VMI - Ventilação Mecânica Invasiva

VNI - Ventilação Não-Invasiva

VPR - Viral Protein R

VPU - Viral Protein U (HIV-1)

VPX - Viral Protein X (HIV-2)

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	20
2- JUSTIFICATIVA	23
3- OBJETIVOS	24
3.1- Objetivo geral	24
3.2- Objetivos específicos	24
4- REFERENCIAL TEÓRICO	25
4.1- CORONAVÍRUS	25
4.1.1- Aspectos históricos dos coronavírus humanos letais (HCoVs-Letais)	25
4.1.2- Origem do SARS-CoV-2	26
4.1.3- Taxonomia	26
4.1.4- Estrutura viral e genoma	27
4.1.5- Ciclo replicativo	28
4.1.6- Patogênese	29
4.1.7- Transmissão	30
4.1.8- Manifestações clínicas, fatores de risco e complicações	31
4.1.9- Diagnóstico da infecção pelo SARS-COV-2	33
4.2- Tratamento	34
4.2.1- Vacinas	35
4.2.2- Epidemiologia mundial, nacional, regional e estadual	36
4.3- HIV	37
4.3.1- Aspectos históricos	37
4.3.2- Origem	40
4.3.3- Taxonomia	42
4.3.4- Estrutura viral	42
4.3.5- Genoma	43
4.3.6- Aspectos filogenéticos	46
4.3.7- Ciclo replicativo	47
4.3.8- Patogênese	49
4.3.9- Transmissão	52
4.4- Diagnóstico	53
4.4.1- Manifestações clínicas	54
4.4.2- Terapia antirretroviral e estratégias de prevenção do HIV	55
4.4.3- Epidemiologia do HIV	58

4.5- COINFECCÃO COVID-19/HIV	59
5- MATERIAIS E MÉTODOS.....	61
5.1 Delineamento do estudo.....	61
5.2 Local do estudo	61
5.3 População da amostra	61
5.4 Coleta dos dados	62
5.5 Critérios de inclusão e exclusão.....	62
5.6 Instrumento de coleta de dados.....	62
5.7 Variáveis do estudo.....	62
5.8 Análises e interpretações dos dados.....	63
5.9 Aspectos éticos e legais	64
6-RESULTADOS.....	64
6.1 Variáveis sociodemográficas	64
6.2 Variáveis epidemiológicas	67
6.3 Marcadores virais - Carga viral plasmática do HIV-1	71
6.4 Marcadores imunológicos – Quantificação de linfócitos TCD4+ e TCD8+	72
6.5 Infecções oportunistas apresentadas pelas PVHA	76
7- DISCUSSÃO	77
8- CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
REFERÊNCIAS	88
APÊNDICE	104
APÊNDICE 1 – INSTRUMENTO COLETA DE DADOS	104
ANEXOS	106
ANEXO 1 – Termo de compromisso de utilização de dados (TCUD)	106
ANEXO 2 – parecer substanciado do CEP	108

1- INTRODUÇÃO

COVID-19 é o nome dado à doença respiratória causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), um membro da família dos coronavírus (Schaurich *et al.*, 2022). Este vírus surgiu em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei. A sua aparição repentina bem como a sua alta letalidade surpreendeu a comunidade acadêmica global, especialmente porque não havia um tratamento específico para combatê-la no momento (Cavalcante *et al.*, 2020).

Os primeiros casos da doença foram associados a uma pneumonia de causa desconhecida. Devido à sua alta capacidade de transmissão, a doença se espalhou rapidamente pelo mundo. Em resposta a essa rápida disseminação, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a pandemia do novo coronavírus em 11 de março de 2020 (Schaurich *et al.*, 2022). Esta declaração marcou o início de uma corrida global para entender melhor o vírus, desenvolver tratamentos eficazes e implementar medidas de controle para conter a propagação da doença (Cavalcante *et al.*, 2020).

A doença causada pelo novo coronavírus pode se manifestar de formas distintas, desde casos que não apresentam nenhum sintoma até casos graves que exigem cuidados intensivos. Entre os sintomas mais comuns, estão: febre, tosse, dor de garganta e dispneia (Merad *et al.*, 2022). Quando a doença evolui para um quadro mais severo, o paciente pode desenvolver Insuficiência Respiratória Aguda (IRA) e necessitar de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (Albuquerque *et al.*, 2021).

A crise sanitária provocada pela COVID-19 apresentou-se como um enorme obstáculo para a saúde pública mundial, sobressaindo-se principalmente pela sua alta taxa de ocupação hospitalar, morbimortalidade e transmissibilidade (Parente *et al.*, 2021). Neste contexto, é relevante ressaltar que determinados segmentos populacionais, como idosos, portadores de comorbidades - especialmente hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), indivíduos em situação de vulnerabilidade (como os que estão em privação de liberdade ou moram em favelas/periferias) e pessoas imunossuprimidas (por exemplo, em terapia oncológica ou vivendo com HIV/AIDS), foram classificados como mais suscetíveis e, dessa forma, podem sofrer complicações mais severas da doença (Schaurich *et al.*, 2022; Jones *et al.*, 2021).

Diante deste cenário, a motivação para desenvolver esta pesquisa emergiu a partir da necessidade de investigar as condições de saúde das pessoas que convivem com o HIV/AIDS – PVHA na pandemia de COVID-19. O interesse pelo tema surgiu diante do contexto de

pandemia, que trouxe novos desafios para a saúde global, sobretudo para os grupos que já convivem com doenças crônicas como o HIV/AIDS. As PVHA enfrentam diversas barreiras no seu cotidiano, e a COVID-19 pode agravar essas situações (Joseph *et al.*, 2020).

A AIDS, assim como a COVID-19, é uma doença que representa um desafio significativo para a saúde pública global. Causada pelo vírus HIV, a AIDS é caracterizada pela destruição das células do sistema imunológico, especificamente os linfócitos TCD4+ (Parente *et al.*, 2021). O vírus HIV-1, responsável pela infecção, ataca essas células por meio da molécula de superfície CD4 e dos receptores de quimiocina CCR5 e CXCR4, resultando em uma diminuição progressiva da capacidade do organismo de combater infecções e doenças. Esta complexidade biológica, juntamente com os desafios sociais e estruturais associados à prevenção e ao tratamento da AIDS, torna a doença um problema persistente e de longo prazo para a saúde global (Silva *et al.*, 2021).

O HIV-1 e o HIV-2 são dois vírus distintos, ambos responsáveis pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (Mafuyeka *et al.*, 2021; Duncan *et al.*, 2021). O HIV-1 é o tipo mais prevalente e agressivo, com uma estimativa de 38 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo (Duncan *et al.*, 2021). Este vírus é conhecido por sua rápida progressão e severidade dos sintomas. Por outro lado, o HIV-2, embora também cause AIDS, é mais restrito à região da África Ocidental e caracteriza-se por uma progressão mais lenta e menos severa da doença. Apesar das diferenças na progressão e na distribuição geográfica, os sintomas clínicos apresentados pelos indivíduos infectados pelos dois tipos de HIV são similares na maioria dos casos (Mafuyeka *et al.*, 2021; Duncan *et al.*, 2021).

A infecção causada pelo HIV-1 resulta na destruição progressiva do sistema imunológico, tornando os indivíduos mais vulneráveis a uma variedade de infecções e doenças oportunistas, tais como tuberculose, pneumonia, candidíase, toxoplasmose, herpes, infecções por citomegalovírus, além da COVID-19 (Bell; Noursadeghi, 2017). Essas doenças oportunistas podem causar uma série de complicações, desde sintomas leves até condições potencialmente fatais, dependendo do estado do sistema imunológico do indivíduo (Silva *et al.*, 2021).

Dada a complexidade da interação entre o HIV e outras doenças infecciosas, é de suma importância que pesquisas sejam conduzidas para entender melhor as condições de saúde das PVHA durante a pandemia. Isso se deve ao fato de que tanto a interação entre o HIV e a COVID-19, bem como outras doenças oportunistas, podem interagir de formas complexas e potencialmente danosas, afetando a progressão da doença, a resposta ao tratamento e, finalmente, o prognóstico do paciente (Gatechompol *et al.*, 2021). A

compreensão dessas interações pode ajudar a informar estratégias de tratamento mais eficazes e melhorar os resultados de saúde para esses indivíduos.

Atualmente, percebe-se uma lacuna significativa no conhecimento sobre os desfechos da COVID-19 em PVHA. A natureza imunossupressora do HIV-1 é motivo de preocupação crescente, pois acredita-se que PVHA são mais suscetíveis a desenvolverem a COVID-19 grave quando infectadas (Ssentongo *et al.*, 2021). Nesse sentido, PVHA com baixa contagem de linfócitos TCD4+, bem como aqueles que não estão em terapia antirretroviral contínua, possuem risco aumentado para desenvolvimento de sintomas mais graves e morte, se infectados com o SARS-CoV-2 (Gatechompol *et al.*, 2021). No entanto, outros estudos apontam que o caráter imunossupressor e a baixa contagem de linfócitos TCD4+ podem prevenir as PVHA da “tempestade de citocinas” notadas em pacientes com COVID-19 (Ssentongo *et al.*, 2021; Gatechompol *et al.*, 2021).

Nesse contexto, levando em consideração a interseção entre a pandemia de COVID-19, e os casos preexistentes de HIV/AIDS, torna-se necessário avaliar e evidenciar as repercussões dessas duas infecções, pois além de tratar-se de um cenário novo e ainda desconhecido, com desfechos variados e limitados, a literatura científica é escassa, em relação a disponibilização de dados clínicos, epidemiológicos e sociodemográficos sobre COVID-19 em pacientes infectados pelo HIV-1, e seus desfechos após a infecção.

Em suma, a proposta da pesquisa apresenta-se extremamente relevante, pois além de fomentar a literatura científica, escassa de evidências consolidadas nessa temática, trará informações que servirão de embasamento para criação e fortalecimento de políticas públicas e ações de saúde voltadas aos cuidados e manejo de PVHA em contextos pandêmico e pós-pandêmico. A pesquisa proposta tem o potencial de fornecer insights valiosos que podem informar a prática clínica e a formulação de políticas, melhorando assim os resultados de saúde para PVHA durante e após a pandemia de COVID-19.

2- JUSTIFICATIVA

A urgência dessa pesquisa é inquestionável diante da magnitude dos desafios de saúde pública representados tanto pela COVID-19 quanto pelo HIV-1. Enfrentamos uma conjuntura em que a compreensão científica dos desfechos em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) durante a pandemia de COVID-19 e seus impactos a longo prazo é crucial.

A falta de conclusões definitivas sobre a interação entre esses dois vírus torna ainda mais imperativo fornecer clareza sobre a progressão dos PVHA durante a pandemia de COVID-19. Este estudo não apenas busca preencher essa lacuna de conhecimento, mas também visa avaliar o perfil clínico desses indivíduos, correlacionando-o com a adesão à terapia antirretroviral e o índice de coinfeções. Dessa forma, busca-se contribuir significativamente para aprimorar a assistência de saúde prestada a esses pacientes.

Ao escolher o Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela como local de pesquisa, levamos em consideração sua ampla rede de atendimento, que abrange desde a consulta ambulatorial até a internação hospitalar. Isso nos permite uma análise abrangente e fidedigna das repercussões da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 na população de PVHA do estado do Piauí.

3- OBJETIVOS

3.1- Objetivo geral

Analisar a adesão ao tratamento, estado clínico, surgimento de coinfeções em PVHA no Estado do Piauí, no contexto da pandemia de COVID-19 em pacientes que realizam acompanhamento especializado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – IDTNP.

3.2- Objetivos específicos

- Avaliar a adesão a terapia antirretroviral (TARV) em PVHA no estado do Piauí durante a pandemia de COVID-19;
- Caracterizar o perfil sociodemográfico das PVHA que realizam acompanhamento no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – IDTNP;
- Apresentar o perfil clínico e epidemiológico das PVHA no estado do Piauí no decorrer da pandemia de COVID-19;
- Analisar a incidência de coinfeções em PVHA durante a pandemia.

4- REFERENCIAL TEÓRICO

4.1- CORONAVÍRUS

4.1.1- Aspectos históricos dos coronavírus humanos letais (HCoVs-Letais)

Os coronavírus constituem uma família de vírus com origem em uma variedade de animais selvagens e domésticos, incluindo camelos, gado, morcegos e civetas, entre outros (Alcantara, 2021). A diversidade de hospedeiros específicos está intrinsecamente ligada aos ecossistemas e à biodiversidade de cada região (Mattar-Velilla; González-Tous, 2018). No entanto, devido a fatores evolutivos como pressões ambientais, mutação, recombinação e seleção natural, esses vírus adquiriram a capacidade de transmissão entre diferentes espécies, incluindo os seres humanos (Hussain *et al.*, 2020).

É crucial salientar que o primeiro vírus da família Coronaviridae a infectar humanos (HCoV) foi descoberto na década de 1960, a partir de uma amostra de muco nasal de um paciente com sintomas de resfriado. Inicialmente denominado B814, esse vírus foi posteriormente renomeado como HCoV-229E, marcando o início do entendimento dos coronavírus humanos (Alcantara, 2021; Albuquerque; Silva; Araújo 2020).

Desde então, a ciência fez progressos significativos na identificação e compreensão dos coronavírus. Atualmente, conhecemos sete HCoVs, sendo quatro deles responsáveis por causar resfriados leves (229E, NL63, OC43, HKU1), e três capazes de desencadear a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), uma condição potencialmente fatal: o vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), o vírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e o vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave-2 (SARS-CoV-2) (Graf, 2020; ECDC, 2020a).

No ano de 2002, um coronavírus humano perigoso, denominado SARS-CoV, surgiu na região de Guangdong, na China; este vírus se espalhou por mais de 26 países ao redor do globo, causando uma doença respiratória severa, similar à gripe, com sintomas como febre, calafrios e tosse seca (Al-Kassmy; Pedersen; Kobinger, 2020). Em um período de 5 a 7 dias, a doença evoluía para uma insuficiência respiratória aguda e, em determinados casos, levava à morte; os idosos eram o grupo mais suscetível, apresentando taxas de mortalidade acima de 50% (Graf, 2020).

Uma década depois, surgiu o MERS-CoV, um novo tipo de coronavírus que teve origem na Arábia Saudita em 2012, desencadeando uma epidemia que se propagou por diversos países

da Europa e da África (Al-Kassmy; Pedersen; Kobinger, 2020). A infecção pelo MERS-CoV foi grave e frequentemente fatal, com uma significativa proporção de pacientes desenvolvendo complicações respiratórias que demandavam hospitalização. A taxa de mortalidade associada à doença foi de 35% (Al-Kassmy; Pedersen; Kobinger, 2020; WHO, 2020a).

Em 2019, na cidade de Wuhan, na China, o SARS-CoV-2, o terceiro coronavírus humano letal (HCoV-Letal) identificado foi o agente causador da pandemia de COVID-19. Estudos genéticos indicam que o SARS-CoV-2 possui semelhança com outros coronavírus: 96% de similaridade com o vírus encontrado em morcegos (Bat-CoV - RaTG13); 99% com o vírus identificado em pangolins (Pangolim-CoV); 79% com o SARS-CoV e 50% com o MERS-CoV (Zhang *et al.*, 2020).

4.1.2- Origem do SARS-CoV-2

A origem do SARS-CoV-2, responsável pela COVID-19 (Coronavirus Disease 2019 - doença por coronavírus do ano 2019), assemelha-se à do SARS-CoV, seu predecessor mais próximo. Surgiu devido a mutações possivelmente resultantes de seleção natural em uma cepa viral originária de morcegos (Andersen *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020).

Embora o hospedeiro intermediário do SARS-CoV-2 ainda não tenha sido identificado (Walls *et al.*, 2020), sabe-se que esse vírus, assim como o SARS-CoV, utiliza o receptor ACE2 humano para entrar nas células (Zhou *et al.*, 2020). Notavelmente, ao contrário do SARS-CoV, o SARS-CoV-2 pode empregar a furina, uma protease transmembrana ubíqua expressa em todos os tipos celulares, para pré-ativar as glicoproteínas de superfície viral, facilitando a propagação do vírus de célula para célula (Shang *et al.*, 2020) e evitando a resposta de anticorpos do hospedeiro, o que é apontado como um dos motivos para a maior capacidade de disseminação desse vírus.

De fato, o SARS-CoV-2 demonstrou ter maior eficiência viral em cultura de tecido pulmonar humano, resultando na liberação de uma quantidade maior de partículas virais infecciosas - um título viral mais elevado - durante um período de 48 horas em comparação com o SARS-CoV (Chu *et al.*, 2020). Essa maior habilidade do vírus em gerar progênie viral nos tecidos pulmonares poderia, possivelmente, explicar a maior capacidade de transmissão da COVID-19 em comparação com o SARS-CoV.

4.1.3- Taxonomia

As espécies virais SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 são conhecidas por causar doenças respiratórias graves em seres humanos (Walls *et al.*, 2020). Essas espécies compartilham uma origem comum e são classificadas cientificamente dentro de uma hierarquia taxonômica específica. Pertencem à Ordem *Nidovirales*, Subordem *Cornidovirineae*, Família *Coronaviridae*, Subfamília *Orthocoronavirinae*, Gênero *Betacoronavirus* e, mais especificamente, ao Subgênero *Sarbecovirus* (Andersen *et al.*, 2020). Além do gênero *Betacoronavirus*, a Subfamília *Orthocoronavirinae* inclui outros três gêneros: *Alphacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus*. Os vírus dos gêneros *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus* são conhecidos por infectar exclusivamente mamíferos (Chu *et al.*, 2020). Por outro lado, os vírus dos gêneros *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* geralmente infectam aves, mas há casos em que também podem infectar mamíferos (Khalil; Khalil, 2020).

4.1.4- Estrutura viral e genoma

Os coronavírus são vírus envelopados, com formato aproximadamente esférico e moderadamente pleiomórfico. Os vírions têm diâmetros médios de 80 a 120 nm. Seu genoma é não segmentado, de fita simples, sentido positivo, com 5'-cap e 3'-poliadenilado. Surpreendentemente, o tamanho do genoma varia de 27 a 32 quilobases (Khalil; Khalil, 2020; Uzunian, 2020; Panzera *et al.*, 2022).

O genoma do SARS-CoV-2 consiste em seis grandes fases de leitura aberta (ORFs) comuns aos coronavírus, além de vários outros genes acessórios (Khalil; Khalil, 2020). Esses vírus têm a capacidade única de transcrever RNAs mensageiros (mRNAs) para cada proteína individualmente. Isso significa que eles podem controlar a taxa de síntese de proteínas, ou seja, a velocidade com que as proteínas são produzidas, de acordo com as necessidades do vírus e da célula hospedeira. Isso permite que o vírus se adapte e responda eficazmente às condições dentro da célula hospedeira, o que pode ajudar a promover a sobrevivência e a replicação do vírus (Uzunian, 2020; Panzera *et al.*, 2022).

Os coronavírus codificam quatro proteínas principais: Glicoproteína Espicular (S): essa proteína é o principal alvo para a neutralização por anticorpos, além de se ligar ao receptor e mediar a fusão à membrana para a entrada na célula. Suas duas subunidades, S1 e S2, são responsáveis pela adsorção e fusão à membrana, respectivamente. Proteína do Envelope (E): desempenha um papel na formação do envelope viral. Glicoproteína da Membrana (M):

importante para a estrutura do vírion. Proteína do Nucleocapsídeo (N): essencial para envolver o genoma viral (Figura 1) (Khalil; Khalil, 2020; Uzunian, 2020; Panzera *et al.*, 2022).

Estudos de infectividade demonstraram que o SARS-CoV-2 interage com receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) em células humanas, bem como em morcegos, porcos e civetas (Alcantara, 2021). Essa interação reforça que o ACE2 é o receptor celular utilizado pelo vírus para entrar nas células humanas. A glicoproteína S tipo I, que se sobressai na superfície do vírus, desempenha um papel crucial na ligação ao receptor da célula hospedeira e é um determinante importante para o sucesso dos eventos iniciais de infecção (Khalil; Khalil, 2020; Uzunian, 2020; Panzera *et al.*, 2022).

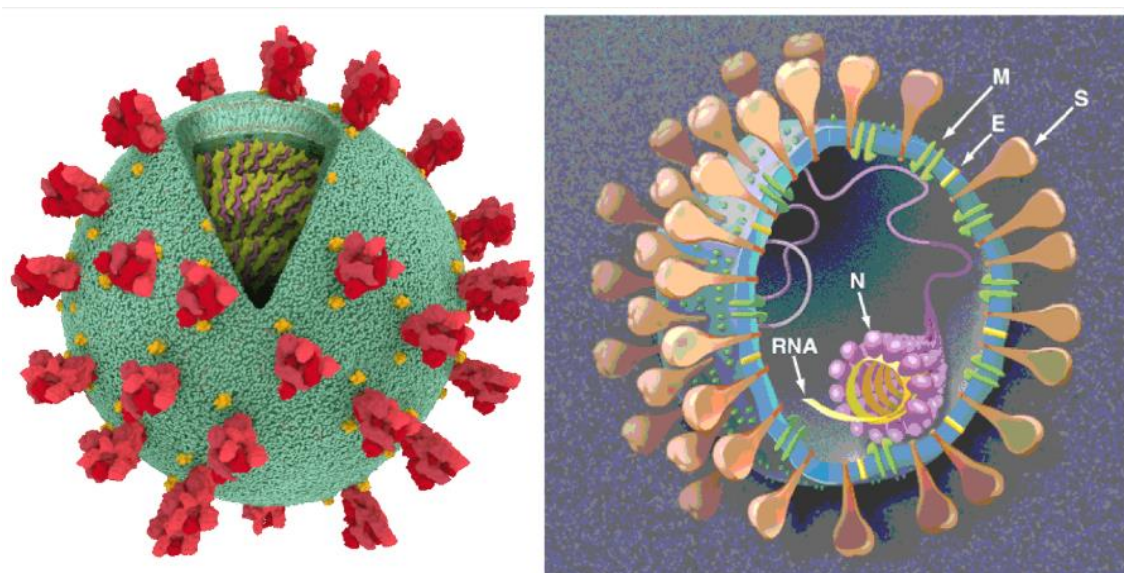


Figura 1 - Representação da estrutura do vírus SARS-CoV-2.

Fonte: Adaptado de Uzunian, 2020.

4.1.5- Ciclo replicativo

O ciclo de replicação do SARS-CoV-2, o novo coronavírus, segue o modelo padrão da família Coronaviridae, com algumas particularidades. A primeira etapa é a ligação do vírus à célula hospedeira, mediada pela proteína Spike (S) do envelope viral e pelo receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2) na membrana plasmática da célula-alvo. Para a penetração viral, a protease celular Transmembranar Serina 2 (TMPRSS2) ativa a proteína S, clivando-a em dois locais. Essa clivagem permite a fusão das membranas viral e celular, levando à endocitose do vírus (Fehr; Perlman, 2015; Hoffmann *et al.*, 2020; Hartenian *et al.*, 2020).

Após a internalização, o envelope viral se funde com a membrana do endossomo em um ambiente acidificado, liberando o genoma viral no citoplasma da célula-alvo. O RNA viral de fita simples e polaridade positiva é traduzido diretamente nos ribossomos da célula hospedeira. A tradução inicial gera as poliproteínas pp1a e pp1b, que são clivadas em 16 proteínas não estruturais (NSPs). As NSPs formam o complexo replicase-transcriptase (RTC), crucial para a transcrição e replicação do genoma viral (Fehr; Perlman, 2015; Santos; Romanos; Wigg, 2015).

Outras ORFs codificam as proteínas estruturais do vírus: Nucleocapsídeo (N), Membrana (M), Envelope (E) e Spike (S). A proteína N se liga ao RNA viral formando o nucleocapsídeo, enquanto as proteínas M, E e S são responsáveis pela formação e liberação dos vírions. A replicação do genoma viral ocorre pela formação de uma fita molde de polaridade negativa, que é transcrita para gerar novas fitas de polaridade positiva. Esse processo se dá no citoplasma, no Complexo Replicase-Transcriptase (RTC) (Fehr; Perlman, 2015).

Após a replicação, o material genético viral se associa à proteína N para formar o nucleocapsídeo. As proteínas S, E e M são transportadas para o complexo de Golgi, onde o nucleocapsídeo viral se junta a elas para formar o novo vírus. Os vírions maduros se acumulam em vesículas, são transportados para a superfície celular e liberados por exocitose (Fehr; Perlman, 2015; Alanagreh; Alzoughool; Atoum, 2020).

A compreensão do ciclo de replicação do SARS-CoV-2 é crucial para o desenvolvimento de antivirais específicos e vacinas eficazes contra a COVID-19. O estudo aprofundado desse processo é essencial para o combate à pandemia e para a proteção da saúde pública (Fehr; Perlman, 2015; Alanagreh; Alzoughool; Atoum, 2020).

4.1.6- Patogênese

A patogênese da COVID-19, doença causada pelo SARS-CoV-2, é um processo complexo que envolve diversos mecanismos interligados. O ciclo inicia com a entrada do vírus nas células hospedeiras, principalmente as do trato respiratório, através da interação da proteína Spike viral com os receptores ACE2 nas membranas celulares (Lana, 2020; Nascimento *et al.*, 2020; Brito *et al.*, 2020).

Após a ligação à célula hospedeira, o SARS-CoV-2 utiliza a maquinaria celular para replicar seu material genético, originando novos vírus. Essa replicação desencadeia uma resposta imunológica, com a liberação de citocinas e a ativação de células do sistema imunológico. Em alguns casos, essa resposta pode levar a uma inflamação descontrolada,

intensificando a severidade dos sintomas (Lana, 2020; Nascimento *et al.*, 2020; Brito *et al.*, 2020).

O vírus se dissemina pelo corpo, podendo afetar diversos órgãos além dos pulmões (Lana, 2020). A pneumonia viral é frequente, caracterizada por danos aos alvéolos pulmonares e dificuldade respiratória. A formação de coágulos sanguíneos e o comprometimento de outros sistemas, como o cardiovascular e o nervoso, contribuem para a complexa patogênese da COVID-19 (Nascimento *et al.*, 2020; Brito *et al.*, 2020).

A patogênese da COVID-19 varia consideravelmente entre os indivíduos, com alguns permanecendo assintomáticos enquanto outros desenvolvem formas graves da doença. Fatores como: idade, comorbidades, estado do sistema imunológico, carga viral e fatores genéticos podem influenciar a severidade da COVID-19 (Lana, 2020; Nascimento *et al.*, 2020; Brito *et al.*, 2020).

4.1.7- Transmissão

Com base nas pesquisas mais recentes, a propagação do SARS-CoV-2, juntamente com outros vírus respiratórios, acontece predominantemente de duas maneiras: diretamente, através de gotículas e aerossóis, e indiretamente, por meio do contato com objetos contaminados (Liu *et al.*, 2020; ECDC, 2020b; Brasil, 2022). A transmissão direta é o principal meio pelo qual o vírus se espalha, ocorrendo quando gotículas de saliva são liberadas durante espirros, tosse, fala ou expiração de um indivíduo infectado, mesmo que assintomático para COVID-19. Essas gotículas podem permanecer no ar por até três horas, mantendo o vírus contagioso. Quando inaladas, permitem que o SARS-CoV-2 infecte o sistema respiratório humano, facilitando a transmissão de pessoa para pessoa (Lotfi; Hamblin; Rezaei, 2020; Brasil, 2022).

É crucial considerar que os procedimentos médicos que envolvem as vias aéreas, como intubação/extubação, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação não-invasiva (VNI) e broncoscopia, têm o potencial de produzir aerossóis. Essas partículas minúsculas podem ficar suspensas no ar por períodos prolongados e viajar distâncias superiores a 1 metro (Liu *et al.*, 2020). Quando esses procedimentos são realizados em pacientes com COVID-19, os aerossóis gerados podem conter o vírus. Isso representa um risco para indivíduos que possam inalar esses aerossóis e que não estejam adequadamente protegidos por equipamentos de proteção individual (EPIs) adequados (Brasil, 2022).

Além da transmissão por gotículas e aerossóis, o SARS-CoV-2 também pode ser disseminado por meio do contato com superfícies contaminadas pelo vírus (fômites) (Brasil,

2022). Estudos demonstram que o vírus pode permanecer viável e infeccioso em diferentes materiais por períodos variados, como plástico, aço inoxidável, papelão e cobre. Portanto, uma pessoa pode se infectar ao tocar uma superfície contaminada e, em seguida, levar as mãos ao rosto, boca, nariz ou olhos (Doremalen *et al.*, 2020; Brasil, 2022).

4.1.8- Manifestações clínicas, fatores de risco e complicações

A COVID-19 pode se manifestar de diferentes formas nos indivíduos infectados. Alguns podem não apresentar sintomas (assintomáticos), enquanto outros podem desenvolver quadros clínicos que variam de leves a críticos, dependendo da gravidade da infecção (Vassallo *et al.*, 2020). É importante estar atento aos sinais e sintomas que indicam a necessidade de procurar atendimento médico e internação hospitalar, tendo em vista que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode evoluir para uma síndrome respiratória aguda grave, que pode ser fatal em alguns casos (Brasil, 2022).

Os casos assintomáticos são aqueles em que a pessoa está infectada pelo vírus, mas não apresenta nenhum sinal ou sintoma da doença. Esses casos são diagnosticados por meio de testes laboratoriais (Brasil, 2022). Os casos leves são aqueles em que a pessoa apresenta sintomas não específicos, como febre, tosse, dor de garganta, dor muscular, espirros, fadiga, coriza, perda de olfato ou paladar, diarreia, dor abdominal ou cefaleia. Esses sintomas podem aparecer isoladamente ou em combinação. Os casos moderados são aqueles em que a pessoa apresenta tosse seca persistente e febre diária, além de outros sinais de piora do quadro clínico, como falta de apetite, fraqueza, diarreia ou pneumonia sem sinais de gravidade (Ramos *et al.*, 2020).

Os casos graves são aqueles em que a pessoa apresenta síndrome respiratória aguda grave, caracterizada por dificuldade para respirar, pressão no peito, baixa oxigenação do sangue ou coloração azulada dos lábios ou do rosto (Vassallo *et al.*, 2020). Nas crianças, os sintomas graves podem incluir também respiração acelerada, hipoxemia, desconforto respiratório, alteração da consciência, desidratação, dificuldade para se alimentar, lesão do músculo cardíaco, alteração das enzimas do fígado, alteração da coagulação do sangue, lesão do músculo esquelético ou convulsões (Jin *et al.*, 2020). Os casos críticos são aqueles em que a pessoa apresenta sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória grave, disfunção de múltiplos órgãos ou pneumonia grave. Esses casos requerem suporte respiratório e internação em unidades de terapia intensiva (Brasil, 2022; Ramos *et al.*, 2020).

Cerca de 80% das pessoas infectadas pelo COVID-19 apresentam sintomas de intensidade leve (40%) ou moderada (40%), mas uma parcela de 15% pode evoluir para quadros graves que demandam suporte de oxigênio e um percentual de 5% pode ter a forma crítica da doença, necessitando de cuidados intensivos (WHO, 2020b).

Segundo a literatura científica, a COVID-19 é uma doença infecciosa que pode atingir qualquer pessoa, independentemente de fatores como raça e idade, e que pode levar ao desenvolvimento da forma grave da doença (Jin *et al.*, 2020). Todavia, as condições e fatores de risco a serem considerados para possíveis complicações da COVID-19, são: idade igual ou superior a 60 anos, tabagismo, obesidade, miocardiopatias de diferentes etiologias (insuficiência cardíaca, miocardiopatia isquêmica etc.), hipertensão arterial, doença cerebrovascular, pneumopatias graves ou descompensadas (asma moderada/grave, DPOC), imunodepressão e imunossupressão (HIV/AIDS, doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3, 4 e 5), diabetes mellitus, conforme juízo clínico, doenças cromossômicas com estado de fragilidade imunológica, neoplasia maligna (exceto câncer não melanótico de pele), cirrose hepática, algumas doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme e talassemia) e gestação (CDC, 2019; Zhu *et al.*, 2020).

A COVID-19 geralmente causa sintomas mais leves em crianças do que em adultos. No entanto, crianças com comorbidades pré-existentes que desenvolvem síndrome respiratória aguda grave podem necessitar de ventilação mecânica (Zhu *et al.*, 2020). Uma complicação notável associada à COVID-19 em crianças e adolescentes é a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Esta condição é caracterizada por uma reação inflamatória exagerada e tardia que ocorre, em média, de duas a quatro semanas após a exposição ao vírus. A SIM-P é considerada rara, mas muitos dos casos necessitam de tratamento em terapia intensiva, com potencial de evolução para óbito (Williams *et al.*, 2020; Relvas-Brandt *et al.*, 2021).

Essa reação inflamatória exagerada é marcada por níveis elevados de proteína C reativa (PCR), ferritina, dímero D, troponina e peptídeo natriurético pró-BNP (NT-proBNP), indicando uma condição de hiperinflamação e possível comprometimento cardiovascular (Relvas-Brandt *et al.*, 2021). Casos semelhantes de manifestações clínicas também foram observados em adultos (Williams *et al.*, 2020).

Além disso, alguns indivíduos infectados com a COVID-19 podem apresentar efeitos duradouros, depois da fase aguda da doença, em diversos sistemas, como pulmonar, cardiovascular e nervoso, bem como sinais e sintomas psicológicos (Zhu *et al.*, 2020). Essas

alterações, chamadas de “condições pós-covid-19”, não parecem estar associadas à gravidade da infecção e ainda são alvo de debate e pesquisas para melhor entendimento (WHO, 2021).

4.1.9- Diagnóstico da infecção pelo SARS-COV-2

A COVID-19 é uma enfermidade com uma gama variada e inespecífica de sintomas, o que torna seu diagnóstico um desafio. Muitos indivíduos infectados apresentam Síndrome Gripal (SG), que pode ou não ser acompanhada de pneumonia (Alcantara, 2021). Esta síndrome é também característica de diversas outras doenças respiratórias, tornando essencial a realização de testes laboratoriais para confirmar a presença do SARS-CoV-2 no organismo (Jin *et al.*, 2020). A identificação precoce da doença é crucial para um tratamento adequado e para o controle da pandemia (Xavier *et al.*, 2020).

É válido ressaltar que, embora informações radiológicas e epidemiológicas possam auxiliar no diagnóstico, elas não são definitivas para a identificação da infecção por SARS-CoV-2. A confirmação da infecção é realizada por meio de testes de biologia molecular, que identificam o RNA viral e antígenos, e testes sorológicos, que detectam anticorpos específicos ao vírus (NIH, 2020a; NIH, 2020b).

Nesse contexto, o método molecular mais confiável para confirmar a infecção pelo SARS-CoV-2 é o ensaio de reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR), considerado o padrão ouro (Dias *et al.*, 2020). Ele é capaz de identificar o Ácido Ribonucleico (RNA) viral com alta sensibilidade e especificidade, especialmente entre o 3º e 7º dia após o contágio (Long Q *et al.*, 2020). No entanto, é importante salientar que o teste RT-PCR pode resultar em falso-negativo se a amostra for coletada muito cedo (antes do 3º dia do contágio), quando o vírus ainda não é detectável, ou muito tarde (após três semanas da possível infecção), quando a carga viral diminui ou desaparece (Long C *et al.*, 2020).

Apesar do exame RT-PCR ser considerado o padrão ouro, ele possui algumas desvantagens em comparação ao teste sorológico, como por exemplo, o tempo mais longo entre a coleta da amostra e a obtenção dos resultados. Além disso, durante esse período de espera, uma pessoa que esteja realmente infectada pode estar contaminando outras pessoas (Teymouri *et al.*, 2021). Portanto, além desse teste, é essencial a realização dos testes sorológicos, pois eles analisam a imunidade do indivíduo e podem estimar a prevalência da infecção. A detecção de anticorpos como IgG e IgM também pode indicar a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 (Pádua *et al.*, 2021).

Os testes que identificam antígenos virais (proteínas e fragmentos de proteínas do SARS-CoV-2), também referidos como testes rápidos de antígenos, possuem uma sensibilidade menor quando comparados aos ensaios de RT-PCR, porém apresentam uma especificidade igualmente alta. As vantagens dos testes baseados em antígenos incluem o custo reduzido, a rapidez na execução e a obtenção imediata dos resultados (CDC, 2020).

Os testes sorológicos laboratoriais têm a capacidade de identificar a presença de anticorpos, conhecidos como imunoglobulinas (Ig), no plasma ou em soro de sangue total ou de punção digital (NIH, 2020b). Embora o organismo produza vários tipos de imunoglobulinas, as mais buscadas nesse tipo de teste são a IgM e IgG. Elas desempenham um papel crucial na ativação do sistema imunológico (NIH, 2020c). Quando a IgM é reagente, indica que o indivíduo foi recentemente infectado e pode estar na fase aguda da doença. Por outro lado, quando a IgG é reagente, sugere que o indivíduo foi infectado em algum momento da vida pelo microrganismo, pois este anticorpo é produzido na fase tardia da doença (Zhang *et al.*, 2020).

Existe também o teste rápido imunocromatográfico, ou teste de antígeno, que tem como objetivo detectar as proteínas do SARS-CoV-2 na amostra coletada. Atualmente, o teste de antígeno é um dos principais métodos para a detecção do vírus (Brasil, 2022). Os resultados deste teste são obtidos em aproximadamente 15 a 20 minutos, podendo ser realizado em qualquer local e sem a necessidade de uma equipe especializada, tornando-se assim uma alternativa de diagnóstico rápido (Dutra *et al.*, 2022).

Ainda nesse contexto, exames como a radiografia e tomografia computadorizada do tórax podem ser utilizados como complemento no diagnóstico da COVID-19 (Brasil, 2022). A radiografia do tórax pode revelar fixações e opacidades na parede celular pulmonar, enquanto a tomografia computadorizada do tórax pode identificar opacidades em determinados segmentos pulmonares. A presença de fixações e opacidades na parede pulmonar pode ser um indicativo para a realização de testes para COVID-19 (Sharma; Ahmad Farouk; Lal, 2021).

4.2-Tratamento

O tratamento da COVID-19 tem evoluído ao longo do tempo com base em pesquisas e experiências clínicas. Inicialmente, o foco estava no alívio dos sintomas e na gestão das complicações respiratórias (Carvalho, *et al.* 2020). Pacientes com casos leves eram geralmente aconselhados a se auto isolarem em casa, enquanto casos mais graves, especialmente aqueles com dificuldades respiratórias, exigiam hospitalização (Wiersinga, *et al.* 2020).

Ao longo da pandemia, a eficácia de vários medicamentos foi investigada para o

tratamento da COVID-19. Inicialmente, medicamentos como a hidroxicloroquina e a azitromicina foram considerados, mas estudos posteriores levaram a uma reavaliação de sua eficácia (Carvalho *et al.* 2020). O remdesivir, um antiviral, demonstrou algum benefício ao diminuir o tempo de recuperação em pacientes hospitalizados com COVID-19 (Tanni *et al.*, 2022).

O remdesivir é um pró-fármaco que atua como um análogo de nucleotídeo, inibindo o RNA ao se incorporar como trifosfato e interferir na atividade da RNA polimerase viral. Já foi comprovada a eficácia do remdesivir contra o SARS-CoV-2 em testes *in vitro* (Tanni *et al.*, 2022). Em um estudo com animais (*Macaca mulatta*) infectados com SARS-CoV-2, observou-se que o tratamento com remdesivir, iniciado imediatamente após a inoculação, levou a uma redução da carga viral nos pulmões e a um dano pulmonar menor em comparação com os animais do grupo controle (Tanni *et al.*, 2022).

A administração de corticosteroides, como a dexametasona, tornou-se uma prática comum para pacientes com formas mais graves da doença, ajudando a modular a resposta inflamatória exagerada associada à COVID-19 (Carvalho, *et al.* 2020). Além disso, a utilização de oxigenoterapia e, em casos extremos, ventilação mecânica, tem sido essencial para apoiar pacientes com insuficiência respiratória aguda (Wiersinga, *et al.* 2020).

4.2.1- Vacinas

As vacinas contra a COVID-19 representam uma conquista notável na resposta global à pandemia, desempenhando um papel fundamental na mitigação da propagação do SARS-CoV-2 e na redução da gravidade da doença (Gonçalves; Stolz; Haas, 2021). Desenvolvidas utilizando diversas tecnologias, como RNA mensageiro, vetores virais e proteínas recombinantes, essas vacinas demonstraram eficácia significativa na prevenção de infecções, hospitalizações e óbitos associados à COVID-19 (Liu *et al.*, 2021; Guimarães, 2020).

A vacina Pfizer-BioNTech, desenvolvida com a tecnologia de RNA mensageiro, demonstrou uma eficácia em torno de 95% na prevenção da COVID-19 sintomática (Guimarães, 2020). Paralelamente, a vacina da Moderna, também baseada em RNA mensageiro, mostrou uma eficácia de aproximadamente 94,1% na prevenção de casos sintomáticos (Gonçalves; Stolz; Haas, 2021).

A vacina Oxford-AstraZeneca, também conhecida como ChAdOx1, utiliza um adenovírus de chimpanzé modificado como vetor viral (Guimarães, 2020). Esta vacina mostrou uma eficácia média de cerca de 70%, embora esse número possa variar dependendo do estudo

(Voysey *et al.*, 2020; Falegatti *et al.*, 2020) é válido ressaltar que ela tem sido amplamente utilizada em vários países (Gonçalves; Stolz; Haas, 2021).

A vacina da Johnson & Johnson, conhecida como Ad26.COV2. S, também usa a tecnologia de vetor viral (Liu *et al.*, 2021). Neste caso, o vetor é um adenovírus humano tipo 26 (Ad26) que foi enfraquecido e modificado para não se replicar. Este vetor carrega uma parte do material genético do SARS-CoV-2 que codifica a proteína Spike, auxiliando o vírus da COVID-19 a invadir as células humanas. Esta vacina demonstrou uma eficácia geral de cerca de 66,9% na prevenção de casos moderados a graves de COVID-19 (Guimarães, 2020). As vacinas chinesas Sinopharm e Sinovac usam o SARS-CoV-2 inativado. Estas vacinas têm eficácias relatadas que variam entre 50% e 79%, dependendo do estudo (Gonçalves; Stolz; Haas, 2021).

A vacina russa Sputnik V é, na verdade, composta por duas vacinas de vetor viral não replicante. Uma delas usa o adenovírus sorotipo 26 (Ad26) como vetor, e a outra usa o adenovírus sorotipo 5 (Ad5) (Liu *et al.*, 2021). Ambos os adenovírus foram geneticamente modificados para transportar o gene que codifica a proteína Spike do SARS-CoV-2. A Sputnik V é administrada em duas doses: a primeira dose usa o vetor Ad26 e a segunda dose, administrada 21 dias depois, usa o vetor Ad5. Esta vacina demonstrou uma eficácia relatada de aproximadamente 91,6% (Guimarães, 2020).

Além disso, as vacinas têm desempenhado um papel crucial na redução de hospitalizações e mortes relacionadas à COVID-19, mesmo contra variantes do vírus (Guimarães, 2020). A pesquisa e a vigilância contínuas são fundamentais para avaliar a eficácia das vacinas em face das mudanças na dinâmica do vírus ao longo do tempo (Gonçalves; Stolz; Haas, 2021; Liu *et al.*, 2021).

4.2.2- Epidemiologia mundial, nacional, regional e estadual

No contexto global, de acordo com os dados do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, até 8 de janeiro de 2022, foram confirmados 305.191.603 casos de COVID-19 em todo o mundo (Our World in Data, 2024). Os Estados Unidos lideraram com o maior número de casos acumulados (59.767.221), seguidos pela Índia (35.528.004), Brasil (22.499.525), Reino Unido (14.366.203) e França (11.861.708) (Our World in Data, 2024). Quanto aos óbitos, foram confirmados 5.484.782 em todo o mundo até a mesma data. Os Estados Unidos também lideraram nesse quesito, com o maior número acumulado de óbitos (837.264), seguidos pelo Brasil (619.937), Índia (483.790), Rússia (309.041) e México (300.303) (Brasil, 2022).

Com base no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (Brasil, 2024b), no Brasil, entre as semanas epidemiológicas (SEs) de 1 a 5 (janeiro de 2024), foram registrados 163.443 casos e 963 óbitos. Este número representa um aumento de 56,1% nos óbitos e de 4,3% nos casos novos em comparação com as SEs de 49 a 52 (dezembro de 2023), onde foram registrados 156.689 casos e 617 óbitos pelas Secretarias Estaduais de Saúde. Apesar do aumento nos casos e óbitos, houve uma redução nas taxas de mortalidade (33%) e letalidade (25%), mas com um aumento na taxa de incidência de 2,9% no período analisado.

De acordo com os dados do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe), em janeiro de 2024, foram notificados 712 casos e 193 óbitos de Srag por COVID-19. As faixas etárias com maior incidência e mortalidade durante as SEs 4 e 5 foram idosos com 60 anos ou mais e crianças com 4 anos ou menos (Brasil, 2024b).

Segundo os dados do Painel Coronavírus (Brasil, 2024a), até o dia 29 de abril de 2024, o Brasil registrou um total de 38.784.007 casos de COVID-19 e 711.792 óbitos. Ao analisar os dados por região, a região Sudeste apresentou o maior número de casos (15.486.785) e óbitos (342.996). Em contraste, a região Norte registrou o menor número de casos (2.978.582) e óbitos (52.007). A região Sul notificou 8.258.957 casos e 119.929 óbitos, enquanto a região Nordeste registrou 7.557.485 casos e 156.826 óbitos. A região Centro-Oeste, por sua vez, registrou 4.530.547 casos e 67.035 óbitos.

A unidade da Federação (UF) com a maior incidência de casos de Srag por COVID-19 notificados entre as SEs 2 e 5 (2024) foi o Amapá, seguido do Acre e do Amazonas. Quanto à mortalidade de Srag por COVID-19, Rondônia foi a UF com a maior taxa apresentada no mesmo período, seguida do Piauí, da Paraíba e de Mato Grosso (Brasil, 2024b). No estado do Piauí, considerando a última atualização em abril deste ano, foram confirmados 438.552 casos e 8.442 óbitos confirmados (Brasil, 2024a).

4.3- HIV

4.3.1- Aspectos históricos

No início da década de 1980, relatos intrigantes emergiram de Los Angeles e São Francisco, nos Estados Unidos da América (EUA). Grupos de jovens homossexuais apresentavam sintomas incomuns: infecções fúngicas oportunistas por *Pneumocystis jirovecii* (Masur *et al.*, 1981) e sarcoma de Kaposi (Hymes *et al.*, 1981). Linfadenopatia generalizada e persistente também acompanhavam o quadro. Logo, outros grupos de risco, como usuários de

drogas intravenosas, hemofílicos, prisioneiros, parceiras sexuais de homens infectados, haitianos e indivíduos da África Central, começaram a apresentar a mesma síndrome de imunodeficiência (Clumeck *et al.*, 1983; Souza, 2017).

Em 1982, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) de Atlanta, EUA, cunhou a sigla SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Humana) para definir uma doença caracterizada por uma profunda disfunção imunológica com consequências fatais (CDC, 1982). No ano seguinte, o agente etiológico responsável foi identificado como um vírus, mais precisamente um retrovírus. Em 1986, o vírus recebeu a sigla HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), reconhecendo que a infecção crônica por este vírus levaria à SIDA (Figura 2) (Cavalcante, 2019).

Os anos de 1983 e 1984 marcaram um ponto crucial na história da aids. Intensas pesquisas científicas culminaram no isolamento e descobrimento do vírus HIV. Até então, a doença era um enigma, mas sua transmissibilidade sexual, sanguínea e vertical já era conhecida. Homens homossexuais, erroneamente estereotipados como o único grupo de risco, sofriam com a alta taxa de mortalidade da aids, que chegava a 39% (CDC, 1982; Sharp e Hahn, 2008).

O HIV foi descoberto por pesquisadores da França e dos EUA (Gallo *et al.*, 1984; Barré-Sinoussi *et al.*, 1983). O crédito oficial pelo descobrimento é dado ao médico e virologista francês Luc Montagnier e à virologista francesa Françoise Barré-Sinoussi, do Instituto Pasteur (França), e ao médico americano Robert Gallo e sua equipe, do Laboratório de Biologia Celular do Tumor (LTCB), do Instituto Nacional do Câncer, EUA. Os dois laboratórios reconheceram que o vírus pertencia à família dos retrovírus e o chamaram de HTLV III (Vírus Linfotrópico para Células T de Humanos III), no caso de Gallo (Gallo *et al.*, 1984), e de LAV (Vírus Associado à Linfadenopatia), no caso de Montagnier, que detectou a atividade da enzima transcriptase reversa em 1983 (Barré-Sinoussi *et al.*, 1983). Outras denominações para o vírus foram propostas por outros cientistas, como IDAV (Vírus Associado à Imunodeficiência) e ARV (Vírus Associado a AIDS), mas os nomes HTLV III/LAV eram os mais usados nas publicações científicas da época. No entanto, o HTLV III e o LAV eram na verdade isolados do mesmo vírus, que em 1986 foi definitivamente batizado como Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) pelo ICTV (Comitê Internacional de Taxonomia Viral) (CDC, 1982; Coffin *et al.*, 1986; Cavalcante, 2019).

A descoberta do HIV foi alvo de muitas disputas entre os pesquisadores dos dois países envolvidos, até que em 2008 o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina foi entregue a Luc Montagnier e Françoise Barré-Sinoussi, do grupo francês (Pittella, 2009).

Em 1985, um estudo mostrou que havia pessoas com imunodeficiência no Senegal, semelhante aos casos reportados nos EUA e na África Central, onde a AIDS já era conhecida (Barin *et al.*, 1985). O estudo revelou que o vírus era parecido, mas não igual ao que causava os surtos nos EUA. Esse vírus tinha mais relação com o STLV III (nome antigo para SIV – Vírus da Imunodeficiência Símia) em 25 macacos verdes africanos do que com o HTLV III/LAV (nomes antigos do HIV) (Cavalcante, 2019).

Em 1986, foi confirmado que havia um retrovírus diferente do HTLV III/LAV em pessoas da África Ocidental, que tinha mais relação com o STLV III em macacos verdes africanos. Esse estudo sugeriu o nome de LAV II para esse retrovírus (Clavel *et al.*, 1986).

Ainda em 1986, o ICTV classificou os retrovírus isolados anteriormente como HIV-1, e os novos retrovírus isolados da África Ocidental como HIV-2 (Barin *et al.*, 1985; Clavel *et al.*, 1986; Coffin *et al.*, 1986). O HIV-2 foi considerado outra espécie de HIV, com diferenças antigênicas e genéticas (como o gene *Vpx* exclusivo do HIV-2) em relação ao HIV-1. A partir de 1985, foi possível fazer testes para detectar anticorpos específicos para cada espécie de HIV, o que foi muito importante para a segurança do sangue e seus derivados (Wendel *et al.*, 1985; Cavalcante, 2019).

O HIV-1 é o tipo de vírus que causa a pandemia global de AIDS, sendo mais comum e mais agressivo do que o HIV-2 (Cavalcante, 2019). O HIV-2 é uma espécie de vírus que ocorre principalmente na África Ocidental, mas que também foi encontrado em outros países como Brasil, Portugal e França (Campbell; Gandhi, 2011). O HIV-2 pode provocar uma doença parecida com a causada pelo HIV-1, mas tem uma carga viral menor nos hospedeiros, o que reduz a sua capacidade de transmissão e a sua velocidade de progressão. Essa baixa transmissibilidade explica por que o HIV-2 não se tornou uma pandemia, como o HIV-1, e ficou mais limitado à África Ocidental, onde houve a transmissão de animais para humanos (Clavel *et al.*, 1986). No entanto, recentemente foi demonstrado que, ao contrário do que se pensava, as pessoas infectadas pelo HIV-2 também têm uma alta chance de desenvolver AIDS sem o tratamento antirretroviral (Esbjörnsson *et al.*, 2018).

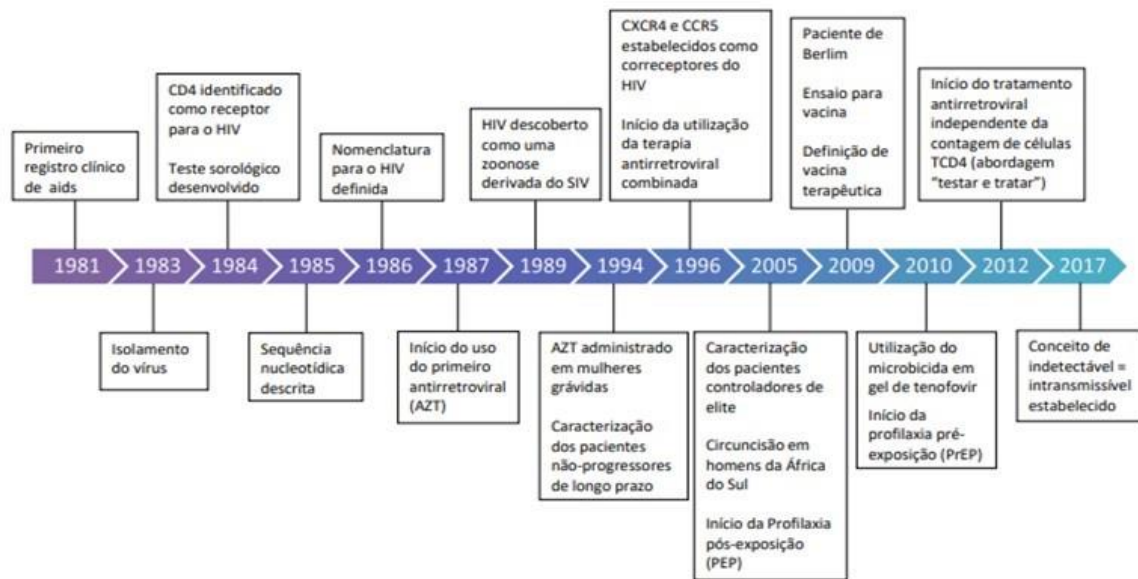


Figura 2 - Cronologia dos marcos históricos da pesquisa em HIV.

Fonte: Adaptado de Botelho, 2021.

4.3.2- Origem

No ano de 1985, um estudo pioneiro isolou um retrovírus a partir de quatro primatas não humanos com linfoma e sinais de SAIDS (Síndrome da Imunodeficiência de Símios), semelhante à AIDS em seres humanos. Esse retrovírus, posteriormente denominado Vírus da Imunodeficiência Símia (SIV), apresentava notável similaridade com o vírus recém-isolado HIV (HTLVIII/LAV). O SIV e os tipos de HIV (HIV-1 e HIV-2) pertencem ao gênero *Lentivírus* dos primatas (Daniel *et al*, 1985; Cavalcante, 2019).

Existem muitos retrovírus que infectam naturalmente primatas selvagens e domésticos, como o macaco verde africano (*Chlorocebus sabeus*), os mangabeys fuliginosos (*Cercocebus atys*), os mandris (*Mandrillus sphinx*), os chimpanzés (*Pan troglodytes*) e os gorilas (*Gorilla gorilla*) (Daniel *et al*, 1985). Esses retrovírus são chamados de Vírus da Imunodeficiência Símia (SIV) (Beer *et al.*, 1999; Cavalcante, 2019). Um estudo na Ilha Bioko, Guiné Equatorial, mostrou que o SIV infecta seus hospedeiros naturais há pelo menos 30.000 anos, ao isolar linhagens antigas do vírus (Worobey *et al.*, 2010). A maioria dos primatas que são hospedeiros naturais do SIV não desenvolvem a doença, mesmo com alta carga viral, mas se o SIV infecta espécies que não são seus hospedeiros naturais, como macacos asiáticos (*Rhesus*), e estes são contaminados pelo SIV do macaco verde africano (*Chlorocebus sabeus*), eles apresentam um quadro parecido com a AIDS humana, com o estabelecimento de infecções oportunistas (Beer *et al.*, 1999).

Muitos primatas selvagens que são hospedeiros naturais do SIV têm uma alta taxa de soropositividade (Keele *et al.*, 2006). Acredita-se que o contato desses animais (fluidos biológicos) com os humanos tenha sido o fator responsável pela origem do HIV (Locatelli; Peeters, 2012). A hipótese científica mais aceita para a origem é baseada em estudos epidemiológicos e filogenéticos que indicam a origem do HIV em 12 eventos de transmissões zoonóticas não relacionadas (transmissão de primatas não humanos para humanos), cada evento representou o êxito do vírus em superar a barreira entre espécies e em alguns dos vários “saltos” do SIV entre primatas não humanos para humanos (Lemey *et al.*, 2003). Ocorreu uma adaptação do vírus ao seu novo hospedeiro, características desse novo *fitness* do vírus recém-adaptado permitiram que este fosse capaz de ser transmitido entre seres humanos, originando assim o HIV, esta hipótese foi comprovada por várias análises filogenéticas onde é sequenciado e comparado o genoma de diferentes linhagens de SIVs e HIVs (Sharp; Robertson; Hahn, 2015).

A origem zoonótica do HIV-2 em *sooty mangabeys monkey* foi a primeira a ser esclarecida (Santiago *et al.*, 2005). A ideia foi relatada pela primeira vez em 1989 após verificada alta semelhança genômica entre o HIV-2 e o SIV de um grupo de macacos verdes que viviam na costa oeste da África, desde o Senegal até a Costa do Marfim (Hirsch *et al.*, 1989; Souza, 2017). Com o êxito do isolamento do SIV-ancestral direto (*sooty mangabeys monkey* (*Chlorocebus aethiops*)) ficou comprovado filogeneticamente o vínculo da origem entre SIV_{smm} (SIV *sooty mangabeys monkey*) e HIV-2 (Souza, 2017). Estimativas evolutivas acreditam que as transmissões entre espécies que originaram os grupos A e B do HIV-2 aconteceram por volta da década de 1940, e sua maior disseminação em humanos ocorreu cerca de 20 – 30 anos depois (Lemey *et al.*, 2003). A domesticação, caça para consumo (*bush meat*) e/ou simplesmente a caça para eliminação desses animais, uma vez que eram vistos como “pestes” para agricultura, possibilitou a ocorrência de 29 eventos que resultaram na transmissão zoonótica e posterior circulação do vírus em humanos, em pelo menos oito ocasiões (Figura 3) (Sharp e Hahn, 2008; Cavalcante, 2019).

A origem zoonótica do HIV-1 foi descoberta mais tarde, na década de 90, quando se mostrou que o HIV-1 era filogeneticamente mais parecido com o SIV de grandes primatas como chimpanzés (SIV_{cpz}) e gorilas (SIV_{gor}), especialmente os chimpanzés *Pan troglodytes troglodytes* que tinham maior similaridade, portanto, com HIV-1 M (vírus pandêmico) e HIV-1 N (Keele *et al.*, 2006; Takehisa *et al.*, 2009; Huet *et al.*, 1990). Os grupos O e P do HIV-1 estão ligados a transmissões zoonóticas de gorilas para humanos. O HIV-O está associado ao SIV_{gor} de gorilas da região central do Camarões (*Western lowland gorilas*), enquanto que o

HIV-1 P estaria mais próximo filogeneticamente do SIV_{gor} de gorilas achados na parte sudoeste do Camarões. (D'arc *et al.*, 2015).



Figura 3 - Caça de macacos mangabeys na África.
Fonte: Adaptado de Cavalcante, 2019.

4.3.3- Taxonomia

O HIV, o vírus causador da AIDS, é um patógeno intrigante que pertence ao gênero *Lentivirus*, subfamília *Orthoretrovirinae*, família *Retroviridae* e ordem *Ortervirales* (Caetano *et al.*, 2023). Dentro do gênero *Lentivirus*, encontram-se duas espécies principais: o HIV-1, mais prevalente globalmente, e o HIV-2, concentrado na África Ocidental. O que diferencia os retrovírus, como o HIV, é sua capacidade singular de integrar seu material genético, composto por duas fitas de RNA, ao DNA da célula hospedeira (ICTV, 2024). Essa integração é mediada pela enzima transcriptase reversa, que converte o RNA viral em DNA complementar, permitindo sua incorporação ao genoma da célula (Botelho, 2021). Os lentivírus, como o HIV-1 e o HIV-2, se caracterizam por um longo período de incubação e doenças de progressão lenta. Essa lentidão se traduz em um período assintomático que pode durar anos, durante o qual o vírus se replica silenciosamente e debilita o sistema imunológico do indivíduo (Brasil, 2013).

4.3.4- Estrutura viral

O HIV-1 é um vírus esférico e complexo, que possui cerca de 100 nanômetros de diâmetro e uma forma arredondada (Botelho, 2021). Externamente ele possui um envelope que contém as glicoproteínas gp120 (na superfície), gp41 (na transmembrana) e p17 (na matriz),

sendo que esta última forma uma camada na parte interna do envelope. A gp120 tem sítios que se ligam aos receptores das células que expressam a molécula CD4. Quando a gp120 se liga ao CD4 na superfície da célula-alvo, ocorre uma mudança conformacional na gp41 fazendo com que as membranas do vírus e da célula se fundam. O capsídeo viral tem um formato cônico e é constituído pela proteína p24. O capsídeo tem dois filamentos de RNA de fita simples de sentido positivo, que estão ligados a três enzimas: a transcriptase reversa (TR) (p66/p51), a integrase (p31) e a protease (p15) (Figura 4) (Botelho, 2021; Brasil, 2013).

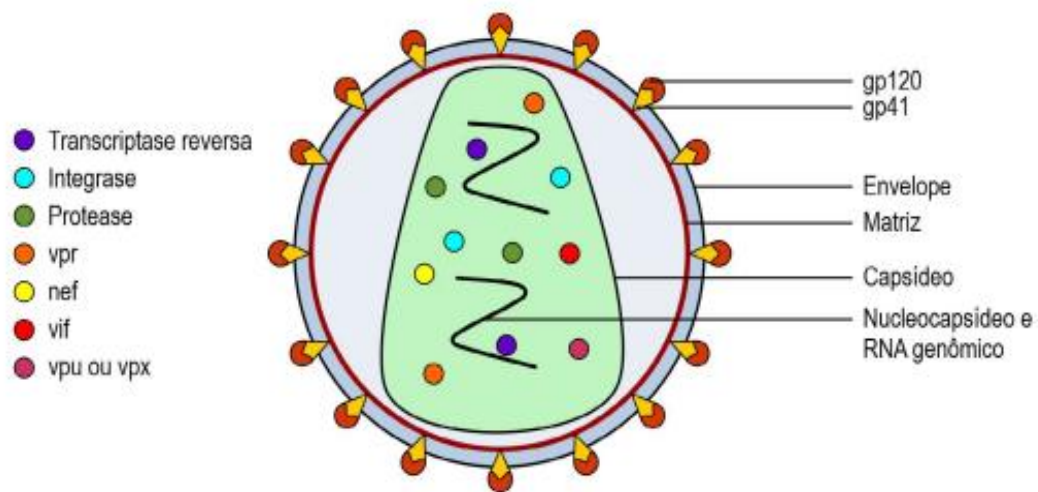


Figura 4 - Representação esquemática da partícula viral do HIV-1.

Fonte: Adaptado de Dal'Col et al., 2018.

4.3.5- Genoma

O HIV-1 possui um genoma formado por duas fitas simples de RNA de sentido positivo, com cerca de 9,2 kilobases (kb) cada, que estão localizadas dentro do capsídeo viral. As proteínas virais são identificadas pela abreviação “gp” para glicoproteína ou “p” para proteína, seguida de um número que indica o seu peso molecular em kilodaltons (kd) (Figura 5) (Dal'col et al., 2018; Caetano et al., 2023). O genoma do HIV-1 contém três genes estruturais, que codificam as proteínas que formam a estrutura do vírus, como o envelope, a matriz, o capsídeo e o nucleocapsídeo. Esses genes são: *gag* (*group-specific antigen*), *env* (*envelope*) e *pol* (*polymerase*). Além disso, o genoma do HIV contém dois genes regulatórios, que codificam as proteínas que controlam a expressão dos demais genes virais, como a *tat* (*transactivator of transcription*) e *rev* (*regulator of virion expression*), e quatro genes acessórios, que codificam

as proteínas que auxiliam na replicação viral e na modulação da resposta imune da célula hospedeira, como *nef* (*negative regulatory factor*), *vif* (*virion infectivity factor*), *vpr* (*viral protein r*) e *vpu* [no caso do HIV-1] (*viral protein u*) ou *vpx* [no caso do HIV-2] (*viral protein x*). O genoma do HIV é flanqueado por regiões de longas repetições de terminal (LTR) do inglês: *long terminal repeats*, que se localizam em cada extremidade do genoma e que são importantes para a integração do DNA viral no DNA celular (Botelho, 2021; Brasil, 2013).

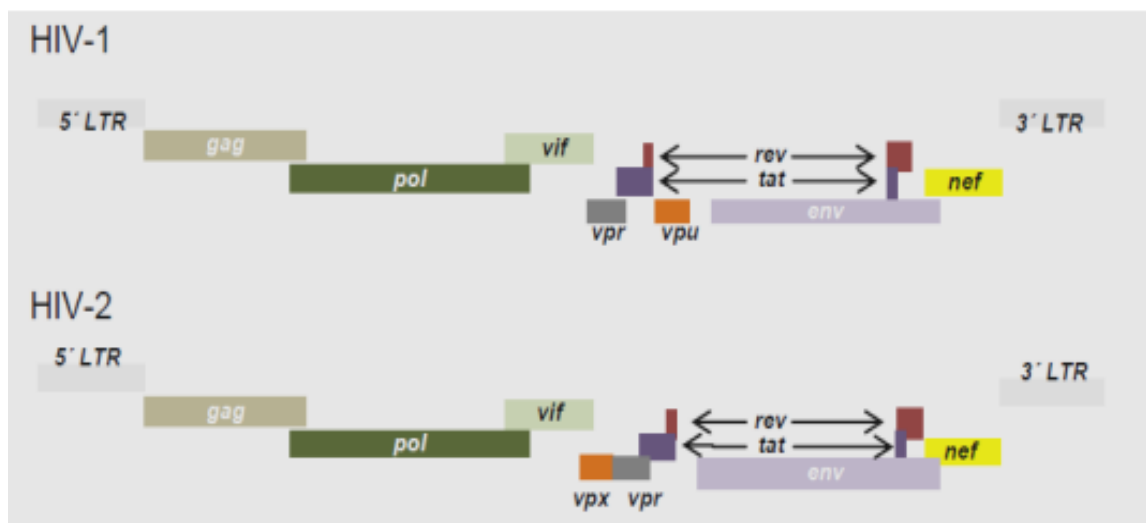


Figura 5 - Representação esquemática dos genomas virais do HIV-1 e HIV-2.
Fonte: Adaptado de Dal'col et al., 2018.

O gene *gag* produz a p55, que origina quatro proteínas que compõem o capsídeo: p6, p9, p17 e p24. O capsídeo envolve o ácido nucleico viral e possui a p24, p6 e p9, enquanto a p17 forma uma camada entre o núcleo proteico e o envelope, chamada de matriz proteica, que reveste a parte interna da membrana viral (Dal'col et al., 2018; Brasil, 2013).

O gene *env* codifica as glicoproteínas gp160, gp120 e gp41, que estão presentes no envelope viral. A gp160 é uma proteína precursora, que dá origem a gp120 e gp41. A gp120 aparece na superfície viral na forma trimérica, enquanto a gp41 é uma glicoproteína que atravessa a membrana e se liga à gp120. A gp120 e gp41 participam da fusão e da ligação aos receptores nas células do hospedeiro (Dal'col et al., 2018; Brasil, 2013).

O gene *pol* produz as enzimas p66 e p51, que formam a enzima transcriptase reversa (RT), importante para a replicação do HIV. Outras enzimas codificadas pelo gene *pol* é a integrase (p31), que faz a integração do DNA viral ao genoma das células do hospedeiro, e a protease (p10) que cliva precursores proteicos em unidades menores ativas (Dal'col et al., 2018; Brasil, 2013).

O gene *tat* produz a p14, uma proteína que regula a transcrição dos genes do HIV que estão no DNA celular. O gene *rev* produz a p19, uma proteína que leva o RNA viral para o citoplasma, onde ele será traduzido (Caetano *et al.*, 2023).

O gene *nef* produz a p27, que tem várias funções, como modificar a célula hospedeira para favorecer a replicação viral e dificultar a sua eliminação pelo sistema imune do hospedeiro. O gene *vif* produz a p23, que funciona como um fator de infecciosidade viral, estabilizando o DNA do HIV recém-formado e ajudando o seu transporte para o núcleo. O gene *vpr* produz a p15, que ajuda na integração do DNA do HIV no núcleo da célula hospedeira. O gene *vpu* produz a p16, que tem vários papéis, como facilitar a montagem e a liberação dos vírions das células infectadas e induzir a morte da célula hospedeira (Botelho, 2021).

O HIV-2, assim como o HIV-1, possui os genes *gag*, *env*, *pol* e outros genes regulatórios e acessórios, todos com funções análogas às encontradas no HIV-1. A semelhança entre os genomas de ambos os vírus é de cerca de 50%. As regiões *gag* e *pol* do genoma viral demonstram uma maior semelhança entre os diferentes tipos virais, ao contrário da região *env*, que mostra diferenças notáveis entre o HIV-1 e o HIV-2. As proteínas do HIV-2 desempenham funções similares às do HIV-1, no entanto, elas diferem na composição de aminoácidos e no peso molecular (Figura 6) (Brasil, 2013). Adicionalmente, a distinção genômica entre o HIV-1 e o HIV-2 reside na presença do gene *vpx* no HIV-2 (Pereira, 2010).

Genes do HIV	Produtos do HIV	Peso molecular das proteínas e glicoproteínas virais	
		HIV-1	HIV-2
<i>env</i>	Precursor	gp160	gp140
	Glicoproteína externa	gp120	gp105/125
	Glicoproteína transmembrana	gp41	gp36
<i>pol</i>	Transcriptase reversa	p66	p68
	Transcriptase reversa	p51	p53
	Integrase	p31	p31/34
	Protease	p10	p10
<i>gag</i>	Precursor	p55	p56
	Capsídeo	p24	p26
	Matriz	p17	p16

Figura 6 - Representação esquemática das principais proteínas com importância diagnóstica do vírus HIV. **Fonte:** Adaptado de Brasil, 2013.

Os componentes virais principais que são úteis para diagnóstico incluem as proteínas do envelope viral (gp160, gp120 e gp41), as proteínas codificadas pelo gene *gag* (p55, p24 e p17)

e as proteínas codificadas pelo gene *pol* (p66, p51, p31). A Figura 4 ilustra a localização das proteínas principais na partícula viral do HIV-1 (Brasil, 2013).

4.3.6- Aspectos filogenéticos

Os diferentes grupos do HIV que existem hoje foram formados a partir de cada transmissão zoonótica bem-sucedida entre primatas não humanos e humanos (Mourez; Simon; Plantier, 2013). Esses grupos são classificados conforme a semelhança de sua sequência nucleotídica. De 12 transmissões, quatro delas estão filogeneticamente relacionadas ao HIV-1 e originaram seus grupos, que são: M (Major), O (Outlier), N (Non-M, non-O) e P (Figura 7) (Souza, 2018).

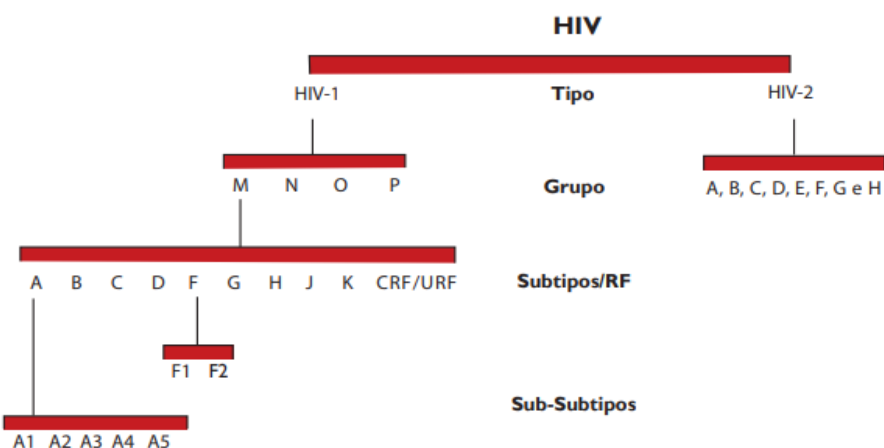


Figura 7 - Representação esquemática da classificação do vírus HIV.

Fonte: Adaptado de Brasil, 2013.

O grupo M do HIV-1 tem um perfil pandêmico, enquanto os outros grupos (Não-M) são limitados à costa oeste da África e Camarões (África Equatorial/Oeste africano) (Souza, 2018). As linhagens não-M têm uma menor taxa de transmissão, mas têm uma evolução natural da infecção parecida com a do grupo M (Mourez; Simon; Plantier, 2013). O HIV-1 M tem nove subtipos (A-D, F-H, J e K) que podem se dividir em sub-subtipos (A1-A4, A6 e F1-F2) (Figura 7) e também formas recombinantes circulantes (CRF) e únicas (URF), que são o resultado da detecção de fragmentos genômicos de linhagens filogeneticamente diferentes, mas contidos em um único ácido nucléico recombinante. Quando esse genoma recombinante é encontrado em pelo menos três indivíduos, ele é chamado de ‘circulante’ e recebe o nome de CRF, quando não há evidências epidemiológicas da circulação daquele HIV-1 recombinante, ele é chamado de

URF por ser ‘único’ até então. Há 97 CRFs conhecidas no mundo para o HIV-1 e uma CRF para o HIV-2 (LOS ALAMOS, 2024).

Existem oito transmissões filogeneticamente relacionadas aos grupos de origem do HIV-2 (A-H), mas apenas os grupos A e B representam linhagens que são transmitidas entre humanos (Figura 7). O HIV-2 é menos transmissível e é principalmente endêmico na Costa Oeste de África (Souza, 2018).

4.3.7- Ciclo replicativo

O processo de replicação do HIV envolve várias etapas, desde a entrada do vírus na célula hospedeira até a liberação de novas partículas virais, conforme ilustrado na Figura 9. O vírus possui um envelope com um complexo de glicoproteínas formado por duas subunidades, uma externa gp120 (SU) e uma transmembranar gp41 (TM). Esse complexo facilita a fusão da membrana viral com a membrana celular (Sattentau et al., 1993). Para que essa fusão aconteça, a subunidade gp120 se liga ao seu receptor na superfície da célula hospedeira, às moléculas de CD4, que são expressas em células T, macrófagos e células dendríticas (Dalglish et al., 1984; Gartner et al., 1986). A ligação da gp120 ao CD4 provoca uma mudança na estrutura da gp120, permitindo que ela se ligue ao seu correceptor de quimiocina, CCR5 e/ou CXCR4 (Figura 8). A ligação ao correceptor provoca uma mudança na estrutura da gp41, que expõe o peptídeo de fusão e o insere na membrana celular, possibilitando assim a fusão entre as membranas do vírus e da célula (Sattentau et al., 1993; Botelho, 2021).

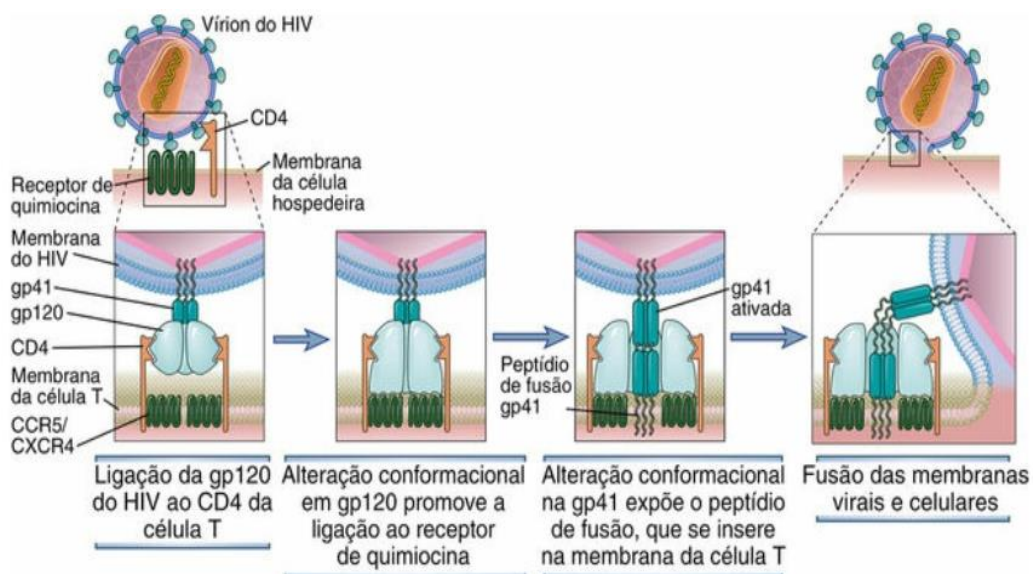


Figura 8 - Representação esquemática do mecanismo de entrada da partícula viral na célula do hospedeiro. **Fonte:** Adaptado de Botelho, 2021.

Após a fusão, a capa protéica do vírus se desfaz e libera o seu material genético e as suas enzimas no citoplasma da célula infectada (Kliger; Shai, 1997). Uma dessas enzimas é a transcriptase reversa, que converte o RNA viral em DNA complementar (cDNA) e destrói a fita de RNA que serviu de molde para essa síntese, gerando um cDNA de dupla fita (Hansen et al., 1988).

Esse cDNA e as enzimas associadas formam o complexo de pré-integração (CPI), que é transportado para o núcleo da célula em repouso (Heinzinger et al., 1994) e é inserido no genoma do hospedeiro pela enzima integrase (Bowerman et al., 1989). O DNA viral integrado é chamado de provírus e passa a ser copiado junto com o DNA celular nas divisões celulares. O provírus pode ficar inativo por muito tempo, sem produzir novas proteínas virais. Essa fase é chamada de latência. A produção de novos vírus só acontece quando as células latentes são reativadas (Miller; Farnet; Bushman, 1997).

As células latentes podem se reativar e produzir RNA mensageiro (RNAm) a partir do provírus (Jones; Peterlin, 1994). Esse RNAm passa por um processo de *splicing* na célula e depois vai para o citoplasma. Os genes regulatórios *tat* e *rev* controlam essa fase, fazendo com que a proteína *tat* estimule a transcrição e a proteína *rev* leve os RNAm não-processados ou semiprocessados do núcleo para o citoplasma (Fischer et al., 1995).

No citoplasma, as proteínas virais são sintetizadas e se dirigem para a membrana plasmática, onde são organizadas para formar um novo vírus. Os produtos dos genes *gag* e *pol* facilitam o transporte e a organização dos componentes virais em um complexo de nucleoproteínas (Wilk et al., 2001).

Esse complexo sai da célula pela membrana, levando consigo Env e as glicoproteínas do hospedeiro para compor o envelope viral e a proteína *vpu* ajuda na liberação dos vírus da célula hospedeira. Durante a saída do vírus, ocorre a maturação, que é feita pela enzima viral protease que cliva as poliproteínas produtos dos genes *gag* e *pol*, gerando vírus maduros e capazes de infectar outras células (Kaplan; Manchester; Swanstrom, 1994). Assim, o ciclo de infecção se completa (Botelho, 2021).

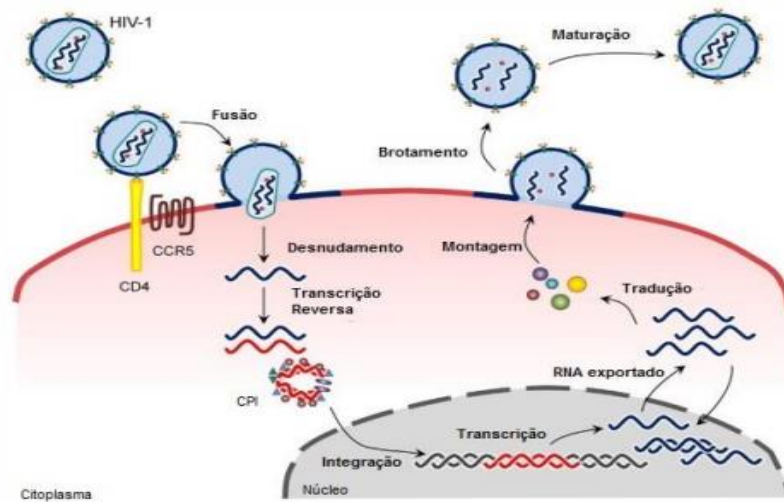


Figura 9 - Representação esquemática da replicação do vírus HIV.

Fonte: Adaptado de Botelho, 2021.

4.3.8- Patogênese

O HIV tem como principal alvo as células do sistema imunológico chamadas de linfócitos T CD4+ (LT CD4+) (Bell; Noursadeghi, 2017). Essas células são infectadas e destruídas pelo vírus, causando uma grave redução na imunidade. Para que o vírus possa entrar nas células, ele precisa se ligar a um receptor chamado CD4, que está presente na superfície de linfócitos T, monócitos, macrófagos e células dendríticas. Além disso, ele precisa de outro receptor auxiliar, que são os receptores de quimiocina CCR5 e CXCR4 (Deeks *et al.*, 2015). O CCR5 é mais encontrado nos linfócitos T de memória, que já foram ativados anteriormente, do que nos linfócitos T virgens, que nunca entraram em contato com o antígeno. Já o CXCR4 é encontrado em ambos os tipos de linfócitos T. O CCR5 também está presente em macrófagos e células dendríticas. O HIV prefere infectar os linfócitos T que estão em estado de ativação (Engelman; Cherepanov, 2012).

O HIV-1 que é transmitido e encontrado no começo da infecção tem o fenótipo HIV-1 R5 ou HIV M-trópico, pois ele usa o CCR5 para entrar nas células (Terrasse *et al.*, 2017). O CCR5 é um receptor que está nas células mieloides, nas células T periféricas e em alguns tipos de células T helper. Já o HIV-1 que prefere o co-receptor CXCR4 tem o fenótipo HIV-1 X4 ou HIV T-trópico e costuma aparecer em fases mais avançadas da doença (mas também pode estar presente nas fases iniciais). O CXCR4 é um receptor que está principalmente nas células T (Cavalcante, 2019).

Para entender a patogênese das infecções, os principais modelos são os primatas não humanos infectados pelo SIV e os humanos que são controladores de elite (CE) (Wilensky; Tilton; Doms, 2012). Pesquisas revelam que o SIV pode atravessar a barreira mucosa e estabelecer infecção em até 60 minutos, mesmo sem lesões na mucosa (Terrasse *et al.*, 2017). Isso acontece porque as células dendríticas chamadas de células de Langerhans (LCs) capturam o vírus, mesmo sem expressarem CD4+ ou CCR5. Elas têm outros receptores que facilitam a adesão viral, como o CD1a e os receptores lectina tipo C dependentes de manose (*mannose-dependent C-type lectin receptors* - MLCRs). Depois de capturar o vírus, as LCs levam-no para os LT CD4+, que estão mais concentrados nas camadas basais do tecido escamoso da vagina. Esse mecanismo de infecção por meio das células dendríticas é chamado de transinfecção de linfócitos T (Figura 10) (Xu; Wang; Veazey, 2013).

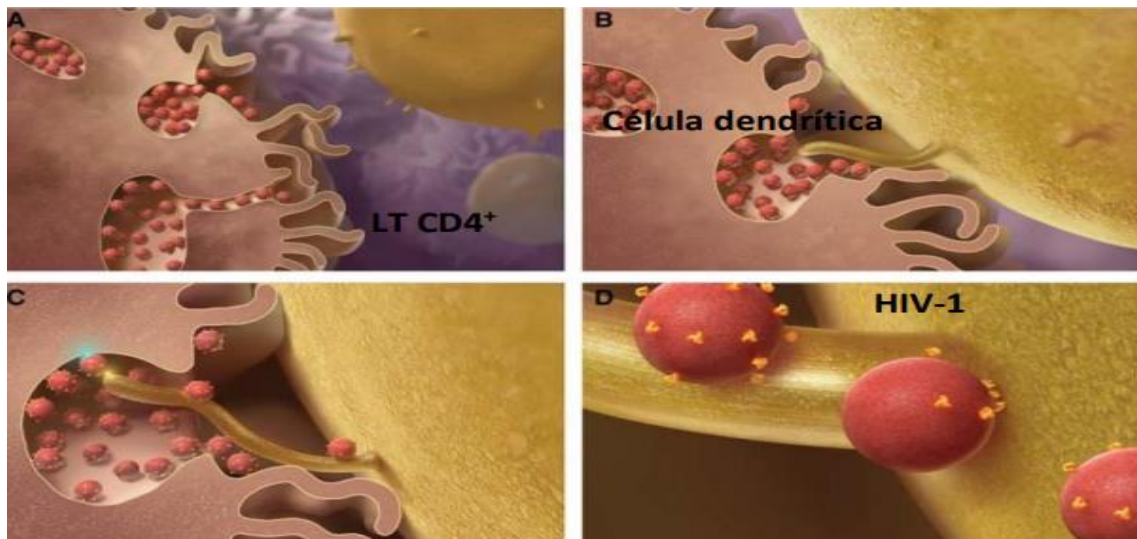


Figura 10 - Representação esquemática do modelo de transinfecção de linfócitos T CD4+ mediada por células dendríticas.

Fonte: Adaptado de Cavalcante, 2019.

O HIV infecta as células LT CD4+ e se multiplica rapidamente nos linfonodos, que são órgãos do sistema linfático (Bell; Noursadeghi, 2017). Depois, o vírus entra na circulação sanguínea e se espalha por todo o corpo, atingindo outros órgãos e tecidos linfoides. Esses locais são os principais responsáveis pela manutenção e propagação do vírus no organismo. Os linfonodos são chamados de "santuários de replicação" porque oferecem muitas células alvo para o HIV (transmissão *cell-cell*) e porque são um compartimento biológico onde os antirretrovirais têm mais dificuldade de penetrar (Deeks *et al.*, 2015).

Após a exposição ao HIV e o estabelecimento da infecção, o hospedeiro entra em uma fase de incubação que dura até duas semanas após o contato inicial (Becerra; Bildstein; Gach,

2016). Durante este período, o vírus começa a se replicar e se espalha do local inicial de infecção para vários tecidos e órgãos que podem servir como locais de replicação. Nesta fase, não é possível detectar a viremia nem avaliar qualquer resposta imunológica contra o HIV, sinais e sintomas. Entre a segunda e a quarta semanas, o hospedeiro entra na fase aguda da infecção, onde a maioria dos indivíduos apresentará algum tipo de manifestação clínica e todos, exceto os controladores de elite, apresentarão alta viremia (Figura 11) (Coffin; Swanstrom, 2013).

Durante a fase aguda, é atingido um pico do RNA viral no sangue do hospedeiro, com cerca de 10^7 cópias por mililitro de sangue, que coincide com os sinais e sintomas descritos anteriormente. Há uma correlação bem estabelecida de que o risco de transmissão na fase aguda é alto e motivo de preocupação (Cohen, 2007), e dado que as manifestações clínicas do HIV são inespecíficas, sempre haverá o risco de negligência. Pesquisas em casais heterossexuais indicam que o risco de infecção mais que triplica quando a carga viral atinge níveis entre $2.6 - 3.5 \log_{10}$ cópias a $3.6 - 4.0 \log_{10}$ cópias do RNA viral. O risco praticamente dobra novamente entre $3.6 - 4.0 \log_{10}$ e concentrações maiores que $4.6 \log_{10}$ cópias de RNA viral (Quinn *et al.*, 2000). A gravidade dos sintomas está relacionada ao pico de viremia na fase aguda, que poderia ser usado como um indicador preditivo de progressão para AIDS. Um dos marcadores utilizados é o de morte programada 1 (*Programmed death 1 / PD-1*), níveis altos deste marcador indicam uma subpopulação de LT CD8+ disfuncionais para o HIV com capacidade reduzida de produção de citocinas e de proliferação (Day *et al.*, 2006; Trautmann *et al.*, 2006).

A fase crônica ou de latência clínica é um período prolongado que pode durar de 1 a 20 anos ou mais (Quinn *et al.*, 2000). Esta fase começa após uma redução de até 100 vezes na carga viral da fase aguda, devido à ação do sistema imunológico através de linfócitos T CD8 citotóxicos específicos para o HIV (CTLs). No entanto, assim como a resposta inata, a resposta imunológica adaptativa (humoral e celular) não será capaz de impedir a progressão da infecção em indivíduos não tratados (Alizon *et al.*, 2010). A redução produz um platô conhecido como “*viral set point*”. Indivíduos que progridem rapidamente para a doença apresentam um pico elevado de viremia na fase aguda e um alto viral set point na fase crônica, condição determinada tanto pelas características do hospedeiro quanto do vírus. Estudos mostram, a partir da abordagem filogenética comparativa, que mais da metade das variações no *viral set point* são atribuídas ao genótipo viral e, portanto, podem ser herdadas na cadeia de transmissão (Fraser *et al.*, 2014). Alguns poucos indivíduos conseguem manter um baixo viral *set point* mesmo na ausência de antirretrovirais, podendo chegar a ser indetectável por metodologias moleculares. Esses indivíduos são chamados de controladores virêmicos, que, juntamente com os controladores de elite (carga viral indetectável), formam o grupo de controladores do HIV e são

de grande interesse para a comunidade científica (Cavalcante, 2019). Durante esta fase, os indivíduos são assintomáticos. Com o passar do tempo de infecção, a diminuição progressiva dos LT CD4+ leva a um aumento da disfuncionalidade do sistema imunológico e a elevação da carga viral desencadeia uma profunda imunodeficiência de alto índice de mortalidade (Deeks et al., 2015).

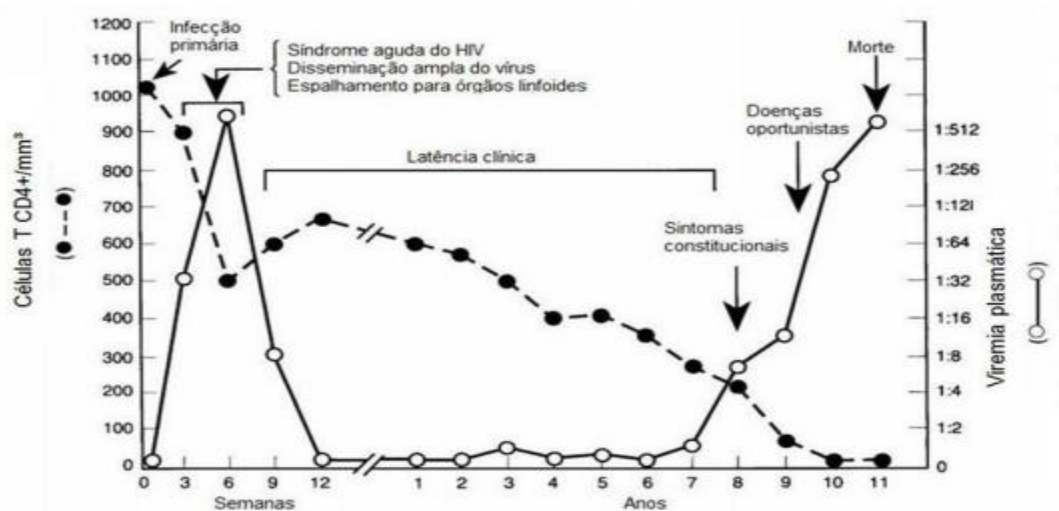


Figura 11 - Representação esquemática da evolução clínica da infecção pelo vírus HIV.

Fonte: Adaptado de Botelho, 2021.

4.3.9- Transmissão

A infecção pelo HIV é complexa e pode ser detectada em todos os fluidos orgânicos dos indivíduos infectados (Caetano *et al.*, 2023). O vírus é encontrado em quantidades não infectantes no suor, lágrimas, urina e saliva. No entanto, em quantidades potencialmente infectantes, o HIV foi identificado no sangue, nos fluidos sexuais (esperma e secreções vaginais) e no leite materno (Campbell; Gandhi, 2011; Souza, 2018). Existem três formas fundamentais de transmissão do HIV:

Via Parenteral: esta via envolve o contato direto do vírus com a corrente sanguínea. Inclui a transfusão de sangue ou de componentes sanguíneos infectados pelo vírus, o compartilhamento de seringas e/ou agulhas infectadas entre pessoas que usam drogas injetáveis, o risco ocupacional (risco biológico) e a exposição de mucosas ao sangue infectado (Caetano *et al.*, 2023; Botelho, 2021; Souza, 2018; Basílio, 2016).

Via Sexual: esta é a via mais comum, responsável por mais de 75% das infecções no mundo (Botelho, 2021). A transmissão ocorre nas relações sexuais por intercurso vaginal, anal ou oral, sem o uso de preservativo. O risco é maior entre homens que fazem sexo com homens

(HSH) devido às altas concentrações do vírus nos tecidos associados ao intestino e à possibilidade de ocorrência de microfissuras durante o sexo anal. Fatores de risco para a transmissão incluem carga viral elevada do parceiro, outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e menstruação (Caetano *et al.*, 2023; Souza, 2018; Basílio, 2016).

Transmissão Vertical: esta forma de transmissão ocorre da mãe para o bebê. Pode acontecer quando o feto ainda está no útero (intrauterina), durante o parto (pelo contato com o sangue materno e/ou as secreções cérvico-vaginais) ou no pós-parto, durante o período de aleitamento materno. A administração da terapia antirretroviral (TARV) para a gestante a partir da 14ª semana de gestação serve como profilaxia da transmissão vertical (Caetano *et al.*, 2023; Botelho, 2021; Souza, 2018; Basílio, 2016).

A probabilidade de risco de transmissão do HIV pelas diferentes vias foi estimada na seguinte ordem, do maior para o menor risco: transfusão sanguínea (se o sangue não fosse testado), transmissão vertical, intercuro anal receptivo, compartilhamento de seringa para uso de drogas injetáveis, sexo peniano-vaginal insertivo, sexo peniano-vaginal receptivo e sexo anal insertivo. As exposições com menores riscos são a transmissão por sexo oral receptivo e insertivo (Caetano *et al.*, 2023).

A transmissão do HIV é influenciada por vários fatores, como as taxas de replicação e infecciosidade do vírus, sua concentração nos fluidos corporais e o tempo de exposição do indivíduo (Campbell; Gandhi, 2011). A natureza e os níveis de suscetibilidade celular, as condições imunológicas e clínicas do hospedeiro também são importantes na infecção e transmissão do HIV. Outros fatores, como infecções oportunistas e o estado nutricional dos indivíduos, podem influenciar o curso da infecção e a subsequente progressão para a doença (Basílio, 2016).

4.4- Diagnóstico

O processo de diagnóstico do HIV envolve uma série de testes que buscam identificar anticorpos anti-HIV ou antígenos virais, amplificar o genoma viral ou isolar partículas virais usando técnicas de cultura *in vitro*. Conforme o protocolo do Ministério da Saúde (Brasil, 2013), a maioria dos indivíduos suspeitos de infecção pelo HIV passa inicialmente por um teste rápido, que emprega a técnica de imunocromatografia para detectar anticorpos anti-HIV-1 e 2 e fornece resultados em até 30 minutos. Se o resultado for positivo, indeterminado ou discordante, novas amostras são submetidas a testes confirmatórios, como o ensaio imunoenzimático (EIE) e o de quarta geração (considerado padrão-ouro), ou a

imunofluorescência indireta (IFI). O método de *western blot* para detecção de proteínas virais pode ser usado como teste adicional nesses casos (Caetano *et al.*, 2023).

Outras técnicas, incluindo testes de detecção de antígenos, DNA e RNA viral e técnicas de cultivo viral, são usadas para esclarecer exames sorológicos indeterminados, monitorar pacientes e medir a carga viral para controle do tratamento (Caetano *et al.*, 2023). Em situações em que a presença de anticorpos anti-HIV é incerta, podem ser realizados testes de detecção de RNA viral por PCR em tempo real (qPCR), de DNA proviral por PCR ou qPCR e do antígeno viral p24 por sorologia. Essas situações incluem indivíduos com suspeita de infecção recente, pois a produção de anticorpos começa entre três e 12 semanas após a infecção, e crianças menores de 2 anos, que podem ter anticorpos maternos transferidos passivamente através da placenta (Brasil, 2013).

Após o diagnóstico, os indivíduos infectados são acompanhados clinicamente, com coletas regulares de amostras de sangue para a realização de ensaio de quantificação de carga viral plasmática por qPCR e contagem de células T CD4+ por citometria de fluxo (Brasil, 2013). Para indivíduos em tratamento e com carga viral suprimida, o acompanhamento é realizado pelo menos a cada seis meses, podendo ser feito em intervalos mais curtos durante períodos de adaptação à TARV (Caetano *et al.*, 2023).

4.4.1- Manifestações clínicas

A infecção pelo HIV é uma condição complexa que se manifesta em uma série de sintomas clínicos. Esses sintomas podem ser categorizados em três fases principais: aguda, latência e AIDS (Coffin; Swanstrom, 2013).

A Fase Aguda é a primeira etapa da infecção e ocorre duas a quatro semanas após a exposição ao vírus. Durante esta fase, os sintomas são semelhantes aos da gripe ou mononucleose, incluindo febre, dor muscular, dor nas articulações, linfadenopatia, faringite, diarreia com perda de peso, erupção cutânea maculopapular, suor noturno e úlceras orais, anais e/ou genitais (Liovat *et al.*, 2012). A intensidade desses sintomas está diretamente relacionada à progressão rápida da doença, evidenciada pela diminuição das subpopulações de linfócitos T CD4+, aumento da ativação de linfócitos T CD8+ e aumento da carga viral (Paiardini; Müller-Trutwin, 2013).

Após a fase aguda, o indivíduo infectado entra na Fase de Latência. Esta fase, também conhecida como fase assintomática, pode durar de 1 a 20 anos. Durante este período, o vírus

continua a se replicar nos linfonodos, mas não apresenta sintomas clínicos, tornando a infecção difícil de detectar sem testes específicos (Coffin; Swanstrom, 2013).

Com o passar dos anos, se a infecção não for tratada, o indivíduo avança para a Fase de AIDS. Esta fase é marcada por uma ampla gama de sintomas clínicos resultantes de infecções oportunistas causadas pelo colapso imunológico (Pincus *et al.*, 2003). Os sintomas incluem diarreia, perda de memória, confusão mental, depressão, alterações na fala, visão e equilíbrio, além de sintomas clínicos não infecciosos, como nefropatia e miocardiopatia. As manifestações clínicas típicas da AIDS também incluem infecções oportunistas e neoplasias (Saksena *et al.*, 2010).

É importante ressaltar que a presença e a gravidade dos sintomas variam de pessoa para pessoa. O diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para controlar a progressão da doença. Na ausência de terapia antirretroviral, a taxa de mortalidade da AIDS é superior a 95%. Portanto, é crucial buscar atendimento médico ao primeiro sinal de sintomas (Saksena *et al.*, 2010; Coffin; Swanstrom, 2013; Liovat *et al.*, 2012).

4.4.2- Terapia antirretroviral e estratégias de prevenção do HIV

A zidovudina, também conhecida como AZT, foi o marco inicial no tratamento do HIV/Aids, aprovada em março de 1987, aproximadamente seis anos após os primeiros casos de aids serem relatados (Mota, 2021). A agilidade na aprovação do AZT e de terapias posteriores foi possível graças a uma combinação de pesquisa básica, benefícios regulatórios, reaproveitamento de medicamentos e parcerias produtivas com grupos de defesa dos direitos dos portadores de HIV/aids. Esses elementos foram cruciais para o avanço no desenvolvimento de novas terapias (Nascimento, 2018).

Conforme descrito por Nascimento (2018), há seis subclasses principais de medicamentos antirretrovirais (ARVs), cada um com mecanismos de ação distintos e exemplos específicos de medicamentos (Tabela 1).

Tabela 1 - Subclasses dos medicamentos ARVs e seus respectivos mecanismos de ação.

SUBCLASSES	FARMACODINÂMICA	MEDICAMENTOS
Inibidores de Transcriptase Reversa análogos de Nucleosídeos/Nucleotídeos (ITRN)	Atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Age tornando essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza.	Zidovudina, abacavir, didanosina, estavudina, lamivudina e tenofovir

Inibidores da Transcriptase Reversa Não análogos de Nucleosídeos (ITRNN)	Bloqueiam diretamente a ação da enzima transcriptase reversa e a multiplicação do vírus.	Efavirenz, nevirapina e etravirina
Inibidores de Protease (IP)	Atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV.	Fosamprenavir, atazanavir, darunavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir e saquinavir
Inibidores de Fusão (IF)	Impedem a entrada do vírus na célula impedindo sua reprodução.	Enfuvirtida
Inibidores da Integrase (II)	Bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano (genoma celular). Desta forma, ele inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células.	Dolutegravir, raltegravir
Inibidores de entrada ou Inibidores de Quimiocinas (IQ) (inibidores CCR5 e CXCR4)	São antagonistas do correceptor CCR5. Liga-se seletivamente ao receptor de quimiocina humana CCR5, prevenindo a entrada do HIV-1 CCR5-trópico nas células.	Maraviroque

Fonte: Adaptado de Nascimento, 2018.

Globalmente, as diretrizes para a terapia antirretroviral (TARV) têm evoluído, incorporando novos fármacos e abordagens terapêuticas. Atualmente, recomenda-se iniciar a TARV em pacientes assintomáticos com contagem de células T CD4+ menor ou igual a 500 células/mm³ e promover o tratamento para todos, independentemente da contagem de células T CD4+ (Cardoso, 2014).

O uso incorreto de antirretrovirais pode resultar em replicação viral no sangue, levando à seleção de vírus resistentes (Brasil, 2018). Diversos fatores contribuem para o insucesso terapêutico, incluindo a ineficácia da combinação de ARVs, a baixa adesão ao tratamento e a infecção por vírus já resistentes, resultando em falha terapêutica e emergência de variantes virais resistentes (Cardoso, 2014).

No contexto brasileiro, os protocolos iniciais para a Terapia Antirretroviral (TARV) combinam duas classes de antirretrovirais: tipicamente, dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) e um inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN) ou um inibidor de protease (IP) (Cardoso, 2014; Brasil, 2018).

Geralmente, o regime de primeira linha é formado por tenofovir (TDF) e lamivudina (3TC), ambos ITRNs, em conjunto com efavirenz (EFV), um ITRNN, preferencialmente em uma formulação de dose fixa combinada quando disponível (Brasil, 2018).

Caso haja contraindicações para o uso do esquema TDF + 3TC + EFV, recomenda-se a substituição do tenofovir por zidovudina (AZT), ou por abacavir (ABC) se houver contraindicações tanto para AZT quanto para TDF, ou ainda por didanosina (DDI) se existirem contraindicações para AZT, ABC e TDF (Brasil, 2018).

Internacionalmente, há alguns anos, as diretrizes recomendam o uso de inibidores de integrase para regimes de primeira linha, com a Organização Mundial da Saúde (OMS) endossando o antirretroviral dolutegravir (DTG) para essa finalidade (Brasil, 2018). O darunavir também é reconhecido como uma excelente escolha para a segunda linha de tratamento pelas principais diretrizes internacionais (Nascimento, 2018).

O Brasil se destacou entre os países de baixa e média renda ao oferecer tratamento gratuito para indivíduos vivendo com Aids através do Sistema Único de Saúde (SUS) (Mota, 2021). Em 1996, uma mobilização significativa de grupos da sociedade civil, acadêmicos e instituições de saúde pública levou à promulgação da Lei Federal 9313/96, um marco legal para o acesso universal ao tratamento da aids no país, estabelecendo a responsabilidade do Governo Federal em garantir o acesso à TARV para todos os que necessitam (Nascimento, 2018).

O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza 22 antirretrovirais para melhorar a qualidade de vida e reduzir a morbidade e mortalidade das pessoas com HIV/aids, seguindo as diretrizes do Programa Nacional de DST/aids (Nascimento, 2018). As farmácias autorizadas, chamadas unidades dispensadoras de medicamentos, são as únicas permitidas a distribuir esses ARVs. Os pacientes são cadastrados em sistemas específicos de notificação e controle logístico, onde recebem todas as informações necessárias sobre o tratamento prescrito (Mota, 2021).

Um marco significativo foi alcançado na supressão viral: 91% dos adultos brasileiros em tratamento para HIV e aids por no mínimo seis meses atingiram uma carga viral indetectável, o que impede a transmissão do vírus a outras pessoas (Brasil, 2018). Esse avanço indica que o Brasil cumpriu uma das metas 90-90-90 estabelecidas pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids, que visava testar 90% das PVHA, tratar 90% delas e alcançar uma carga viral indetectável em 90% até 2020 globalmente (Brasil, 2018).

O Brasil implementou estratégias inovadoras para combater a epidemia de aids, garantindo tratamento a todos os indivíduos com HIV, sem considerar o estado imunológico, e tornando o acesso à terapia antirretroviral mais simples e acessível (Mota, 2021). As estratégias de prevenção do HIV incluem o Tratamento como Prevenção (TCP ou TASP), a Profilaxia Pós-Exposição (PEP) e a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) (Nascimento, 2018).

Com o TCP, a utilização de antirretrovirais, divididos em seis subclasses, permite que as pessoas com HIV/aids atinjam uma “carga viral indetectável”, melhorando significativamente a qualidade de vida e reduzindo drasticamente a probabilidade de transmissão do vírus (Nascimento, 2018; Mota, 2021).

A PEP envolve o uso de antirretrovirais após situações de risco de exposição ao HIV, sendo eficaz se iniciada até 72 horas após o contato e consistindo em um tratamento de 28 dias

com fumarato de tenofovir desoproxila, lamivudina e sulfato de atazanavir/ritonavir (Nascimento, 2018; Mota, 2021).

A PrEP combina o tenofovir e a emtricitabina em um único comprimido, recomendado para indivíduos com alto risco de infecção pelo HIV, podendo ser tomado antes da exposição sexual ou diariamente como medida preventiva (Brasil, 2018).

A adesão ao tratamento antirretroviral é essencial, pois a falta de conformidade pode levar à resistência do HIV aos medicamentos, limitando as opções de tratamento (Nascimento, 2018). É vital que os pacientes estejam bem informados sobre o tratamento, possíveis efeitos colaterais e como gerenciá-los, mantendo comunicação aberta com os profissionais de saúde (Brasil, 2018).

4.4.3- Epidemiologia do HIV

Mundialmente, segundo dados da UNAIDS de 2022, cerca de 39 milhões de pessoas estavam vivendo com o HIV. No mesmo ano, 1,3 milhão de pessoas foram recém infectadas com o vírus e 630 mil pessoas morreram de doenças relacionadas à AIDS. Além disso, 29,8 milhões de pessoas estavam recebendo terapia antirretroviral. Desde o início da epidemia, 85,6 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV e 40,4 milhões de pessoas morreram de doenças relacionadas à AIDS (Unaid, 2023).

No cenário nacional, conforme dados do Boletim Epidemiológico para os anos de 2022 e 2023, o Sinan notificou 489.594 casos de infecção pelo HIV no Brasil de 2007 até junho de 2023. A distribuição regional desses casos revela que 41,5% ocorreram na região Sudeste, 21,3% na região Nordeste, 19,1% na região Sul, 10,2% na região Norte e 7,9% na região Centro-Oeste. Em 2022, foram notificados 43.403 casos de infecção pelo HIV, com a seguinte distribuição regional: 34,7% na região Sudeste, 26,3% no Nordeste, 15,9% no Sul, 14,3% no Norte e 8,8% no Centro-Oeste (Brasil, 2023)

Na série histórica, 70,5% dos casos foram notificados em homens e 29,5% em mulheres. A razão de sexos sofreu alteração ao longo do tempo: em 2007 era de 14 homens para cada dez mulheres e, a partir de 2020, passou a ser de 28 homens para cada dez mulheres. No que se refere às faixas etárias, 23,4% dos casos são de jovens entre 15 e 24 anos. É importante ressaltar que, embora se observe uma diminuição dos casos de aids em quase todo o país nos últimos anos, em 2020, parte dessa redução pode estar relacionada à diminuição da testagem para o HIV e/ou à subnotificação de casos em decorrência da pandemia de COVID-19 (Brasil, 2023).

No estado do Piauí, segundo a Nota Técnica 07/2022, em 2022 foram registrados 533 casos de HIV/aids em adultos. A faixa etária que mais apresentou novos casos da doença de 2018 a 2022 foi a de 20 a 34 anos, com 49% dos casos registrados. O sexo masculino foi o mais atingido pelo HIV/aids, com 74% dos casos registrados no estado de 2018 a 2022 sendo em homens. De 1980 a 2021, o estado registrou 1076 casos de HIV/aids em gestantes, sendo 2021 o ano com menor registro, com apenas 09 casos identificados. Em 2022, não houve registros de casos em gestantes. De 1980 a 2020, o estado registrou 2146 óbitos por HIV, sendo o ano de 2020 aquele onde o maior número foi constatado, com 140 óbitos registrados dentro do estado. Esses dados destacam a complexidade e a diversidade da epidemia de HIV no mundo, no Brasil e no estado do Piauí. É fundamental continuar os esforços para prevenir a propagação do HIV e tratar aqueles que já estão infectados (Sesapi, 2022).

4.5- COINFEÇÃO COVID-19/HIV

A pandemia de COVID-19 trouxe consigo uma série de desafios para a saúde pública global, levantando preocupações específicas sobre o impacto do vírus em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA). Diversos estudos têm sido conduzidos para investigar o risco e as complicações da COVID-19 em PVHA, revelando resultados variados (Liang *et al.*, 2021; Mellor *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2021; Fusco *et al.*, 2020).

Os estudos analisaram várias questões importantes. Primeiramente, constatou-se que PVHA não parecem apresentar uma taxa de mortalidade significativamente maior por COVID-19 em comparação com pessoas sem HIV. No entanto, a presença de comorbidades, como diabetes, hipertensão, doença cardíaca crônica e doença renal crônica, está associada a um aumento da mortalidade entre PVHA co-infectadas com COVID-19 (Liang *et al.*, 2021).

Outros estudos indicam um risco moderado de mortalidade por COVID-19 entre PVHA, sendo que alguns demonstram um maior risco de morte em comparação com pessoas sem HIV (Mellor *et al.*, 2020). No entanto, é necessário realizar mais pesquisas para compreender melhor o papel da contagem de células T CD4+, carga viral do HIV e terapia antirretroviral (TARV) nesses casos (Mellor *et al.*, 2020).

Em algumas áreas, a incidência, gravidade e mortalidade da COVID-19 em PVHIV foram comparáveis à população geral. No entanto, fatores de risco incluem idade igual ou superior a 50 anos e interrupção da TARV (Huang *et al.*, 2021). Além disso, PVHIV podem demonstrar uma relutância maior no acesso a serviços de teste para COVID-19, o que pode afetar a detecção e o tratamento precoce da doença (Fusco *et al.*, 2020).

Embora não haja evidências suficientes para sugerir que PVHIV apresentem um risco diferente de adquirir uma infecção por SARS-CoV-2, aqueles com imunossupressão avançada ou com baixa concentração de células T CD4+ podem estar em maior risco (Nawej Tshikung *et al.*, 2021). Estudos recentes sugerem que PVHIV não estão necessariamente em maior risco do que a população geral para complicações da COVID-19, mas há uma lacuna de pesquisa nesse sentido (Seyedalinaghi *et al.*, 2021).

A interação entre o HIV e o SARS-CoV-2 pode afetar a evolução e o resultado da COVID-19 em pacientes com HIV, ressaltando a necessidade de avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 nos serviços de HIV. Apesar dos pacientes com HIV serem hospitalizados com mais frequência e apresentarem uma taxa de mortalidade geral mais alta em comparação aos indivíduos sem HIV, as taxas de mortalidade entre os dois grupos se equiparam após a hospitalização (Gatechompol *et al.*, 2021; Spence *et al.*, 2022).

Em suma, os estudos sugerem que PVHIV podem ter um risco moderadamente aumentado de mortalidade por COVID-19, especialmente na presença de comorbidades (Liang *et al.*, 2021). No entanto, mais pesquisas são necessárias para compreender completamente o impacto do COVID-19 nessa população, especialmente em relação à contagem de células T CD4+, carga viral do HIV e uso de TARV.

5- MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo epidemiológico de natureza observacional e analítica, com uma abordagem metodológica mista.

O presente estudo foi fundamentado em dados retrospectivos, obtidos a partir de prontuários clínicos de indivíduos vivendo com HIV/AIDS (PVHA), que recebiam tratamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP).

5.2 Local do estudo

O estudo em questão foi conduzido no serviço ambulatorial do IDTNP, situado na cidade de Teresina, estado do Piauí. Este hospital opera sob a égide da Secretaria de Saúde do Estado do Piauí (SESAPI) e presta serviços através do Sistema Único de Saúde (SUS).

O IDTNP é reconhecido como um centro de excelência na prevenção e tratamento de enfermidades tropicais e infectocontagiosas, cumprindo um papel crucial na salvaguarda da saúde pública. Sua influência se estende além das fronteiras do Piauí, atendendo também pacientes dos estados adjacentes, com destaque para o Maranhão, conforme reportado pela SESAPI em 2023 (SESAPI, 2023).

A fundação do IDTNP remonta a 1973, embora tenha começado a operar plenamente apenas no ano subsequente. A emergência de uma severa epidemia de meningite no Piauí precipitou a necessidade de um estabelecimento especializado capaz de responder eficazmente à crise sanitária. Assim, o IDTNP foi mobilizado para funcionar como um hospital dedicado às doenças infectocontagiosas, conhecido na época como Hospital de Doenças Infecto Contagiosas (HDIC). Desde então, o instituto tem sido um baluarte no combate a doenças infecciosas, contribuindo significativamente para a saúde pública regional e nacional (SESAPI, 2023).

5.3 População da amostra

A amostra desse estudo consistiu em dados de 372 prontuários de PVHA. Todos os participantes estavam em acompanhamento ambulatorial no IDTNP e em uso de terapia antirretroviral há pelo menos seis meses.

5.4 Coleta dos dados

Os dados foram coletados através de prontuários médicos e registros administrativos, incluindo fichas de atendimento individual, resultados de exames e registros de distribuição de terapia antirretroviral (TARV), todos acessíveis no SAME do IDTNP. Este processo de coleta de dados foi realizado no período de dezembro de 2022 até outubro de 2023.

5.5 Critérios de inclusão e exclusão

A seleção dos pacientes para a composição deste estudo foi definida com base nos seguintes critérios:

Critérios de inclusão: foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, que possuíam diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV, sob acompanhamento ambulatorial por no mínimo 6 meses.

Critérios de exclusão: foram excluídos os prontuários clínicos que apresentavam incompletude de dados, falta de adesão ao tratamento por um período mínimo de 6 meses, ou casos que resultaram em óbito durante o período estabelecido para o estudo.

5.6 Instrumento de coleta de dados

As planilhas do programa Microsoft Excel® 2010 foram empregadas para a tabulação dos dados qualitativos e quantitativos obtidos dos prontuários clínicos de pacientes com HIV em tratamento ambulatorial. Esses dados foram registrados digitalmente e organizados em um banco de dados, seguindo uma sequência lógica baseada nas variáveis utilizadas neste estudo (APÊNDICE I).

5.7 Variáveis do estudo

Variáveis sociodemográficas: idade; escolaridade; raça/cor; sexo; estado civil; município de residência; orientação sexual. Variáveis epidemiológicas: tabagismo; etilismo; uso de drogas ilícitas; comorbidades; provável forma de transmissão do HIV; quantidade de anos de diagnóstico e esquema de TARV. Marcadores virais e imunológicos: carga viral plasmática; linfócitos TCD4+; linfócitos TCD8+ e coinfeções:

Variáveis sociodemográficas: idade (18 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos e 60 anos ou mais); escolaridade (analfabeto, ensino fundamental completo, ensino fundamental incompleto, ensino médio completo, ensino médio incompleto, superior completo e superior incompleto); raça/cor (branca, preta, parda e indígena); sexo (masculino e feminino); estado civil (solteiro, casado, viúvo e separado); município de residência; orientação sexual (heterossexual, homossexual, bissexual, assexual e pansexual).

Variáveis epidemiológicas: tabagismo (sim, não); etilismo (sim, não); uso de drogas ilícitas (sim, não); comorbidades; provável forma de transmissão do HIV (relação sexual, transfusão sanguínea, transmissão vertical e acidente com agulhas e objetos cortantes infectados), quantidade de anos de diagnóstico de HIV (mais de 5 anos, menos de 5 anos, menos de 10 anos, 10 anos ou mais e esquema de TARV. Marcadores virais e imunológicos: carga viral; linfócitos TCD4+ e linfócitos TCD8+ e coinfeções.

As variáveis escolhidas para compor este estudo foram classificadas em variáveis independentes: variáveis sociodemográficas e epidemiológicas e em variáveis dependentes: marcadores virais e imunológicos e coinfeções.

5.8 Análises e interpretações dos dados

Após a devida correção de erros ortográficos e a padronização do texto em letras maiúsculas, a planilha de pesquisa foi meticulosamente categorizada de A a Z para assegurar o preenchimento completo de todas as células. Cada variável recebeu uma análise detalhada para determinar a estatística mais adequada a ser aplicada. Posteriormente, as análises estatísticas foram organizadas em quatro categorias principais: variáveis sociodemográficas, variáveis epidemiológicas, marcadores virais e imunológicos e coinfeções observadas nos pacientes vivendo com HIV/AIDS (PVHA).

Dentro das variáveis sociodemográficas, que incluem sexo, faixa etária, nível de escolaridade, raça/cor, estado civil e orientação sexual (Tabela 3), bem como nas variáveis epidemiológicas, que abrangem tabagismo, consumo de álcool e uso de drogas ilícitas (Tabela 4), esquemas de tratamento antirretroviral (Tabela 5) e infecções oportunistas (Tabela 6), aplicou-se estatística descritiva. Os dados foram apresentados em tabelas com frequências absoluta e relativa, utilizando-se o Microsoft Excel® 2010 para tal fim.

A elaboração do mapa geográfico (Figura 12) foi realizada com o auxílio do software QGIS 2.18.0, utilizando o Datum SIRGAS 2000 como sistema de referência geodésico para as Américas, e as malhas cartográficas foram obtidas através do site do IBGE.

Para as comorbidades e doenças preexistentes (Figura 13) e as prováveis vias de transmissão (Figura 14), os dados foram compilados em frequências absolutas e, em seguida, submetidos à estatística descritiva, sendo representados graficamente por meio de gráficos de barras. A distribuição do tempo desde o diagnóstico (Figura 15) foi visualizada através de gráficos de colunas.

Quanto à carga viral plasmática (Figura 16), aos níveis de células TCD4+ (Figura 17), células TCD8+ (Figura 18) e à razão TCD4+/TCD8+ (Figura 19), recorreu-se à estatística inferencial, especificamente ao Teste de *Wilcoxon* baseado em medianas, para a análise comparativa de dados pareados. Valores de p iguais ou inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos, e o software GraphPadPrism 7.02 foi utilizado para a criação dos gráficos pertinentes.

5.9 Aspectos éticos e legais

A pesquisa foi submetida (CAAE: 62729722.6.0000.5214) e aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Piauí - UFPI sob o parecer de nº 6.750.383.

Foram obedecidos os princípios éticos de pesquisa com seres humanos e todas as informações coletadas serão mantidas em sigilo pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo, conforme a resolução de nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

6-RESULTADOS

6.1 Variáveis sociodemográficas

Neste estudo, com base nos critérios de seleção estabelecidos, foram analisados os dados de 372 pacientes vivendo com HIV/AIDS (PVHA) que realizaram acompanhamento laboratorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP). Esses pacientes representam uma amostra diversificada, abrangendo várias faixas etárias, níveis de escolaridade, raças/cores, estados civis e orientações sexuais. A análise desses dados

proporciona uma visão abrangente das características sociodemográficas desses pacientes, permitindo uma melhor compreensão de seu perfil e potencialmente informando estratégias de intervenção mais eficazes.

No entanto, é importante notar que uma proporção significativa dos pacientes não tem registro em várias categorias, o que pode afetar a precisão dessas observações. A análise subsequente deste estudo se concentrará em explorar esses dados em maior profundidade.

A Tabela 3 apresenta as frequências absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas de 372 PVHA que realizaram tratamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), Teresina – Piauí, 2024. Dos 372 pacientes, a grande maioria é do sexo masculino, representando 70,2% da amostra. Isso indica que, entre os pacientes que fazem acompanhamento no IDTNP, os homens são significativamente mais numerosos do que as mulheres, que compõem 29,8% da amostra. A distribuição por idade mostra que a maior parte dos pacientes está na faixa etária de 40 a 49 anos (30,1%). Isso sugere que a doença afeta principalmente indivíduos em idade produtiva. A menor proporção está na faixa etária de 18 a 29 anos (10,8%), o que pode indicar um menor acesso a serviços de saúde nessa faixa etária (Tabela 3).

A maioria dos pacientes não tem registro de escolaridade (64,2%). Isso pode ser um indicativo de falta de dados ou de um alto nível de analfabetismo ou baixa escolaridade entre os pacientes. Entre aqueles com registro, a maior parte tem ensino fundamental incompleto (11,3%), o que pode refletir barreiras socioeconômicas ao acesso à educação.

Mais da metade dos pacientes não tem registro de raça/cor (54,0%). Entre aqueles com registro, a maior parte é parda (37,9%). Isso pode estar associado a composição racial da população local ou desigualdades raciais no acesso aos serviços de saúde (Tabela 3).

A maior parte dos pacientes são solteiros (30,4%) ou não tem registro de estado civil (37,6%). O que pode indicar que a doença afeta principalmente indivíduos solteiros, que podem possuir um ou mais parceiros aumentando o risco de adquirir a infecção.

A maioria dos pacientes é heterossexual (39,8%) ou não tem registro de orientação sexual (54,0%). Nessa amostra parece que a doença afeta principalmente indivíduos heterossexuais, contudo a falta de dados dos pacientes pode interferir nas análises subsequentes desses dados. (Tabela 3).

Tabela 2 - Distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)

Variáveis Sociodemográficas	Frequência absoluta	Frequência relativa
Sexo		

Masculino	261	70,2%
Feminino	111	29,8%
Faixa etária		
18 a 29 anos	40	10,8%
30 a 39 anos	84	22,6%
40 a 49 anos	112	30,1%
50 a 59 anos	82	22,0%
60 anos ou mais	54	14,5%
Escolaridade		
Analfabeto	6	1,6%
Ensino fundamental completo	14	3,8%
Ensino fundamental incompleto	42	11,3%
Ensino médio completo	38	10,2%
Ensino médio incompleto	18	4,8%
Ensino superior completo	10	2,7%
Ensino superior incompleto	5	1,3%
Sem registro	239	64,2%
Raça/cor		
Branco	9	2,4%
Indígena	1	0,3%
Pardo	141	37,9%
Preto	20	5,4%
Sem registro	201	54,0%
Estado civil		
Casado	62	16,7%
Divorciado	10	2,7%
Solteiro	113	30,4%
União estável	31	8,3%
Viúvo	16	4,3%
Sem registro	140	37,6%
Orientação sexual		
Bissexual	4	1,1%
Heterossexual	148	39,8%
Homossexual	18	4,8%
Sem Registro	201	54,0%
Transsexual	1	0,3%

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A Figura 12 ilustra a distribuição geográfica das PVHA no estado do Piauí, de acordo com o local de residência. Nota-se uma maior concentração de PVHA na região norte do estado. A capital, Teresina, apresenta a maior frequência, com 238 casos registrados. Municípios vizinhos também apresentam números significativos, como: Altos (13 casos), Campo Maior (11 casos), Esperantina (9 casos), José de Freitas (6 casos) e União (6 casos).

É importante ressaltar que, além dos municípios do estado do Piauí, foram registrados casos de PVHA em 16 municípios do estado vizinho, Maranhão. No entanto, esses municípios não foram incluídos no mapa apresentado (Figura 12).

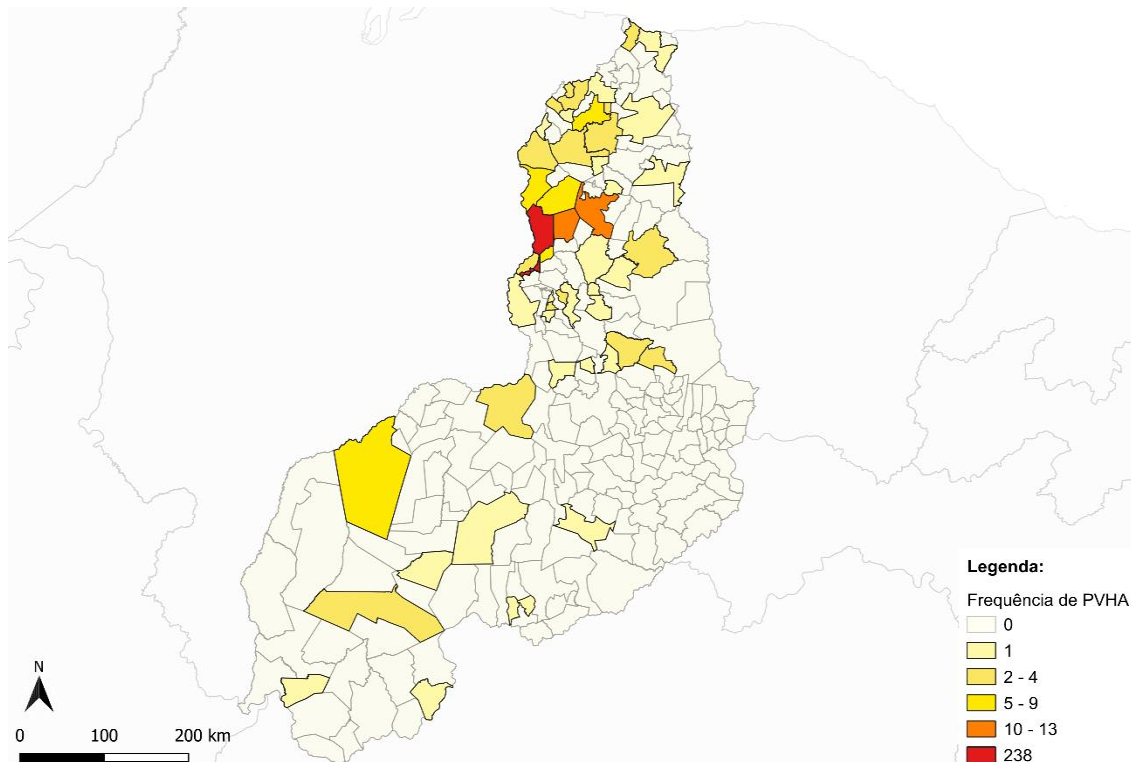


Figura 12 - Mapa do estado do Piauí contendo a distribuição geográfica das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP em Teresina, Piauí, Brasil, 2024. (n=354)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

6.2 Variáveis epidemiológicas

A Tabela 4, apresenta a distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis epidemiológicas - tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas - das PVHA em tratamento ambulatorial no IDTNP em Teresina, Piauí. Em relação ao tabagismo, dos 372 pacientes, 24 (6,5%) são fumantes, 50 (13,4%) são não fumantes, 8 (2,2%) são ex-fumantes e 290 (78,0%) não possuíam registro. Quanto ao etilismo, 22 (5,9%) pacientes são etilistas, 51 (13,7%) são não etilistas, 6 (1,6%) são ex-etilistas e 293 (78,8%) não possuíam registro. Em relação ao uso de drogas ilícitas, 10 (2,7%) pacientes são usuários, 62 (16,7%) são não usuários e 300 (80,6%) estavam sem registro.

Os casos marcados como “sem registro” indicam a ausência de informações no prontuário do paciente sobre tabagismo, etilismo ou uso de drogas ilícitas. Isso ressalta a importância de uma coleta e registro completos dessas informações durante as consultas médicas, pois são fundamentais para entender o perfil epidemiológico dos pacientes e podem influenciar as decisões de tratamento e cuidado (Tabela 4).

Esses resultados sugerem que a prevalência de tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas é relativamente baixa entre os pacientes com registros. No entanto, é importante lembrar

que esses são apenas os dados registrados e podem não refletir completamente a realidade dos pacientes estudados.

Tabela 3 - Distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis epidemiológicas das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)

Variáveis epidemiológicas	Frequência absoluta	Frequência relativa
Tabagismo		
Sim	24	6,5%
Não	50	13,4%
Ex-fumante	8	2,2%
Sem registro	290	78,0%
Etilismo		
Sim	22	5,9%
Não	51	13,7%
Ex-etilista	6	1,6%
Sem registro	293	78,8%
Drogas ilícitas		
Sim	10	2,7%
Não	62	16,7%
Sem registro	300	80,6%

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A Figura 13 ilustra a frequência absoluta de comorbidades e doenças preexistentes em PVHA no estado do Piauí. As condições mais prevalentes são diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, com 36 e 31 casos respectivamente. Transtornos mentais e comportamentais também são notáveis, com 12 registros. Além disso, 27 pacientes relataram desconhecer suas comorbidades e doenças preexistentes, o que pode indicar uma falta de diagnósticos médicos anteriores ou uma ausência de sintomas que levassem a investigações clínicas. No entanto, um número significativo de pacientes (229) não tem comorbidades registradas, o que pode sugerir lacunas na coleta de dados ou na documentação médica.

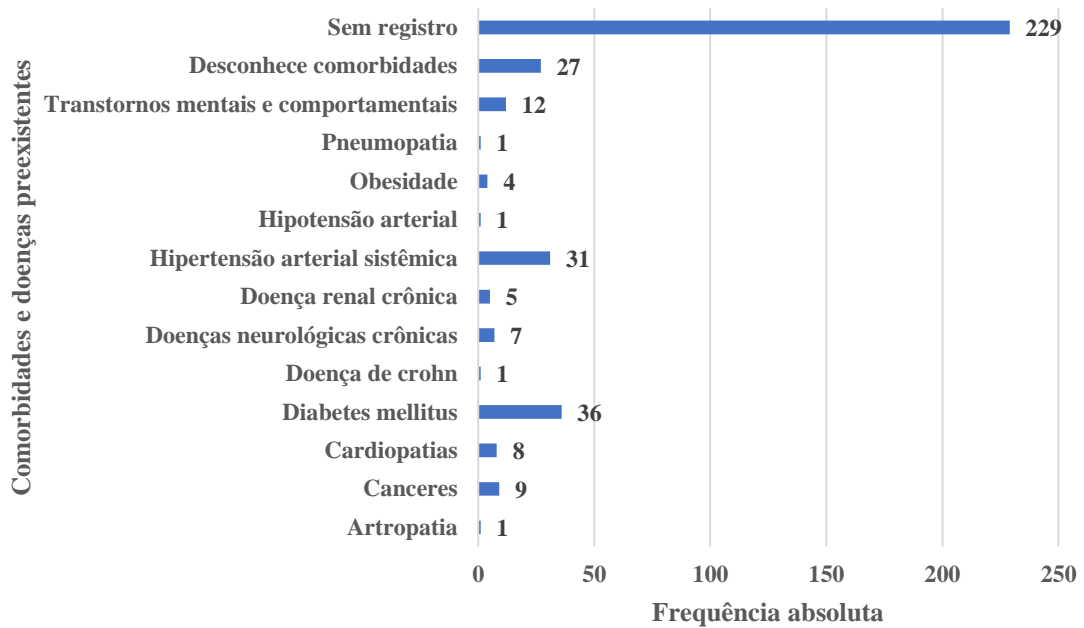


Figura 13 - Distribuição das comorbidades e doenças preexistentes entre as PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), Teresina – Piauí, 2024. (n=372)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Ao analisar as formas prováveis de transmissão do HIV entre as PVHA em acompanhamento no IDTNP, Teresina (PI), os dados indicam que a maioria dos casos (163) foi atribuída à transmissão sexual. A transmissão vertical, de mãe para filho, foi identificada em 10 casos. Apenas 1 caso foi registrado como transmissão por acidente com agulha. No entanto, um número significativo de casos (198) não teve a forma de transmissão registrada. Essas informações são fundamentais para direcionar as estratégias de prevenção e educação em saúde, enfatizando a importância da proteção em relações sexuais e cuidados para evitar a transmissão vertical. Além disso, a alta frequência de casos sem registro aponta para a necessidade de melhorias nos sistemas de documentação e rastreamento das vias de transmissão do HIV (Figura 14).

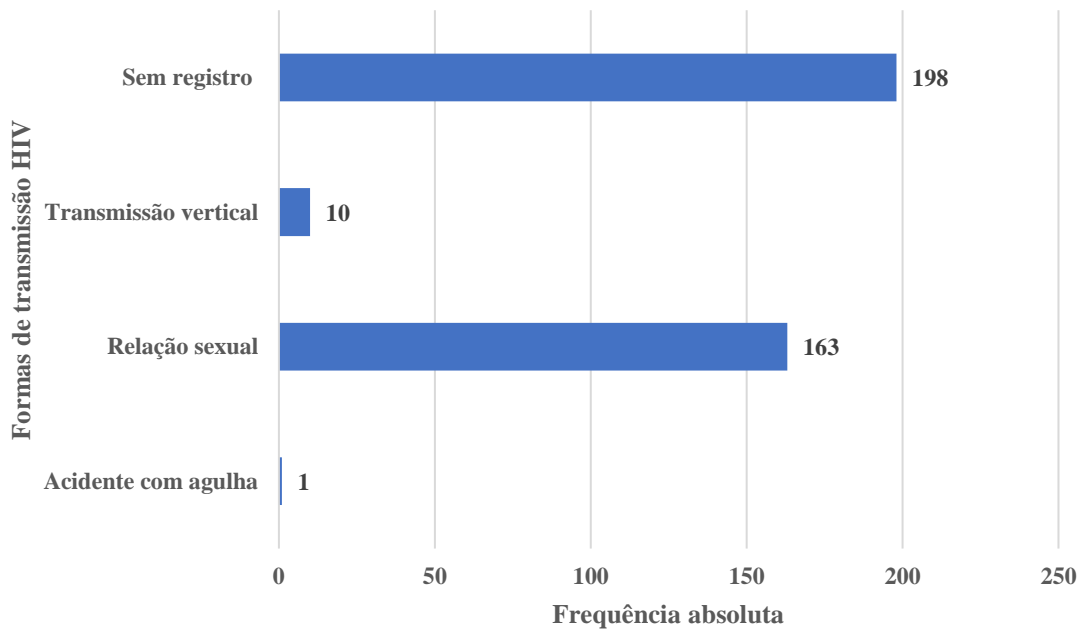


Figura 14 - Distribuição da frequência absoluta das prováveis formas de transmissão do HIV entre as PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), Teresina – Piauí, 2024. (n=372)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A Figura 15 apresenta uma análise crucial da distribuição do tempo de diagnóstico de HIV entre as PVHA em tratamento ambulatorial no IDTNP em Teresina (PI), em 2024. A figura 15 revela que, dentre os 335 pacientes com data de diagnóstico disponível, 96 (28,7%) possuem diagnóstico há 5 anos, 92 (27,5%) há 6 a 10 anos e 147 (43,8%) há 11 anos ou mais. Em 37 pacientes não foi localizado a data de diagnóstico do HIV.

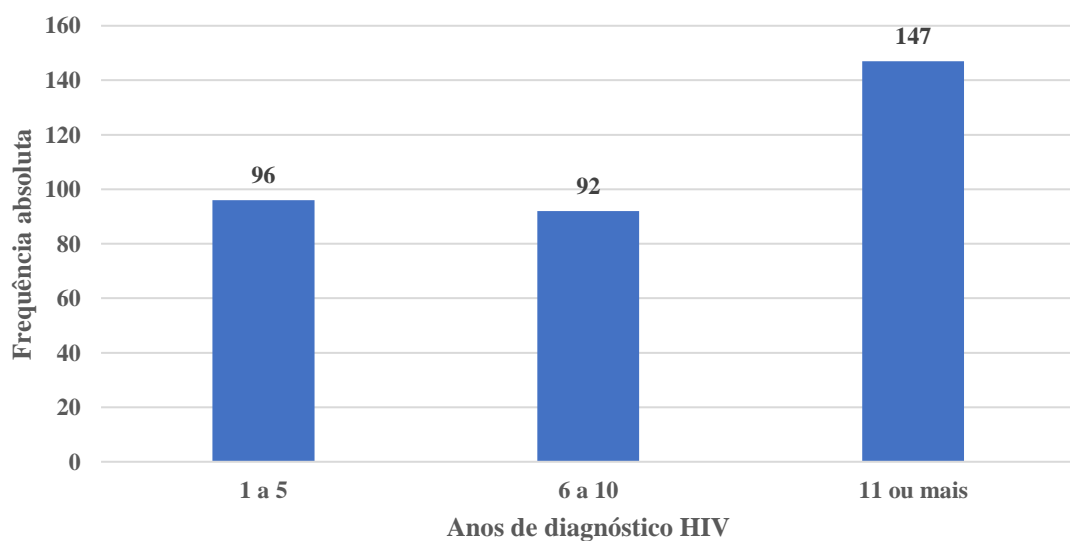


Figura 15 - Distribuição do tempo de diagnóstico de HIV entre as PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella (IDTNP), Teresina – Piauí, 2024. (n=372)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

6.3 Marcadores virais - Carga viral plasmática do HIV-1

A Figura 16A apresenta a carga viral plasmática do HIV-1 das PVHA antes da pandemia de COVID-19, ao longo das visitas de acompanhamento (semestrais). Na primeira visita, observou-se uma alta variabilidade na carga viral entre os pacientes, com muitos apresentando níveis elevados de RNA plasmático do HIV-1. No entanto, a partir da segunda visita, nota-se uma redução significativa na carga viral, evidenciada pela diminuição consistente dos níveis de RNA plasmático ao longo das visitas subsequentes. Esta diminuição progressiva e significativa, indicada pelas marcações de significância estatística (**** e **), sugere que a TARV foi eficaz em reduzir a carga viral dos pacientes acompanhados antes da pandemia.

A Figura 16B ilustra a carga viral plasmática do HIV-1 das PVHA durante a pandemia de COVID-19. Na primeira visita, os níveis de RNA plasmático são semelhantes aos observados antes da pandemia, com alta variabilidade entre os pacientes. Durante a pandemia, observou-se uma diminuição significativa na carga viral, especificamente entre as visitas 1 e 2 ($p=0,0008$). No entanto, não foi possível realizar uma comparação abrangente entre todas as visitas devido à falta de dados de carga viral dos pacientes nas visitas 3 e 4. Como muitos serviços foram suspensos ou não realizados com frequência durante a pandemia de COVID-19, esse fator pode explicar a ausência de dados desses pacientes. Apesar dos desafios impostos pela pandemia, a TARV continuou sendo eficaz em controlar a carga viral dos pacientes durante esse período.

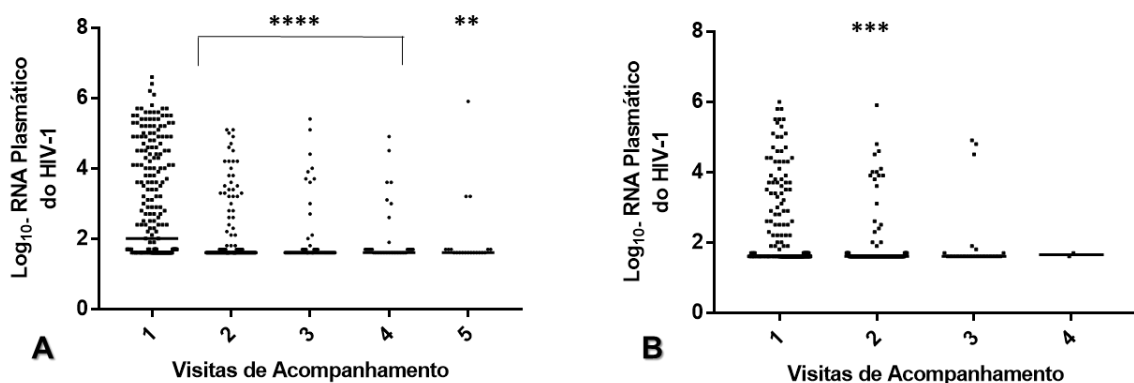


Figura 16 - Carga viral plasmática do HIV-1 dos PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento.

Notas: As linhas horizontais representam os valores medianos e cada ponto representa um paciente diferente durante cada visita. * $p < 0,05$ – Wilcoxon U-test.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

6.4 Marcadores imunológicos – Quantificação de linfócitos TCD4+ e TCD8+

Durante as visitas de acompanhamento das PVHA, foi observado um aumento gradativo e significativo nas contagens de linfócitos TCD4+ antes da pandemia (Figura 17A). Na primeira visita, observa-se uma alta variabilidade na contagem de células TCD4+, com muitos pacientes apresentando níveis relativamente baixos. A partir da segunda visita, nota-se um aumento significativo na contagem de linfócitos TCD4+ (visita 1x2: $p < 0,0001$; visita 1x3: $p = 0,0004$; visita 1x4: $p = 0,0002$; visita 1x5: $p = 0,0004$), com as contagens estabilizando-se em níveis mais altos nas visitas subsequentes. Esses resultados sugerem uma resposta positiva a TARV, refletida também na diminuição da carga viral observada na Figura 16.

Durante a pandemia, também notou-se um aumento significativo nas contagens de linfócitos TCD4+ entre as visitas de acompanhamento. A visita 1 comparada à visita 2 resultou em um valor de $p = 0,01$, e a visita 1 comparada à visita 3 resultou em um valor de $p = 0,04$. No entanto, não foi possível realizar uma comparação completa entre todas as visitas durante a pandemia devido à falta de dados de linfócitos TCD4+ dos pacientes, especificamente na visita 4. Isso pode estar associado à dificuldade de acesso aos serviços de saúde e à suspensão de diversos exames laboratoriais durante a pandemia. Entretanto, vale ressaltar que a adesão desses pacientes à TARV refletiu no incremento de células TCD4+ observada no presente estudo (Figura 17B).

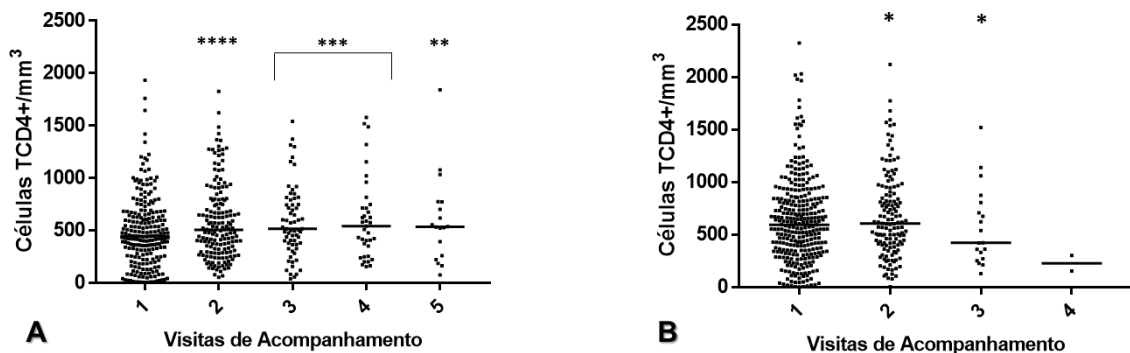


Figura 17 - Contagem absoluta dos linfócitos TCD4+ de PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento.

Notas: As linhas horizontais representam os valores medianos e cada ponto representa um paciente diferente durante cada visita. * $p < 0,05$ – Wilcoxon U-test.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Não houve diferença significativa nas contagens de linfócitos TCD8+ durante as visitas de acompanhamento dos pacientes estudados antes da pandemia (Figura 18A). As comparações entre as visitas mostraram os seguintes resultados: visita 1x2: $p = 0,189$; visita 1x3: $p = 0,425$;

visita 1x4: $p=0,973$; visita 1x5: $p=0,433$. Esses resultados indicam que as contagens de TCD8+ mantiveram-se relativamente estáveis ao longo das visitas, sem variações significativas. Durante a pandemia, também não foi observada diferença significativa nas contagens de células TCD8+ entre as visitas de acompanhamento (Figura 18B). A visita 1 comparada à visita 2 resultou em um valor de $p=0,84$, e a visita 1 comparada à visita 3 resultou em um valor de $p=0,85$. No entanto, não foi possível realizar uma comparação completa entre todas as visitas durante a pandemia devido à falta de dados das contagens de células TCD8+ dos pacientes, especificamente na visita 4. De maneira similar, a ausência de dados está intimamente relacionado ao acesso aos serviços de saúde por esses pacientes nesse período e à suspensão de muitos exames laboratoriais que deveriam ter sido realizados para o acompanhamento das PVHA.

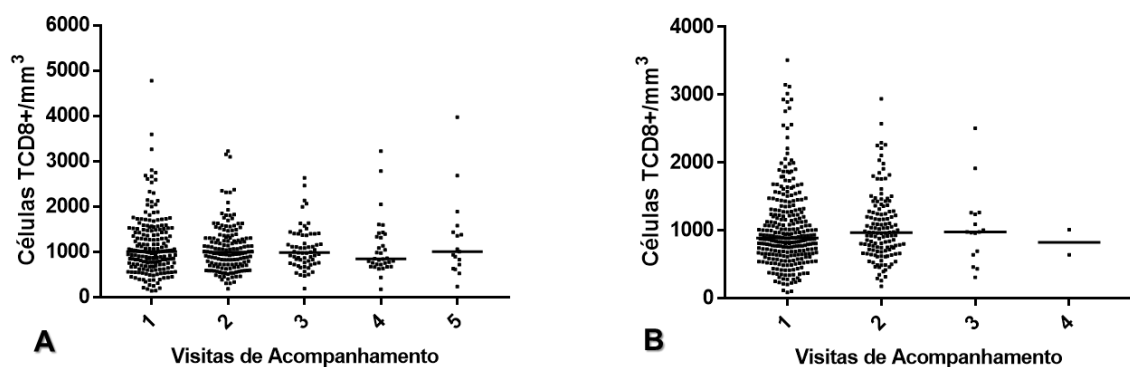


Figura 18 - Contagem absoluta dos linfócitos TCD8+ de PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento.

Notas: As linhas horizontais representam os valores medianos e cada ponto representa um paciente diferente durante cada visita. * $p<0,05$ – Wilcoxon U-test.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Houve diferença significativa na relação de células TCD4+/TCD8+ entre todas as visitas de acompanhamento antes da pandemia (Figura 19A). As comparações entre as visitas mostraram os seguintes resultados: visita 1x2: $p<0,0001$; visita 1x3: $p<0,0001$; visita 1x4: $p=0,0001$; visita 1x5: $p=0,0006$. Esses resultados indicam um aumento gradativo e significativo na relação de células TCD4+/TCD8+ ao longo das visitas, sugerindo uma recuperação imunológica contínua e uma resposta positiva ao tratamento antirretroviral antes da pandemia. Durante a pandemia, também foi observada uma diferença significativa na relação de células TCD4+/TCD8+ entre as visitas de acompanhamento (Figura 19B). A visita 1 comparada à visita 2 resultou em um valor de $p=0,002$, e a visita 1 comparada à visita 3 resultou em um valor de $p=0,01$. No entanto, não foi possível realizar uma comparação completa entre todas as visitas durante a pandemia devido à falta de dados de carga viral dos pacientes, especificamente na

visita 4. Esses resultados sugerem que, apesar das dificuldades impostas pela pandemia, houve adesão a TARV pelas PVHA e uma recuperação imunológica significativa refletida no aumento da relação de linfócitos TCD4+/TCD8+.

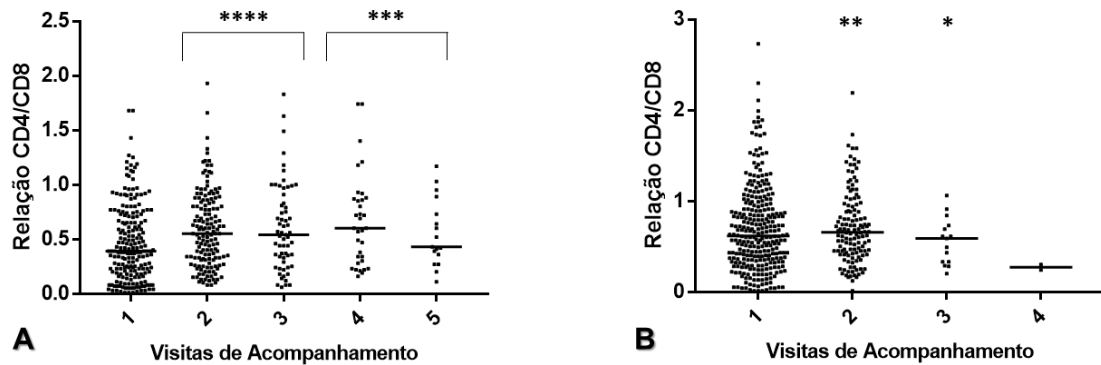


Figura 19 - Contagem da relação linfócitos TCD4+/TCD8+ de PVHA (n=334) antes (A) e durante (B) a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento.

Notas: As linhas horizontais representam os valores medianos e cada ponto representa um paciente diferente durante cada visita. * $p < 0,05$ – Wilcoxon U-test.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A Figura 20 apresenta uma avaliação objetiva da adesão ao tratamento ambulatorial de pacientes com HIV/AIDS (PVHA) no estado do Piauí, antes e durante a pandemia da COVID-19, com base na frequência das visitas de acompanhamento. O gráfico circular ressalta que a grande maioria dos pacientes, 335 (90%), manteve uma adesão adequada ao tratamento. No entanto, foi observado que 37 (10%) dos pacientes não apresentaram uma frequência de visitas de acompanhamento considerada adequada. A avaliação da adesão ao tratamento foi realizada através do monitoramento dos registros médicos, levando em conta a regularidade entre a entrega dos medicamentos e a realização dos exames de controle, tais como os exames de linfócitos TCD4+, linfócitos TCD8+ e carga viral plasmática (Figura 20).

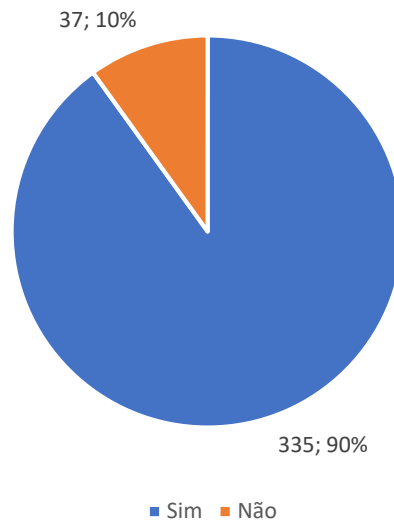


Figura 20 - Representação da análise objetiva da adesão ao tratamento ambulatorial de PVHA antes e durante a pandemia de COVID-19 nas visitas de acompanhamento. (n=372)

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Conforme ilustrado na Tabela 5, foi possível identificar 44 diferentes combinações de esquemas antirretrovirais adotados por pacientes com HIV/AIDS (PVHA) no estado do Piauí até o ano de 2023. Entre esses, alguns esquemas se destacaram pela maior quantidade de usuários. O esquema TDF + 3TC + DTG foi o mais prevalente, com um total de 222 pacientes seguindo este regime. Em seguida, o esquema TDF + 3TC + EFZ foi adotado por 56 pacientes. O esquema AZT + 3TC + EFZ foi seguido por 19 pacientes e o esquema AZT + 3TC + ATV + RTV foi adotado por 12 pacientes. As demais combinações de esquemas antirretrovirais apresentaram uma variação maior na quantidade de usuários, refletindo a baixa adesão ao tratamento inicial por 10% dos pacientes estudados e troca do esquema terapêutico utilizado.

Tabela 4 - Distribuição da frequência absoluta dos esquemas antirretrovirais das PVHA que fazem acompanhamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)

Esquemas de TARVs:	Quantidade de pacientes em uso:
TDF + 3TC + DTG	222
TDF + 3TC + EFZ	56
AZT + 3TC + EFZ	19
AZT + 3TC + ATV + RTV	12
ABC + 3TC + DTG	6
AZT + 3TC + ATV	4
TDF + 3TC + ATV	4
TDF + 3TC + ATV + RTV	4
TDF + 3TC + ATV	3
AZT + 3TC + DTG	3
AZT + 3TC + RTV + ATV	3
ABC + 3TC + EFZ	2

AZT + 3TC +EFZ	2
TDF + 3TC + DTG + RTV + ATV	2
3TC + ABC + DTG	1
ABC + 3TC + ATV	1
ABC + 3TC + DTG	1
ABC + 3TC + EFZ	1
AZT + 3TC + DTG	1
AZT + 3TC + EFZ + DRV + RTV	1
AZT + 3TC + TDF + ATV + RTV	1
DRV + RTV + TDF + 3TC + DTG	1
NVP + AZT + 3TC	1
TDF + 3TC + AZT + RTV	1
TDF + 3TC + DTG + ATV + RTV	1
TDF + ATV + RTV	1
3TC + DTG + EFZ	1
ABC + TDF + 3TC + DTG	1
AZT + 3TC + DRV + RTV + DTG	1
AZT + 3TC + NVP	1
AZT + 3TC + TDF +DTG	1
AZT + 3TC +DTG	1
AZT +3TC + DTG	1
DRV + RTV + DTG + 3TC	1
DTG + 3TC + ABC	1
DTG + DRV + RTV	1
SMZ + TMP	1
TDF + 3TC + ATV	1
TDF + 3TC + ATV + RTV + DTG	1
TDF + 3TC + DRV + RTV	1
TDF + 3TC + DRV + RTV + DTG	1
TDF + 3TC + EFZ + DTG	1
TDF + 3TC + RTV + ATV	1
TDF + ATV + RTV	1
Total	372

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

6.5 Infecções oportunistas apresentadas pelas PVHA

A tabela 6 oferece um panorama detalhado das infecções oportunistas identificadas nas PVHA em acompanhamento no IDTNP até o ano de 2023. É notável que a categoria “Sem registro” apresenta a maior contagem e percentual, o que indica que um grande número de casos não possui uma infecção oportunista documentada. Provavelmente isso está relacionado a diminuição da carga viral plasmática do HIV-1 e a um incremento no número de linfócitos TCD4+ (antes e durante a pandemia) observados em nosso estudo (Figura 1 e Figura 2). Dentre

as infecções oportunistas registradas, sífilis, tuberculose e neurotoxoplasmose são as mais prevalentes, representando respectivamente: 17,2%, 8,3%, 6,2% do total da amostra (n=372). Outras infecções oportunistas como herpes zoster (1,9%), leishmaniose (1,6%), hepatite B (1,3%) e pneumonia (1,1%) apresentaram valores consideráveis.

Tabela 5 - Distribuição das frequências absoluta e relativa das principais infecções oportunistas apresentadas pelas PVHA que fazem tratamento ambulatorial no IDTNP, Teresina – Piauí, 2024. (n=372)

Infecções oportunistas	Frequência absoluta	Frequência relativa
Sem registro	223	59,9%
Sífilis	64	17,2%
Tuberculose	31	8,3%
Neurotoxoplasmose	23	6,2%
Herpes zoster	7	1,9%
Leishmaniose	6	1,6%
Hepatite B	5	1,3%
Pneumonia	4	1,1%
Monilíase	2	0,5%
Toxoplasmose	2	0,5%
Hanseníase	2	0,5%
Candidíase	1	0,3%
Meningite	1	0,3%
Criptococose	1	0,3%

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

7- DISCUSSÃO

A predominância masculina entre os pacientes vivendo com HIV/AIDS no estudo atual (70,2%) é consistente com os dados de Silva et al. (2023), que encontraram 68,69% de prevalência masculina entre os casos de HIV/AIDS notificados entre 2000 a 2021 no Piauí. Costa Junior et al. (2021) relataram 73,91% de novos casos em 2019 no público masculino também no Estado do Piauí, e Dias et al. (2020) reportaram uma prevalência masculina de 65,9% no município de Parnaíba de 1990 a 2018. Esses resultados sugerem que o HIV/AIDS continua a afetar mais os homens na região, refletindo uma tendência constante ao longo dos anos.

A maior prevalência na faixa etária de 40-49 anos (30,1%) no estudo atual é parcialmente corroborada pelos achados de Silva et al. (2023), que indicaram que a maior prevalência de casos de HIV estava na faixa etária de 35 a 64 anos, com 50,09% dos casos. Costa Junior et al. (2021) relataram maior incidência na faixa de 30-39 anos, seguida pela faixa de 40-49 anos, o que também corrobora parcialmente com os resultados do estudo atual. Dias et al. (2020) na cidade no município de Parnaíba – Piauí, encontraram que 85,2% dos casos estavam na faixa de 20-49 anos, o que sugere uma tendência mais ampla, mas ainda compatível

com a predominância observada no estudo atual. No geral, os autores corroboram a observação de que a faixa etária de 40-49 anos é significativamente afetada, embora haja variações nas faixas etárias específicas mais prevalentes.

A atual pesquisa revela uma notável deficiência nos dados educacionais dos pacientes, com 64,2% dos indivíduos sem qualquer registro de escolaridade, evidenciando um obstáculo considerável na obtenção de dados demográficos precisos. Esta questão é corroborada por Silva et al. (2023), que observaram que 23,96% dos casos analisados não possuíam informações sobre a educação. Por outro lado, Costa Junior et al. (2021) identificaram que um número relevante de pacientes com HIV/AIDS possuía o ensino médio completo. De maneira similar, Dias et al. (2020) reportaram em seu estudo realizado em Parnaíba - Piauí, que 44,9% dos pacientes tinham o ensino fundamental incompleto. Essas variações nos dados de escolaridade sugerem que pode ter havido desafios na coleta de informações educacionais completas e confiáveis antes e durante a pandemia ou que essas informações não foram coletadas durante o cadastro dos pacientes.

A predominância de pacientes pardos (37,9%) entre os registrados no presente estudo reflete uma tendência consistente com achados anteriores. Silva et al. (2023), no Piauí, e Dias et al. (2020), em Parnaíba - Piauí, identificaram proporções de 69,30% e 36,8% de pacientes pardos, respectivamente, em suas amostras. Além disso, em outro estudo no estado, conduzido por Costa Junior et al. (2021), foram identificados 138 pacientes pardos em 2019, reforçando essa observação. Esses dados ressaltam a vulnerabilidade desproporcional dos indivíduos pardos ao HIV/AIDS no estado do Piauí, corroborando as conclusões deste estudo.

Neste estudo, observou-se que aproximadamente 30,4% dos indivíduos eram solteiros. Em contraste com as pesquisas mencionadas anteriormente (Silva et al., 2023; Costa Junior et al., 2021; Dias et al., 2020), onde a variável do estado civil não foi destacada, um estudo conduzido no Piauí por Amorim et al. (2019) revelou que o estado civil solteiro prevaleceu entre as demais (105), representando 61% do total dos participantes. Provavelmente, os indivíduos que não mantêm uma relação matrimonial são mais propensos a ter maior quantidade de parceiros sexuais e, desta forma, aumentam o risco de adquirir a infecção. Contudo, a discrepância nos dados sugere que a variável estado civil pode ter diferentes graus de relevância e influência nos resultados de estudos populacionais, dependendo do contexto e do foco da pesquisa.

No que se refere à orientação sexual, 39,8% da amostra declararam serem heterossexuais. Estudos anteriores também enfatizam a predominância de casos entre os heterossexuais, com proporções variando de 57,07% a 34,9%, conforme relatado por Silva et

al. (2023) e Dias et al. (2020). Por outro lado, o estudo de Costa Junior et al. (2021) destaca uma quantidade significativamente maior de casos entre os heterossexuais, com 97 registros, em comparação com outros grupos. Esses achados destacam a predominância da exposição heterossexual entre os pacientes com HIV/AIDS no Piauí, além da falta de políticas públicas atuais que busquem a prevenção da infecção pelo HIV-1 entre esses indivíduos, corroborando com os resultados do estudo atual.

No que diz respeito ao local de residência das PVHA no estado do Piauí, neste estudo, das 372 PVHA em acompanhamento no IDTNP, 238 residiam na capital do estado, Teresina, o que representa 64% do total. Cerca de 4% eram provenientes do estado do Maranhão e 32% de outros municípios do Piauí. Essa predominância de casos na capital está alinhada com os achados de estudos anteriores. Por exemplo, Vieira et al. (2021) constataram que aproximadamente 70,9% dos idosos com HIV no Piauí residiam em Teresina, enquanto Amorim et al. (2019) evidenciaram que 52,3% da amostra total de PVHA no estado eram originários da capital. A prevalência de pacientes, no IDTNP, provenientes de outros municípios do Piauí pode estar relacionada a dificuldade desses pacientes a serviços de média e alta complexidade no interior, bem como ao estigma relacionado a doença que ainda persiste nos dias de hoje.

No presente estudo, foi identificado que 6,5% dos 372 pacientes eram fumantes, uma prevalência relativamente baixa em comparação com outros estudos. Por exemplo, Seidl et al. (2021) relataram que 23% dos participantes eram fumantes diários, uma prevalência significativamente maior. Essa discrepância pode ser atribuída a diferenças regionais, culturais, ou à eficácia de programas de cessação do tabagismo implementados em diferentes contextos.

A prevalência de tabagismo entre pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) é uma preocupação significativa devido aos seus impactos adversos na saúde. Estudos têm consistentemente mostrado que a prevalência de tabagismo é mais alta entre PVHA do que na população HIV negativa, o que leva a uma pior qualidade de vida e aumento da mortalidade (Haque et al., 2020; Tran et al., 2022; Mbaye et al., 2019). Esse dado corrobora a importância de programas direcionados para a cessação do tabagismo especificamente voltados para PVHA.

Além disso, o tabagismo está associado a um aumento do risco de doenças não relacionadas à AIDS, como doenças cardiovasculares e respiratórias (Mbaye et al., 2019). Esses achados são particularmente relevantes para a população estudada, uma vez que a presença de comorbidades pode complicar o tratamento e a gestão da saúde de PVHA.

Tran et al. (2022) destacam que o tabagismo pode minar a eficácia da terapia antirretroviral (TARV) e está potencialmente associado a outros problemas de saúde. No

entanto, a cessação do tabagismo pode melhorar a saúde mental e a satisfação com a vida, além de não afetar negativamente a adesão ao tratamento (Lubitz et al., 2020). Isso sugere que intervenções para cessação do tabagismo devem ser uma prioridade nas estratégias de cuidado para PVHA, não apenas para melhorar os desfechos de saúde física, mas também os aspectos de saúde mental.

Haque et al. (2020) apontam que o tabagismo pode exacerbar a replicação do HIV e aumentar o risco de distúrbios neurocognitivos e outras doenças do sistema nervoso central (SNC) devido ao estresse oxidativo e inflamação. Esse dado enfatiza a importância de estratégias de cessação do tabagismo não apenas para melhorar a saúde física geral, mas também para prevenir complicações neurológicas em PVHA.

Neste estudo, foi identificado que 5,9% das 372 PVHA eram etilistas, ou seja, faziam uso excessivo de álcool. Esse percentual é consideravelmente mais baixo em comparação com outros estudos. Por exemplo, Seidl et al. (2021) em seu estudo, relataram que 37,8% das PVHA participantes consumiram álcool pelo menos uma vez por mês nos últimos seis meses, e Barbosa et al. (2019) identificaram que 44% das PVHA em seu estudo faziam uso de álcool.

O uso excessivo de álcool é uma preocupação significativa entre pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA). O etilismo está associado a comportamentos de risco prolongado, menor adesão ao tratamento e potencial interação com a farmacodinâmica dos medicamentos, o que pode acelerar a progressão da doença (Welsh et al., 2019; Fisk et al., 2021). Comportamentos de risco prolongado podem incluir práticas sexuais desprotegidas e compartilhamento de seringas, aumentando a possibilidade de reinfecção e transmissão de outras doenças sexualmente transmissíveis. A menor adesão ao tratamento antirretroviral (TARV) é preocupante, pois a inconsistência no uso da medicação pode levar ao desenvolvimento de resistência ao HIV e à falha terapêutica. Além disso, a interação entre o álcool e os medicamentos pode reduzir a eficácia do TARV, dificultando o controle viral e exacerbando a progressão da doença.

Além disso, o consumo de álcool em PVHA está ligado a disfunções metabólicas, incluindo resistência à insulina e diabetes mellitus. Estudos mostram que o uso de álcool está associado a uma diminuição na função das células beta pancreáticas, resultando em uma disfunção endócrina (Simon et al., 2021; Simon et al., 2020; Primeaux et al., 2021). Esses achados são particularmente relevantes para a população estudada, uma vez que essas disfunções podem complicar ainda mais o manejo da saúde em PVHA. A presença de resistência à insulina e diabetes pode aumentar a vulnerabilidade dos pacientes a outras

complicações de saúde, como doenças cardiovasculares, e requerer um controle médico mais rigoroso.

Outro ponto importante é que o uso de álcool entre PVHA está associado a consequências severas, incluindo comportamentos impulsivos e graves. Fatores como falta de moradia e uso de drogas injetáveis aumentam a probabilidade de consequências negativas relacionadas ao álcool (Fisk et al., 2021). Esses comportamentos impulsivos podem levar a decisões prejudiciais à saúde e segurança do indivíduo, agravando ainda mais a situação de vulnerabilidade das PVHA. A falta de moradia e o uso de drogas injetáveis são determinantes sociais da saúde que exacerbam os efeitos negativos do etilismo, evidenciando a necessidade de abordagens integradas que considerem esses fatores.

No presente estudo, foi identificado que 2,7% dos 372 pacientes eram usuários de drogas ilícitas. Esse percentual é relativamente baixo em comparação com outros estudos. Por exemplo, Seidl et al. (2021) em seu estudo, relataram que 36 participantes usaram drogas ilícitas nos últimos seis meses, com 22,3% usando maconha e 8,8% cocaína. Barbosa et al. (2019) identificaram que 24% das PVHA eram usuárias de drogas ilícitas. Essa discrepância pode ser atribuída a fatores regionais e/ou culturais da população estudada, bem como a coorte dos pacientes estudados no IDTNP.

O uso de drogas ilícitas entre pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) é uma questão de saúde pública significativa, com implicações variadas para a saúde física, mental e social desses indivíduos. PVHA que usam opioides, por exemplo, enfrentam barreiras significativas para o tratamento, incluindo dificuldades na adesão à terapia antirretroviral (TARV) e maior risco de interações medicamentosas específicas. O uso de substâncias pode levar a uma menor adesão ao tratamento e atrasos na entrada e continuidade do cuidado com HIV (Cernasev et al., 2020). A menor adesão ao TARV é preocupante, pois a inconsistência no uso da medicação pode resultar na progressão da doença e no desenvolvimento de resistência ao HIV, comprometendo a eficácia do tratamento, além do surgimento de infecções oportunistas.

Entre PVHA, o uso de substâncias é frequentemente motivado por razões como aumento do desempenho sexual, redução de náuseas e controle do estresse (Ezema et al., 2022). Esses motivos subjacentes ao uso de drogas refletem a complexidade dos desafios enfrentados por PVHA, que muitas vezes buscam alívio dos sintomas e melhoria da qualidade de vida através do uso de substâncias. No entanto, esses comportamentos de enfrentamento podem agravar a saúde geral dos pacientes e interferir no manejo eficaz do HIV.

O uso de drogas ilícitas pode resultar em problemas financeiros, falha no cumprimento de responsabilidades e danos às relações familiares (Tsiga-Ahmed et al., 2022). Esses impactos

sociais e econômicos negativos destacam a necessidade de intervenções integradas que abordem não apenas o uso de drogas, mas também os determinantes sociais da saúde que influenciam esses comportamentos. Problemas financeiros e tensões familiares podem criar um ciclo vicioso que perpetua o uso de drogas e agrava a vulnerabilidade das PVHA.

A análise das comorbidades entre os pacientes no presente estudo revela diferenças notáveis quando comparada com outros estudos (Barbosa et al., 2019; Seidl et al., 2021). As comorbidades mais prevalentes no presente estudo foram diabetes mellitus, com 36 casos, hipertensão arterial sistêmica, com 31 casos, transtornos mentais e comportamentais com 12 registros.

No estudo de Seidl et al. (2021), que analisou 148 PVHA, a maioria (66 participantes, ou 44,6%) não apresentava comorbidades. Entre aqueles que relataram comorbidades, 25 participantes (16,9%) tinham hipertensão arterial e/ou doença cardíaca, 16 (10,8%) tinham problemas respiratórios, 15 (10,1%) apresentavam baixa imunidade, 12 (8,1%) tinham obesidade e tanto o diabetes quanto o câncer foram relatados por 5 participantes (3,4%) cada. Comparando esses resultados, percebe-se que a prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus é maior no presente estudo do que no estudo de Seidl et al. (2021), onde essas condições são menos frequentes. Isso pode sugerir uma diferença regional ou demográfica nas populações estudadas, bem como da coorte do IDTNP estudada.

No estudo de Barbosa et al. (2019), realizado em Salvador, Bahia, com uma amostra de 125 PVHA, foi constatado que 12 pacientes tinham hipertensão arterial sistêmica, 9 tinham dislipidemia e 6 tinham diabetes mellitus. Quando comparado ao presente estudo, nota-se que a prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus é consideravelmente menor no estudo de Barbosa et al. (2019).

Os dados do presente estudo indicam que entre as PVHA, a forma de transmissão do HIV foi majoritariamente atribuída à transmissão sexual (163 casos). A transmissão vertical foi identificada em 10 casos, e apenas 1 caso foi registrado como transmissão por acidente com agulha. Esses achados são corroborados por outros estudos. Santos et al. (2019) realizaram um estudo descritivo com PVHA em Petrolina, Pernambuco, e detectaram que o modo provável de transmissão entre 297 participantes foi majoritariamente sexual (280 casos, ou 94,3%), seguido pela transmissão vertical (14 casos, ou 4,7%) e transmissão sanguínea (3 casos, ou 1%). Adicionalmente, Guerrero et al. (2019) conduziram um estudo descritivo no município de Coari, Amazonas, com dados de 78 PVHA, e também evidenciaram que a transmissão sexual foi a forma predominante, com 77 casos (98,7%). Esses dados sugerem que novas políticas

públicas devem ser implementadas com o intuito de prevenir a infecção por via sexual, através do uso da camisinha masculina e feminina.

Neste estudo dentre os 335 pacientes com data de diagnóstico disponível, 96 (28,7%) possuem diagnóstico há 5 anos, 92 (27,5%) entre 6 e 10 anos e 147 (43,8%) há 11 anos ou mais. Em 37 pacientes não foi localizado a data de diagnóstico do HIV. No estudo de Ribeiro; Remor (2023) foi esclarecido que o tempo médio de diagnóstico do HIV foi de 10,7 anos. Já no estudo de Cardoso et al. (2021), realizado no contexto de mulheres com HIV no Sul do Brasil, 10 (27,0%) foram diagnosticadas há menos de 5 anos, enquanto 27 (73,0%) receberam o diagnóstico há 5 anos ou mais, corroborando os achados deste estudo.

Os resultados deste estudo comprovam a eficácia da terapia antirretroviral (TARV), evidenciada pela redução substancial da carga viral entre o início do tratamento e as visitas subsequentes. Essa conquista é um tributo à alta adesão dos pacientes ao tratamento, demonstrando sua resiliência e compromisso com a própria saúde. Além disso, a má adesão à TARV é amplamente associada ao surgimento de infecções oportunistas em PVHA (Woldegeorgis et al., 2023).

O presente estudo encontra respaldo em pesquisas como a de Harter et al. (2020), que comprovam a efetividade da TARV no controle da supressão viral do HIV-1 em pacientes com COVID-19. A recuperação de 91% dos pacientes e a classificação de 76% dos casos como leves reforçam a importância da TARV na preservação da saúde das PVHA, mesmo em tempos de crise sanitária.

A crise sanitária global desencadeada pela COVID-19 impôs desafios sem precedentes na gestão da saúde de indivíduos com HIV/AIDS, exigindo inovações significativas no tratamento ambulatorial. A implementação de políticas adaptativas, como a entrega de medicamentos antirretrovirais para múltiplos meses em uma única visita, provou ser uma estratégia eficiente para manter a continuidade do tratamento e a adesão dos pacientes, conforme evidenciado pelo estudo de Fusco et al. (2023). Paralelamente, a telemedicina surgiu como um recurso indispensável, possibilitando o monitoramento remoto e contínuo dos pacientes, minimizando a necessidade de consultas presenciais e servindo como uma medida preventiva contra a disseminação do SARS-CoV-2, conforme a pesquisa de Prabhu, Poongulali e Kumarasamy (2020). Essas abordagens inovadoras não só destacaram a importância da flexibilidade e adaptabilidade durante crises, mas também enfatizaram o valor de soluções criativas diante de desafios inesperados, assegurando uma gestão eficaz de condições crônicas e a proteção da saúde pública.

Contudo, a pandemia também acarretou uma diminuição nas consultas de acompanhamento clínico e na monitorização regular da carga viral em pacientes com HIV/AIDS nos Estados Unidos, como apontado por Pierone et al. (2021). Esta redução representa um risco potencial para a saúde desses indivíduos, visto que o acompanhamento sistemático é crucial para avaliar a eficácia do tratamento e realizar ajustes terapêuticos quando necessário. A ausência de monitorização adequada em momentos críticos pode levar a um comprometimento do controle viral e, conseqüentemente, da saúde geral dos pacientes. Durante o período pandêmico, observou-se também a falta de dados essenciais, como a carga viral plasmática e os níveis de linfócitos TCD4+ e TCD8+, em alguns casos neste estudo. A não realização desses exames críticos, devido às restrições impostas pela emergência da COVID-19, dificultou o acompanhamento detalhado da evolução clínica dos pacientes, ressaltando a necessidade de estratégias de contingência para garantir a continuidade do cuidado integral à saúde dos portadores de HIV/AIDS.

Os resultados deste estudo indicam um incremento nas contagens de células TCD4+ antes e durante a pandemia de COVID-19 nos pacientes estudados, o que não corrobora com as descobertas de Ho et al. (2021) e Vizcarra et al. (2020), que observaram uma diminuição na contagem de células TCD4+ em PVHA que contraíram COVID-19. Vale ressaltar que muitos pacientes não possuíam informações sobre os exames de linfócitos TCD4+ nos prontuários o que dificulta uma análise mais precisa sobre esse parâmetro.

No entanto, em relação às células TCD8+, este estudo não encontrou nenhuma diferença significativa entre as visitas de acompanhamento antes e durante a pandemia de COVID-19. Embora os linfócitos TCD8+ controlem o vírus durante a infecção aguda pelo HIV-1, seu potencial citotóxico diminui drasticamente com a progressão da doença, não sendo mais capazes de exercer uma resposta antiviral apropriada. Esses linfócitos sofrem alterações em sua quantidade, diferenciação e perfil de ativação, passando por esgotamento imunológico e disfunção progressiva (Perdomo-Celis; Tabora; Rugeles, 2019). A resposta imunológica de linfócitos TCD8+ durante a coinfeção HIV/COVID-19 requer mais investigação (Wang et al., 2020).

A relação de linfócitos TCD4+/TCD8+ mostrou uma diferença significativa em todas as visitas de acompanhamento, tanto antes quanto durante a pandemia. O aumento da relação de linfócitos TCD4+/TCD8+ está relacionada ao incremento dos linfócitos TCD4+ devido a diminuição da carga viral plasmática durante as visitas de acompanhamento, reflexo da adesão a TARV pelos pacientes estudados no IDTNP. Isso pode indicar uma alteração na dinâmica imunológica em PVH durante a pandemia de COVID-19 (Ho et al., 2021).

A literatura sugere que a gravidade da COVID-19 em PVH não difere significativamente da população em geral (Vizcarra et al., 2020; Rosendo et al., 2021). No entanto, níveis elevados de marcadores inflamatórios, como IL-6, IL-10 e TNF-alfa, são comuns em casos graves de COVID-19 e estão correlacionados com contagens reduzidas de células T e aumento da gravidade da doença (Ho et al., 2021; Diao et al., 2020; Wang et al., 2020).

Além disso, o aumento da expressão de marcadores de exaustão, como PD-1 em células TCD4+ e TCD8+, está associado à COVID-19 grave, indicando exaustão funcional dessas células (Beserra et al., 2022; Wang et al., 2020). Isso reforça a importância do monitoramento contínuo desses marcadores em PVH durante a pandemia de COVID-19.

No que diz respeito ao esquema antirretroviral mais prevalente entre as PVHA do estudo, o esquema composto por tenofovir (TDF), lamivudina (3TC) e dolutegravir (DTG) foi o mais utilizado, além de ser uma opção eficaz e bem tolerada para o tratamento de pessoas que vivem com HIV (Zhao et al., 2021). Estudos demonstram que este regime é elaborado, e em alguns casos superiores, a outros regimes antirretrovirais em termos de eficácia virológica e perfil de segurança (Osiyemi et al., 2022). A combinação de DTG/3TC, em particular, oferece uma alternativa robusta tanto para pacientes iniciantes quanto para aqueles que sofrem de uma mudança de terapia, mantendo uma supressão virológica com um bom perfil de segurança (Orkin et al. 2019).

A prevalência de infecções oportunistas (IOs) e coinfeções em indivíduos com HIV representa um desafio crítico para a saúde pública, particularmente em regiões de recursos limitados. Estas infecções são desencadeadas por agentes patogênicos que se aproveitam do estado de imunodeficiência provocado pelo HIV, resultando em elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Estudos recentes, como os de Woldegeorgis et al. (2023) e Fontenele et al. (2023), destacam a gravidade desta questão.

A correlação entre a diminuição das células CD4 e o aumento da incidência de IOs é bem documentada, com níveis inferiores a 200 células/ μ L sendo um indicador significativo de risco elevado. Esta associação é reforçada pelos achados de Woldegeorgis et al. (2023), que enfatizam a necessidade de monitoramento contínuo dos níveis de linfócitos TCD4+ em pacientes com HIV.

No contexto específico do estado do Piauí, observa-se que aproximadamente 40% dos pacientes em tratamento para HIV apresentaram pelo menos uma IO, com sífilis, tuberculose, neurotoxoplasmose e herpes zoster sendo as mais comuns. O estudo conduzido por Fontenele

et al. (2023) confirma esses dados, adicionando outras IOs frequentes como pneumocistose, candidíase orofaríngea e histoplasmose.

A eficácia da TARV antes da pandemia, evidenciada pela redução significativa da carga viral e pelo aumento das contagens de células TCD4+, destaca a importância da adesão contínua ao tratamento para a manutenção da saúde do sistema imune em PVHA. Durante a pandemia, não foi possível analisar precisamente o efeito da TARV devido à falta de dados de algumas visitas de acompanhamento subsequentes (visitas 3 e 4), um problema que pode ser atribuído às interrupções nos serviços de saúde devido à COVID-19.

Embora este estudo tenha oferecido valiosas contribuições para a compreensão da experiência de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no Piauí durante a pandemia de COVID-19, destaca-se que algumas limitações merecem ser consideradas. A amostra de 372 PVHA, apesar de significativa, pode não ser totalmente representativa da população total de PVHA no Piauí, e a generalização dos resultados para outras regiões ou contextos socioeconômicos deve ser feita com cautela. A ausência de dados completos para todos os pacientes em algumas variáveis limitou a capacidade de realizar análises mais aprofundadas. Além disso, o caráter observacional do estudo impede a inferência de causalidade entre as variáveis, sendo necessário que estudos futuros com delineamentos experimentais ou quase-experimentais forneçam evidências mais robustas sobre relações de causa e efeito.

8- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo analisou a adesão ao tratamento antirretroviral (TARV) e a prevalência de coinfeções em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no estado do Piauí no contexto da pandemia de COVID-19. Os resultados demonstraram que a TARV manteve sua eficácia tanto antes quanto durante a pandemia, evidenciada pela redução da carga viral e pelo aumento nas contagens de células TCD4+, destacando a importância da adesão ao tratamento para a manutenção da saúde imunológica.

Apesar dos desafios impostos pela pandemia, como a diminuição de consultas de acompanhamento e monitorização da carga viral, estratégias adaptativas, como a dispensação de múltiplos meses de TARV, foram essenciais para assegurar a continuidade do tratamento. Além disso, a análise das comorbidades revelou a necessidade de um acompanhamento médico mais rigoroso para a gestão eficaz das condições de saúde associadas.

Em suma, os resultados deste estudo ressaltam a importância da adesão contínua à TARV e de políticas adaptativas para garantir a continuidade do tratamento durante crises de

saúde pública. Pesquisas futuras devem considerar a inclusão de abordagens qualitativas e análises mais aprofundadas dos fatores socioeconômicos e culturais para proporcionar uma visão mais holística da experiência de PVHA, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e de cuidado mais eficazes.

REFERÊNCIAS

1. ALANAGREH, L. A.; ALZOUGHLOO, F.; ATOUM, M. The human coronavirus disease covid-19: Its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms. **Pathogens**, v. 9, n. 5, 2020.
2. ALBUQUERQUE, A. C. B. *et al.* A tempestade de citocinas na COVID-19: uma revisão narrativa. **Anais do Congresso Brasileiro de Imunologia On-line**, [s.l], 2021.
3. ALBUQUERQUE, L. P.; SILVA, R. B.; ARAÚJO, R. M. S. Covid-19: origin, pathogenesis, transmission, clinical aspects and current therapeutic strategies. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 6, 2020.
4. ALCANTARA, A. M. A. C. **COVID-19: Aspectos históricos e epidemiológicos na economia mundial e as vacinas em fase de teste no Brasil**. 2021. Dissertação (Mestrado em Biociência Animal). Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.
5. ALIZON, S. *et al.* Phylogenetic Approach Reveals That Virus Genotype Largely Determines HIV Set-Point Viral Load. **PLoS Pathogens**, [s. l.], vol. 6, no. 9, p. e1001123, 2010.
6. AL-KASSMY, J.; PEDERSEN, J.; KOBINGER, G. Vaccine Candidates against Coronavirus Infections. Where Does COVID-19 Stand? **Viruses**, [s. l.], vol. 12, no. 8, p. 861, 2020.
7. AMORIM, P. J. F. *et al.* Perfil sociodemográfico e a evolução clínica dos pacientes com síndrome da imunodeficiência humana. **Revista de enfermagem UFPE on line**, v. 13, 2019.
8. ANDERSEN, K. G. *et al.* The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**, v. 26, n. 4, p. 450-452, 2020.
9. BARBOSA, T. M. P. *et al.* Perfil clínico e epidemiológico de pessoas com HIV/AIDS atendidas em um serviço de referência. **Revista Baiana Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 539–553, 2021.
10. BARIN, F. *et al.* Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of west africa. **The Lancet**, [s. l.], vol. 326, no. 8469–8470, p. 1387–1389, 1985.
11. BARRÉ-SINOUSSE, F. *et al.* Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). **Science**, [s. l.], vol. 220, no. 4599, p. 868–871, 1983.
12. BASÍLIO, S. C. C. **Estudo da diversidade de vírus da imunodeficiência humana tipo 1 em indivíduos infetados de naturalidade Guineense e residentes em Portugal**. 2016. Dissertação (Mestrado em Biologia Humana e Ambiente), Universidade de Lisboa, Portugal.

13. BECERRA, J. C.; BILDSTEIN, L. S.; GACH, J. S. Recent Insights into the HIV/AIDS Pandemic. **Microbial Cell**, [s. l.], vol. 3, no. 9, p. 450–474, 2016.
14. BEER, B.E. et al. **Diversity and evolution of primate lentiviruses**. [s. l.], 1999. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Paul-Sharp-12/publication/251544585_Diversity_and_Evolution_of_Primate_Lentiviruses/links/53d8dc670cf2a19eee838a78/Diversity-and-Evolution-of-Primate-Lentiviruses.pdf. Acesso em: 21 mar. 2024.
15. BELL, L.C.K.; NOURSADEGHI, M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. **Nature Reviews Microbiology**, [s. l.], vol. 16, no. 2, p. 80–90, 2017.
16. BESERRA, D. R. et al. Upregulation of PD-1 expression and high sPD-L1 levels associated with COVID-19 severity. **Journal of immunology research**, v. 2022, p. 1–9, 2022.
17. BOTELHO, O.M. **Caracterização de genomas provirais quase completos do HIV-1 e predição da afinidade dos epítomos do HIV aos alelos dos HLA-A, B e C de pacientes HIV+ em sucesso terapêutico do Rio de Janeiro e Rio Grande**. 2021. Dissertação (Mestrado em Oncologia) - Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro.
18. BOWERMAN, B. et al. A nucleoprotein complex mediates the integration of retroviral DNA. **Genes & Development**, [s. l.], vol. 3, no. 4, p. 469–478, 1989.
19. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2023**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. 124 p.
20. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Painel coronavírus** [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024a. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 01 fev. 2024.
21. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica de Doenças Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico COVID-19**. Brasília: Ministério da Saúde, n. 156, out. 2022 - 23 dez. 2023. 40 p.
22. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico nº 95 - Boletim COE Coronavírus**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 48 p.
23. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
24. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes**

- Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
25. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19.** Brasília, 2022. 131 p.: il.
 26. BRITO, S. B. P. et al. Immunopathological mechanisms involved in SARS-CoV-2 infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, p. e3352020, 2020.
 27. CAETANO, D. G. et al. **Viroses de transmissão parenteral e/ou sexual.** [S. l.: s. n.], 2023. p. 151–199 E-book. Available at: <http://dx.doi.org/10.7476/9786557082119.0007>. Acesso em: 21 mar. 2024.
 28. CAMPBELL, M.; GANDHI, R.T. Update on Human Immunodeficiency Virus (HIV)-2 Infection. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], 2011.
 29. CARDOSO, M. A. S. et al. Perfil e qualidade de vida de mulheres que vivem com HIV. **Holos**, [S. l.], v. 3, p. 1–16, 2021. Disponível em: <https://www2.ifrn.edu.br/ojs/index.php/HOLOS/article/view/10174>. Acesso em: 23 maio. 2024.
 30. CARDOSO, S.W. **Efetividade dos esquemas antirretrovirais de primeira e segunda linha utilizados no tratamento de Pacientes com HIV/AIDS numa coorte urbana no Rio de Janeiro.** 2014. Tese (Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.
 31. CARVALHO, A. R. V. S. *et al.* Epidemiology, diagnosis, treatment, and future perspectives concerning SARS-COV-2: a review article. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 3, p. 370–374, mar. 2020.
 32. CAVALCANTE, J.R. *et al.* COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [sl], vol. 29, não. 4, 2020.
 33. CAVALCANTI, P. H. F. **Caracterização genética do vírus da Imunodeficiência Humana-1 circulante no Rio Grande do Norte.** 2019. Dissertação (Mestrado em Bioquímica e Biologia molecular), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
 34. CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Science Brief: Evidence Used to Update the List of Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19.** Atlanta, Geórgia: CDC, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Acesso em: 01 fev. 2024.
 35. CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Coronavírus Disease 2019 (COVID-19): interim guidance for rapid antigen testing for SARS-**

- CoV-2.** Atlanta, Geórgia: CDC, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/grc-742255>. Acesso em: 01 fev. 2024.
36. CDC. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Current Trends Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) - United States.** Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001163.htm>. Acesso em: 21 mar. 2024.
 37. CLAVEL, F. *et al.* Isolation of a New Human Retrovirus from West African Patients with AIDS. **Science**, [s. l.], vol. 233, no. 4761, p. 343–346, 1986.
 38. CLUMECK, N. *et al.* Acquired immune deficiency syndrome in black africans. **The Lancet**, [s. l.], vol. 321, no. 8325, p. 642, 1983.
 39. COFFIN, J. *et al.* Human Immunodeficiency Viruses. **Science**, [s. l.], vol. 232, no. 4751, p. 697–697, 1986.
 40. COFFIN, J.; SWANSTROM, R. HIV Pathogenesis: Dynamics and Genetics of Viral Populations and Infected Cells. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, [s. l.], vol. 3, no. 1, p. a012526–a012526, 2013.
 41. COHEN, M.S. Preventing Sexual Transmission of HIV. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], vol. 45, no. Supplement_4, p. S287–S292, 2007.
 42. COSTA JUNIOR, I. G. *et al.* Perfil epidemiológico HIV/AIDS no estado do Piauí em 2019. **Revista Ciência Plural**, v. 8, n. 1, p. e25682, 2021.
 43. D’ARC, M. *et al.* Origin of the HIV-1 group O epidemic in western lowland gorillas. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], vol. 112, no. 11, 2015.
 44. DAL’COL, A.G. *et al.* **HIV-2: relato do primeiro caso confirmado em Belo Horizonte-Minas Gerais.** 2018. TCC (Graduação em Medicina) Instituto Metropolitano de Ensino Superior/Imes - Univaco, Ipatinga, Minas Gerais. Disponível em: <https://s3.us-east-1.amazonaws.com/assets.univaco.edu.br/resources/files/tcc/2018-1/20181-0165.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2024.
 45. DALGLEISH, A.G. *et al.* The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. **Nature**, [s. l.], vol. 312, no. 5996, p. 763–767, 1984.
 46. DANIEL, M.D. *et al.* Isolation of T-Cell Tropic HTLV-III-Like Retrovirus from Macaques. **Science**, [s. l.], vol. 228, no. 4704, p. 1201–1204, 1985.
 47. DAY, C.L. *et al.* PD-1 expression on HIV-specific T cells is associated with T-cell exhaustion and disease progression. **Nature**, [s. l.], vol. 443, no. 7109, p. 350–354, 2006.

48. DEEKS, S.G. et al. HIV infection. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], vol. 1, no. 1, 2015.
49. DIAO, B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Frontiers in immunology**, v. 11, 2020.
50. DIAS, F. I. C. R. et al. Levantamento epidemiológico do HIV/AIDS no município de Parnaíba-Pi, Brasil, 1990-2018. **Revista Ciência Plural**, v. 6, n. 3, p. 16–34, 2020.
51. DIAS, V.M.D.C.H. et al. Testes sorológicos para COVID-19: Interpretação e aplicações práticas. **Journal of infection control**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 1-12, jun./2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Ricardo-Cohen-2/publication/343084804_Serological_tests_for_COVID-19_Interpretation_and_practical_applications/links/5f16275592851c1eff22189c/Serological-tests-for-COVID-19-Interpretation-and-practical-applications.pdf. Acesso em: 01 fev. 2024.
52. DOREMALEN, N.V. *et al.* Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of medicine**, [s/l], vol. 382, no. 16, p. 1564–1567, 2020.
53. DUNCAN, Dana *et al.* An HIV Diagnostic Testing Algorithm Using the cobas HIV-1/HIV-2 Qualitative Assay for HIV Type Differentiation and Confirmation. **Journal of Clinical Microbiology**, [s. l.], vol. 59, no. 7, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.03030-20>.
54. DUTRA, L.C. *et al.* Avaliação da epidemiologia e da motivação para realização do teste rápido de antígeno durante a pandemia da COVID-19. **Revista Brasileira de Saúde e Farmácia**, [sl], vol. 4, não. 3, pág. 25–36, 2022.
55. ECDC. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **General background - COVID-19**. Solna, Suécia: ECDC, 2020a. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/Coronaviruses>. Acesso em: 01 fev. 2024.
56. ECDC. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Transmission of COVID-19**. Solna, Suécia: ECDC, 2020b. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/covid-19/facts/transmission-covid-19>. Acesso em: 01 fev. 2024.
57. ENGELMAN, A.; CHEREPANOV, P. The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. **Nature Reviews Microbiology**, [s. l.], vol. 10, no. 4, p. 279–290, 2012.
58. ESBJÖRNSSON, J. et al. Long-term follow-up of HIV-2-related AIDS and mortality in Guinea-Bissau: a prospective open cohort study. **The Lancet HIV**, [s. l.], vol. 6, no. 1, p. e25–e31, 2019.
59. FERH, A.R.; PERLMAN, S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. **Springer**, v. 1282, 2015.

60. FISCHER, U. et al. The HIV-1 Rev Activation Domain is a nuclear export signal that accesses an export pathway used by specific cellular RNAs. **Cell**, [s. l.], vol. 82, no. 3, p. 475–483, 1995.
61. FISK, R. J. et al. Negative consequences of alcohol use among people living with HIV. **Substance use & misuse**, v. 56, n. 6, p. 871–878, 2021.
62. FOLEGATTI, P. M. et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. **Lancet**, v. 396, n. 10249, p. 467–478, 2020.
63. FONETENELE, G. S. et al. Prevalência DE doenças oportunistas em pacientes HIV em um hospital do Extremo Norte do país. **The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 27, n. 103046, p. 103046, 2023.
64. FRASER, C. et al. Virulence and Pathogenesis of HIV-1 Infection: An Evolutionary Perspective. **Science**, [s. l.], vol. 343, no. 6177, 2014.
65. FUSCO, F.M. et al. Persons living with HIV may be reluctant to access to COVID-19 testing services: data from ‘D. Cotugno’ Hospital, Naples, Southern Italy. **AIDS (London, England)**, v. 34, n. 14, p. 2151–2152, 2020.
66. GALLO, R.C. et al. Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and at Risk for AIDS. **Science**, [s. l.], vol. 224, no. 4648, p. 500–503, 1984.
67. GARTNER, S. et al. Virus isolation from and identification of HTLV-III/LAV-producing cells in brain tissue from a patient with AIDS. **Jama**. 256 (17) 2365-2371, 1986.
68. GATECHOMPOL, S. et al. COVID-19 and HIV infection co-pandemics and their impact: a review of the literature. **AIDS research and therapy**, v. 18, n. 1, 2021.
69. GONÇALVES, L.F.; STOLZ, J.V.; HAAS, P. Vaccines Developed against COVID-19: a narrative review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 67, n. 4, p. 625–631, abr. 2021.
70. GRAF, T. Diversidade dos coronavírus, origem e evolução do SARS-COV-2. In: BARRAL-NETTO, M.; BARRETO, M.L.; PINTO JUNIOR, E.P.; ARAGÃO, E. (org.). **Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais**. Salvador: EDUFBA, 2020. v. 1.
71. GUERRERO, A. F. H. et al. Perfil sociodemográfico e epidemiológico preliminar de pessoas vivendo com HIV/AIDS no município de Coari, Amazonas, Brasil, no período de 2005 a 2016. **Revista de Saúde Pública do Paraná**, v. 2, n. 1, p. 103–112, 2019.
72. GUIMARÃES, R. Vacinas Anticovid: um Olhar da Saúde Coletiva. **Ciência & saúde coletiva**, v. 9, pág. 3579–3585, 2020.

73. HANSEN, J. et al. Identification and characterization of HIV-specific RNase H by monoclonal antibody. **The embo journal**, [s. l.], vol. 7, no. 1, p. 239–243, 1988.
74. HAQUE, S. et al. Extracellular vesicles in smoking-mediated HIV pathogenesis and their potential role in biomarker discovery and therapeutic interventions. **Cells (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 4, p. 864, 2020.
75. HARTENIAN, E. et al. The molecular virology of coronaviruses. **Journal of Biological Chemistry**, v. 295, n. 37, p. 12910–12934, 2020.
76. HÄRTER, G. et al. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. **Infection**, v. 48, n. 5, p. 681–686, 2020.
77. HEINZINGER, N.K. et al. The Vpr protein of human immunodeficiency virus type 1 influences nuclear localization of viral nucleic acids in nondividing host cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], vol. 91, no. 15, p. 7311–7315, 1994.
78. HIRSCH, V.M. et al. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. **Nature**, [s. l.], vol. 339, no. 6223, p. 389–392, 1989.
79. HO, H.-E. et al. Clinical outcomes and immunologic characteristics of Coronavirus disease 2019 in people with human immunodeficiency virus. **The journal of infectious diseases**, v. 223, n. 3, p. 403–408, 2021.
80. HOFFMANN, M. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271 – 280, 2020.
81. HUANG, J. et al. Epidemiological, virological and serological features of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases in people living with human immunodeficiency virus in Wuhan: A population-based cohort study. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 73, n. 7, p. e2086–e2094, 2021.
82. HUANG, W. et al. Lymphocyte subset counts in COVID-19 patients: A meta-analysis. **Cytometry. Part A: the journal of the International Society for Analytical Cytology**, v. 97, n. 8, p. 772–776, 2020.
83. HUET, T. et al. Genetic organization of a chimpanzee lentivirus related to HIV-1. **Nature**, [s. l.], vol. 345, no. 6273, p. 356–359, 1990.
84. HUSSAIN, M. et al. Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], vol. 92, no. 9, p. 1580–1586, 2020.
85. HYMES, K.B. et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men—a report of eight cases. **The Lancet**, [s. l.], vol. 318, no. 8247, p. 598–600, 1981.

86. ICTV. INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES. **Taxonomy**. Disponível em: <https://ictv.global/taxonomy/>. Acesso em: 21 mar. 2024.
87. JIN, Y. *et al.* Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. **Viruses**, [s. l.], vol. 12, no. 4, p. 372, 2020.
88. JONES, D.L. *et al.* COVID-19 Burden and Risk Among People With HIV. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [s. l.], vol. 87, no. 2, p. 869–874, 2021.
89. JONES, K.A.; PETERLIN, B. M. Control of RNA initiation and elongation at the HIV-1 promoter. **Annual Review of Biochemistry**, [s. l.], vol. 63, no. 1, p. 717–743, 1994.
90. JOSEPH, O. L. *et al.* “When you have an immune disease like HIV and there is a pandemic, you still have to pay your bills”: COVID-19-related challenges among people living with HIV and lessons for care delivery. **AIDS care**, v. 34, n. 11, p. 1405–1412, 2022.
91. KAPLAN, A.H; MANCHESTER, M.; SWANSTROM, R. The activity of the protease of human immunodeficiency virus type 1 is initiated at the membrane of infected cells before the release of viral proteins and is required for release to occur with maximum efficiency. **Journal of Virology**, [s. l.], vol. 68, no. 10, p. 6782–6786, 1994.
92. KEELE, B.F. *et al.* Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Non pandemic HIV-1. **Science**, [s. l.], vol. 313, no. 5786, p. 523–526, 2006.
93. KHALIL, O.A.K.; KHALIL, S.S. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina**, v. 5, pág. 473–479, 2020.
94. KLIGER, Y.; SHAI, Y. A leucine zipper-like sequence from the cytoplasmic tail of the HIV-1 envelope glycoprotein binds and perturbs lipid bilayers. **Biochemistry**, [s. l.], vol. 36, no. 17, p. 5157–5169, 1997.
95. LANA, R.M. *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e eficaz. **Cadernos de saúde pública**, v. 3, 2020.
96. LEMEY, P. *et al.* Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], vol. 100, no. 11, p. 6588–6592, 2003.
97. LIANG, M. *et al.* Prevalence and mortality due to COVID-19 in HIV co-infected population: A systematic review and meta-analysis. **Infectious diseases and therapy**, v. 10, n. 3, p. 1267–1285, 2021.
98. LIOVAT, A.S. *et al.* Acute Plasma Biomarkers of T Cell Activation Set-Point Levels and of Disease Progression in HIV-1 Infection. **PLoS ONE**, [s. l.], vol. 7, no. 10, p. e46143, 2012.

99. LIU, Q. *et al.* Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. **Infect Dis Poverty** 10, 132.2021.
100. LIU, Y. *et al.* Aerodynamic Characteristics and RNA Concentration of SARS-CoV-2 Aerosol in Wuhan Hospitals during COVID-19 Outbreak. **Nature**, [s.l.], 2020.
101. LOCATELLI, S.; PEETERS, M. **Non-Human Primates, Retroviruses, and Zoonotic Infection Risks in the Human Population**. [S. l.], 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/261251484_Non-Human_Primates_Retroviruses_and_Zoonotic_Infection_Risks_in_the_Human_Population. Acesso em: 21 mar. 2024.
102. LONG, C. *et al.* Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?. **European Journal of Radiology**, [s. l.], vol. 126, p. 108961, 2020.
103. LONG, Q. *et al.* Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. **Nature Medicine**, [s. l.], vol. 26, no. 6, p. 845–848, 2020.
104. LOS ALAMOS. LOS ALAMOS NATIONAL LABORATORY. **HIV Circulating Recombinant Forms (CRFs)**. Disponível em: <https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdb/crfs.comp>. Acesso em: 21 mar. 2024.
105. LOTFI, M.; HAMBLIN, M.R.; REZAEI, N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. **Clínica Chimica Acta**, [s.l.], vol. 508, p. 254–266, 2020.
106. LUBITZ, S. F. *et al.* Improved clinical outcomes among persons with HIV who quit smoking. **AIDS care**, v. 32, n. 10, p. 1217–1223, 2020.
107. MAFUYEKA, Rendani T. *et al.* HIV-1/2 differentiation in a South African public laboratory. **Southern African Journal of HIV Medicine**, [s. l.], vol. 22, no. 1, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4102/sajhivmed.v22i1.1185>.
108. MASUR, H. *et al.* An Outbreak of Community-Acquired Pneumocystis carinii Pneumonia. **New England Journal of medicine**, [s. l.], vol. 305, no. 24, p. 1431–1438, 1981.
109. MATHIEU, Edouard; RITCHIE, Hannah; RODÉS-GUIRAO, Lucas; APPEL, Cameron; GIATTINO, Charlie; HASELL, Joe; MACDONALD, Bobbie; DATTANI, Saloni; BELTEKIAN, Diana; ORTIZ-OSPINA, Esteban; ROSER, Max. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>. Acesso em: 29 abr. 2024.
110. MATTAR-VELILLA, S.; GONZÁLEZ-TOUS, M. Emergencia zoonótica por coronavirus: riesgo potencial para la salud pública en America Latina. **Revista MVZ Córdoba**, [s. l.], vol. 23, no. 3, p. 6775–6777, 2018.

111. MBAYE, F. B. R. et al. Le tabagisme chez les patients vivant avec le VIH (PvVIH) suivis au Centre de Traitement Ambulatoire de l'Hôpital Fann de Dakar. **The Pan African medical journal**, v. 34, 2019.
112. MELLOR, M.M. et al. Risk of adverse COVID-19 outcomes for people living with HIV: a rapid review and meta-analysis. **bioRxiv**. 2020.
113. MERAD, Miriam et al. A imunologia e imunopatologia do COVID-19. **Ciência**, [s.l], vol. 375, não. 6585, pág. 1122–1127, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abm8108>.
114. MILLER, M.D; FARNET, C.M; BUSHMAN, F.D. Human immunodeficiency virus type 1 preintegration complexes: studies of organization and composition. **Journal of Virology**, [s. l.], vol. 71, no. 7, p. 5382–5390, 1997.
115. MOTA, A.R. **Adesão à terapia antirretroviral e potencial interação medicamentosa com psicofármacos em pessoas vivendo com HIV/aids atendidas no CAPS AD**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), Universidade do sul de Santa Catarina UNISUL, Tubarão – Santa Catarina.
116. MOUREZ, T.; SIMON, F.; PLANTIER, J.C. Non-M Variants of Human Immunodeficiency Virus Type 1. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], vol. 26, no. 3, p. 448–461, 2013.
117. NASCIMENTO, A.L.S. **Regulamentação de bulas: cenário atual dos medicamentos antirretrovirais no Brasil**. 2018. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) - Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.
118. NASCIMENTO, J.H.P. COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 829–833, 2020.
119. NAWAJ TSHIKUNG, O. et al. Caring for people living with HIV during the global coronavirus disease 2019 pandemic. **AIDS (London, England)**, v. 35, n. 3, p. 355–358, 2021.
120. NIH. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. Bethesda, Maryland: NIH, 2020a. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>. Acesso em: 01 fev. 2024.
121. NIH. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. COVID-19 Treatment Guidelines. Bethesda, Maryland: NIH, 2020b. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing/>. Acesso em: 01 fev. 2024.
122. NIH. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Testing for SARS-CoV-2 Infection. Bethesda, Maryland: NIH, 2020c. Disponível em:

- <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/sars-cov-2-testing>. Acesso em: 01 fev. 2024.
123. ORKIN, C. et al. Two-drug regimen of dolutegravir plus lamivudine (DTG+3TC) is noninferior to dolutegravir plus tenofovir/emtricitabine (DTG+TDF/FTC) at 48 weeks in antiretroviral treatment-naïve adults with HIV-1 infection: subgroup analyses in the GEMINI studies. **Journal of infection and public health**, v. 12, n. 1, p. 147, 2019.
 124. OSIYEMI, O. et al. Efficacy and safety of switching to dolutegravir/lamivudine versus continuing a tenofovir alafenamide–based 3- or 4-drug regimen for maintenance of virologic suppression in adults living with human immunodeficiency virus type 1: Results through week 144 from the phase 3, noninferiority TANGO randomized trial. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 75, n. 6, p. 975–986, 2022.
 125. PÁDUA, A.R. *et al.* Imunidade à COVID-19: Prevalência de Anticorpos contra SARS-COV-2 em Trabalhadores após a primeira vaga - **RPSO - Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional**. [s.l.], 2021.
 126. PAIARDINI, M.; MÜLLER-TRUTWIN, M. HIV-associated chronic immune activation. **Immunological Reviews**, [s. l.], vol. 254, no. 1, p. 78–101, 2013.
 127. PANZERA, Y. *et al.* Detection and genome characterization of SARS-CoV-2 P.6 lineage in dogs and cats living with Uruguayan COVID-19 patients. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 117, p. e220177, 2022.
 128. PARENTE, Juliana da Silva *et al.* O impacto do isolamento social na pandemia de COVID-19 sem acesso ao tratamento e aos serviços de prevenção do HIV. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [s.l.], vol. 10, 1, pág. e28110111692, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11692>.
 129. PEREIRA, P.R. **Subtipos do HIV-1 e associação com características demográfico-epidemiológicas em pacientes atendidos em Hospital de referência em Porto Alegre, Brasil**. 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina: Ciências Médicas), Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre.
 130. PERDOMO-CELIS, F.; TABORDA, N. A.; RUGELES, M. T. CD8+ T-Cell Response to HIV Infection in the Era of Antiretroviral Therapy. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 9 ago. 2019.
 131. PINCUS, J.M. et al. Acute Human Immunodeficiency Virus Infection in Patients Presenting to an Urban Urgent Care Center. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], vol. 37, no. 12, p. 1699–1704, 2003.
 132. PITTELLA, J.E.H. O processo de avaliação em ciência e a indicação de Carlos Chagas ao prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], vol. 42, no. 1, p. 67–72, 2009.

133. PRIMEAUX, S. et al. Effects of at-risk and recent alcohol use on diet quality among people living with HIV (PLWH). **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 35, n. S1, 2021.
134. QUINN, T.C. et al. Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], vol. 342, no. 13, p. 921–929, 2000.
135. RAMOS, R. *et al.* Respiratory aspects of COVID-19 in childhood: what pediatricians need to know? **Residência Pediátrica**, [sl], vol. 10, no. 2, 2020.
136. RELVAS-BRANDT, L. de A. et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica: estudo seccional dos casos e fatores associados aos óbitos durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, 2020. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 30, n. 4, 2021.
137. RHA, M.-S.; SHIN, E.-C. Activation or exhaustion of CD8+ T cells in patients with COVID-19. **Cellular & molecular immunology**, v. 18, n. 10, p. 2325–2333, 2021.
138. RIBEIRO, K. M.; REMOR, E. Rastreo de fatores psicossociais associados à adesão aos cuidados de saúde na infecção pelo HIV. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 11, n. 3, 2023.
139. ROSENDO, I. N. G. M. et al. Impactos da imunossupressão na gravidade da covid-19 em indivíduos coinfectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). **Jornal Americano de Microbiologia e Imunologia**, p. 9, 2021.
140. SAKSENA, N. HIV reservoirs in vivo and new strategies for possible eradication of HIV from the reservoir sites. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, [s. l.], p. 103, 2010.
141. SANTIAGO, M.L. et al. Simian Immunodeficiency Virus Infection in Free-Ranging Sooty Mangabeys (*Cercocebus atys atys*) from the Taï Forest, Côte d'Ivoire: Implications for the Origin of Epidemic Human Immunodeficiency Virus Type 2. **Journal of Virology**, [s. l.], vol. 79, no. 19, p. 12515–12527, 2005.
142. SANTOS, N. T. N. et al. Perfil epidemiológico de casos HIV/AIDS cadastrados em serviço ambulatorial especializado. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, p. 81–97, 2019.
143. SANTOS, N.S.O.; ROMANOS, M.T.V.; WIGG, M.D. **Virologia Humana**. Terceira edição. Rio de Janeiro: Editora GUANABARA KOOGAN LTDA, 2015. Pg. 721 - 729.
144. SATTENTAU, Q.J. et al. Conformational changes induced in the envelope glycoproteins of the human and simian immunodeficiency viruses by soluble receptor binding. **Journal of Virology**, [s. l.], vol. 67, no. 12, p. 7383–7393, 1993.
145. SCHAURICH, Diego *et al.* Progressão clínica da coinfeção por COVID-19 em pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana: revisão de escopo.

- Revista Brasileira de Enfermagem**, [s/l], vol. 75, não. 2, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1380>.
146. SEIDL, E. F. et al. Saúde Mental, Autocuidado e Prevenção do Coronavírus em Pessoas Vivendo com HIV na Pandemia. **Contextos Clínicos**, v. 14, n. 3, 2021.
147. SESAPI. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PIAUÍ. **Piauí registrou 533 casos novos de HIV/Aids em 2022**. Teresina, PI: SESAPI, 23 dez. 2022. Disponível em: <https://www.saude.pi.gov.br/noticias/2022-12-23/11558/piaui-registrou-533-casos-novos-de-hiv-aids-em-2022.html>. Acesso em: 30 mar. 2024.
148. SEYEDALINAGHI, S. et al. The clinical outcomes of COVID-19 in HIV-positive patients: A systematic review of current evidence. **Immunity, inflammation and disease**, v. 9, n. 4, p. 1160–1185, 2021.
149. SHANG, J. et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 117, n. 21, p. 11727-11734, 2020.
150. SHARMA, A.; AHMAD FAROUK, I.; LAL, S.K. COVID-19: A Review on the Evolution, Transmission, Detection, Control, and Prevention of the New Coronavirus Disease. **Viruses**, [s/l], vol. 13, não. 2, pág. 202, 2021.
151. SHARP, P.M.; HAHN, B.H. Prehistory of HIV-1. **Nature**, [s. l.], vol. 455, no. 7213, p. 605–606, 2008.
152. SHARP, P.M.; ROBERTSON, D.L.; HAHN, B.H. Cross-species transmission and recombination of ‘AIDS’ viruses. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, [s. l.], vol. 349, no. 1327, p. 41–47, 1995.
153. SILVA, Dina Gaspar da *et al.* Perfil epidemiológico de pacientes internados por HIV/AIDS no Brasil: Revisão integrativa da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [s/l], vol. 10, 9, pág. e19410917976, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17976>.
154. SILVA, J. F. T. et al. Panorama dos casos de HIV/AIDS notificados no estado do Piauí entre 2000 a 2021. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 13, n. 85, p. 12536–12551, 2023.
155. SIMON, L. et al. Chronic binge alcohol and ovariectomy-mediated impaired insulin responsiveness in SIV-infected female rhesus macaques. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, v. 321, n. 5, p. R699–R711, 2021.
156. SIMON, L. et al. Prevalence of insulin resistance in adults living with HIV: Implications of alcohol use. **AIDS research and human retroviruses**, v. 36, n. 9, p. 742–752, 2020.
157. SOUZA, I.V. **Aids e HIV-2: O vírus negligenciado**. Rio de Janeiro: Gramma, 2018.

158. SOUZA, I.V. **Análise comparativa entre metodologias de sorodiagnóstico confirmatórias para HIV-2 em amostras de pacientes atendidos no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle entre os anos de 2000 até 2015**. 2017. Dissertação (Mestrado em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais), Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Rio de Janeiro.
159. SPENCE, A.B. et al. COVID-19 outcomes in a US cohort of persons living with HIV (PLWH). **Reports**, v. 5, n. 4, p. 41, 2022.
160. SSENTONGO, Paddy *et al.* Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, [s. l.], vol. 11, no. 1, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-85359-3>.
161. TAKEHISA, J. et al. Origin and Biology of Simian Immunodeficiency Virus in Wild-Living Western Gorillas. **Journal of Virology**, [s. l.], vol. 83, no. 4, p. 1635–1648, 2009.
162. TANNI, S. E. et al. Use of remdesivir in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Jornal brasileiro de pneumologia**, p. e20210393, 2022.
163. TARBIAH, N. I. et al. T cells immunophenotyping and CD38 Overexpression as hallmarks of the severity of COVID-19 and predictors of patients' outcomes. **Journal of clinical medicine**, v. 12, n. 2, p. 710, 2023.
164. TERRASSE, R. et al. Visualization of X4- and R5-Tropic HIV-1 Viruses Expressing Fluorescent Proteins in Human Endometrial Cells: Application to Tropism Study. **PLOS ONE**, [s. l.], vol. 12, no. 1, p. e0169453, 2017.
165. TEYMOURI, M. et al. Avanços e desafios recentes dos testes RT-PCR para diagnóstico da COVID-19. **Patologia - Pesquisa e Prática**, [sl], vol. 221, pág. 153443, 2021.
166. TRAN, B. X. et al. Smoking among people living with HIV/AIDS: a bibliometric analysis (GAP RESEARCH). **AIDS reviews**, v. 24, n. 3, 2022.
167. TRAUTMANN, L. et al. Upregulation of PD-1 expression on HIV-specific CD8+ T cells leads to reversible immune dysfunction. **Nature Medicine**, [s. l.], vol. 12, no. 10, p. 1198–1202, 2006.
168. UNAIDS. PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS. **Brazil - Country factsheets**. Disponível em: <https://www.unAids.org/en/regionscountries/countries/brazil>. Acesso em: 21 mar. 2024.
169. UNAIDS. PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS. **Estatísticas**. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 30 mar. 2024.

170. UZUNIAN, A. Coronavirus SARS-CoV-2 and Covid-19. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, p. e3472020, 2020.
171. VASSALLO, M. *et al.* Patients with Covid-19 exhibit different immunological profiles according to their clinical presentation. **International Journal of Infectious Diseases**, [sl], vol. 101, p. 174–179, 2020.
172. VIEIRA, C. P. B. *et al.* Tendência de infecções por HIV/Aids: aspectos da ocorrência em idosos entre 2008 e 2018. **Escola Anna Nery**, v. 25, n. 2, 2021.
173. VIZCARRA, P. *et al.* Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. **The lancet**. HIV, v. 7, n. 8, p. e554–e564, 2020.
174. VOYSEY, M. *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. **Lancet**, v. 397, n. 10269, p. 99–111, 2021.
175. WALLS, A.C. *et al.* Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 281–292, 2020.
176. WANG, F. *et al.* Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. **The journal of infectious diseases**, v. 221, n. 11, p. 1762–1769, 2020.
177. WANG, F. *et al.* The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. **JCI insight**, v. 5, n. 10, 2020b.
178. WELSH, D. A. *et al.* The New Orleans Alcohol Use in HIV study: Launching a translational investigation of the interaction of alcohol use with biological and socioenvironmental risk factors for multimorbidity in people living with HIV. **Alcoholism, clinical and experimental research**, v. 43, n. 4, p. 704–709, 2019.
179. WENDEL, S.N. *et al.* AIDS and blood donors in Brazil. **The Lancet**, [s. l.], vol. 326, no. 8453, p. 506, 1985.
180. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus**. 2021. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1. Acesso em: 01 fev 2024.
181. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Clinical management of Covid-19: interim guidance**. 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>. Acesso em: 01 fev. 2024.
182. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Middle East respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV) – The Kingdom of Saudi Arabia**. Genebra, Suíça: WHO, 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON484>. Acesso em 01 fev. 2024.

183. WIERSINGA, W.J. et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. **JAMA**, 324(8):782–793, 2020.
184. WILEN, C.B.; TILTON, J.C.; DOMS, R.W. HIV: Cell Binding and Entry. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, [s. l.], vol. 2, no. 8, p. a006866–a006866, 2012.
185. WILK, T. et al. Organization of Immature Human Immunodeficiency Virus Type 1. **Journal of Virology**, [s. l.], vol. 75, no. 2, p. 759–771, 2001.
186. WILLIAMS, N. *et al.* COVID-19 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. **European Journal of Pediatrics**, [s. l.], vol. 180, no. 3, p. 689–697, 2020.
187. WOLDEGEORGIS, B. Z. et al. Prevalence and determinants of opportunistic infections among HIV-infected adults receiving antiretroviral therapy in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in medicine**, v. 10, 2023.
188. WOROBEY, M. et al. Island Biogeography Reveals the Deep History of SIV. **Science**, [s. l.], vol. 329, no. 5998, p. 1487–1487, 2010.
189. XAVIER, A.R. et al. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, 2020.
190. XU, H.; WANG, X.; VEAZEY, R.S. Mucosal immunology of HIV infection. **Immunological Reviews**, [s. l.], vol. 254, no. 1, p. 10–33, 2013.
191. ZHANG, W. et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. **Emerging Microbes & Infections**, [s. l.], vol. 9, no. 1, p. 386–389, 2020.
192. ZHAO, Y. et al. AntiRetroviral Therapy In Second-line: investigating Tenofovir-lamivudine-dolutegravir (ARTIST): protocol for a randomised controlled trial. **Wellcome open research**, v. 6, p. 33, 2021.
193. ZHOU, P. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.
194. ZHU, N. et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **The New England journal of medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020.

APÊNDICE

APÊNDICE 1 – INSTRUMENTO COLETA DE DADOS

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Data de realização da coleta: ____/____/____

Variáveis Sociodemográficas:

1. Idade

- 18 a 29 anos
 30 a 39 anos
 40 a 49 anos
 50 a 59 anos
 60 anos ou mais

2. Escolaridade

- Analfabeto
 Ensino Fundamental Completo
 Ensino Fundamental Incompleto
 Ensino Médio Completo
 Ensino Médio Incompleto
 Superior Completo
 Superior Incompleto

3. Raça/Cor

- Branca
 Preta
 Parda
 Indígena

4. Sexo

- Masculino
 Feminino

5. Estado civil

- Solteiro
 Casado
 Viúvo
 Separado

6. Município de residência

- Capital
 Demais cidades do interior

7. Renda familiar

- < 1 salário mínimo,
 > 1 e < 3 salários mínimos
 > 3 salários mínimos

8. Orientação Sexual

- Heterossexual
 Homossexual
 Bissexual
 Assexual
 Pansexual

Variáveis Epidemiológicas:

9. Tabagismo

- Sim
 Não

10. Etilismo

- Sim

Continuação instrumento coleta de dados

Não

Data do exame: _____

Cópias/ml: _____

11. Uso de drogas ilícitas

Sim

Não

17. Linfócitos TCD4+

Data do exame: _____

Células/mm³: _____

12. Comorbidades Preexistentes

18. Linfócitos TCD8+

Data do exame: _____

Células/mm³: _____

13. Uso de outros medicamentos

19. Esquema de TARV

14. Provável forma de transmissão do HIV

Relação sexual

Transfusão sanguínea

Transmissão vertical

Acidente com agulhas e objetos cortantes

20. Rastreamento de hepatites A, B e C

Reagente

Não reagente

15. Quantidade de anos de diagnóstico de HIV

Mais de 5 anos

Menos de 5 anos

Menos de 10 anos

10 anos ou mais

21. Adesão à TARV

sim

não

22. Gestante

sim


não

Variáveis clínicas:

23. Coinfecções

16. Carga viral (CV)

ANEXOS**ANEXO 1 – Termo de compromisso de utilização de dados (TCUD)**


MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

Nós, pesquisadores abaixo relacionados envolvidos no projeto de pesquisa **“ADESÃO AO TRATAMENTO E PREVALÊNCIA DE COINFEÇÕES EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS (PVHA), NO ESTADO DO PIAUÍ NO CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID-19”**, assinaremos esse TCUD para a salvaguarda dos direitos dos participantes de pesquisa devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes do estudo.

As informações necessárias ao estudo estão contidas no prontuário clínico de internação hospitalar, nos arquivos do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP em Teresina, estado do Piauí; a referida instituição é considerada referência para atendimento ambulatorial, de internação e de urgência para PVHA no Estado do Piauí.

A população da amostra será constituída pelos prontuários clínicos das **PVHA** em uso de terapia antirretroviral que fizeram acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – IDTNP no período entre janeiro de 2020 até janeiro de 2022.

Nos comprometemos em manter a confidencialidade sobre os dados coletados, como estabelecido na Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, e ao publicar os resultados da pesquisa, manteremos o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados. Os dados serão guardados pelo período de 05 anos, para eventuais dúvidas que possam surgir referentes ao estudo, após esse período os mesmos serão destruídos pelos pesquisadores.

Declaramos, ainda, estar cientes de que é nossa responsabilidade a integridade

Continuação TCUD

das informações e a privacidade dos participantes da pesquisa. Também nos comprometemos que os dados coletados não serão repassados a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa abaixo relacionada.

Teresina – Piauí, 22 de janeiro de 2024

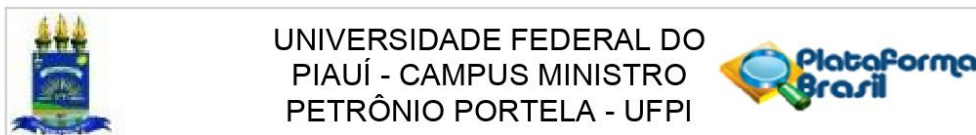
Érika de Araújo Abi-chacra

Pesquisadora responsável:
Profa. Dra. Érika de Araújo Abi-chacra

Francisco Rafael de Carvalho

Pesquisador participante:
Francisco Rafael de Carvalho

ANEXO 2 – parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ADESÃO AO TRATAMENTO E PREVALÊNCIA DE COINFEÇÕES EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS (PVHA), NO ESTADO DO PIAUÍ NO CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID-19

Pesquisador: Érika de Araújo Abi chacra

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 62729722.6.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

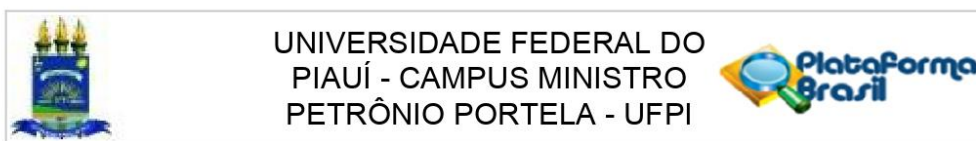
Número do Parecer: 6.750.383

Apresentação do Projeto:

Resumo:

INTRODUÇÃO atualmente, existe uma grande lacuna relacionada aos desfechos da COVID-19 ocorridos em pacientes que vivem com HIV/AIDS (PVHA). Existe uma crescente preocupação no que diz respeito a natureza imunossupressora do HIV-1, pois acredita-se que PVHA são mais suscetíveis a desenvolverem a COVID-19 grave quando infectadas. Nesse sentido, PVHA com baixa contagem de linfócitos TCD4+, bem como aqueles que não estão em terapia antirretroviral contínua, possuem risco aumentado para desenvolvimento de sintomas mais graves e morte, se infectados com o SARS-CoV-2. No entanto, outros estudos apontam que o caráter imunossupressor e a baixa contagem de linfócitos TCD4+ podem prevenir as PVHA da tempestade de citocinas notadas em pacientes com COVID-19. Nesse contexto, levando em consideração a interseção entre a pandemia de COVID-19, e os casos preexistentes de HIV/AIDS, se faz necessário avaliar e evidenciar as repercussões dessas duas infecções em mulheres, pois além de tratar-se de um cenário novo e ainda desconhecido, com desfechos variados e limitados, a literatura científica é escassa, em relação a disponibilização de dados clínicos, epidemiológicos e sociodemográficos sobre COVID-19 em pacientes infectados pelo HIV-1, e seus desfechos após a infecção. OBJETIVO GERAL analisar a correlação entre adesão ao tratamento, estado clínico, surgimento de coinfeções e a infecção pelo SARS-CoV-2 em

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



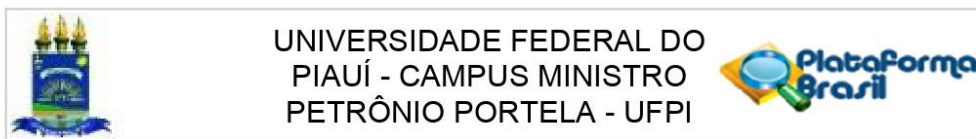
Continuação do Parecer: 6.750.383

mulheres vivendo com HIV/AIDS no estado do Piauí, no contexto da pandemia de COVID-19 e que realizam acompanhamento especializado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP. METODOLOGIA trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, do tipo analítico, com enfoque misto, a partir de dados retrospectivos. A população da amostra será constituída por prontuários clínicos de todas as pacientes do sexo feminino em uso de terapia antirretroviral, que fizeram acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP no período entre janeiro de 2020 até janeiro de 2022. O IDTNP é referência para o atendimento ambulatorial, de internação e de urgência das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no estado do Piauí, atendendo também indivíduos procedentes de estados vizinhos. Os dados sociodemográficos e epidemiológicos, informações sobre o estado clínico, infecção por COVID-19, bem como sobre as coinfeções adquiridas pelas mulheres que realizaram acompanhamento ambulatorial entre janeiro de 2020 até janeiro de 2022 serão analisados. Após conhecer as características, distribuição e frequência dos dados, serão escolhidos os testes aplicáveis as respectivas variáveis. Vale salientar que no presente estudo será mantido o nível de significância de $p < 0,05$ para rejeição da hipótese nula e intervalo de confiança em 95%. Este estudo será encaminhado para apreciação e autorização do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP e, posteriormente, será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), via Plataforma Brasil. RESULTADOS ESPERADOS espera-se que com essa pesquisa seja possível apresentar o perfil epidemiológico e sociodemográfico da mulher HIV+ que realizou acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP no período crítico da pandemia de COVID-19. Além disso, evidenciar o impacto da pandemia de COVID-19 no estado imunológico dessas pacientes, bem como na adesão à terapia antirretroviral (TARV) e no surgimento de novas coinfeções. Ademais, os resultados da pesquisa poderão contribuir fortemente para subsidiar a elaboração e execução de políticas públicas eficazes para o acompanhamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS e que foram co-infectadas com outros tipos de vírus como o da COVID-19.

Metodologia Proposta: Local do estudo: A pesquisa será realizada no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP, no município de Teresina ζ Piauí. Esse hospital, é subordinado à Secretaria de Saúde do Estado do Piauí (SESAPI) e é especializado na atenção a pessoas portadoras de doenças infecciosas e parasitárias, sendo uma instituição pioneira nestes serviços. **População da amostra:** A população da amostra será constituída por prontuários

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Página 02 de 08

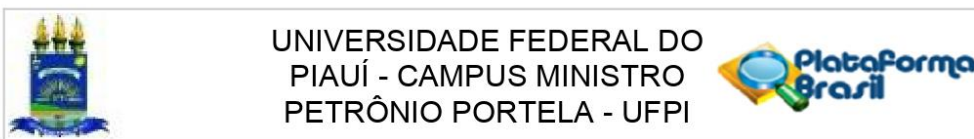


Continuação do Parecer: 6.750.383

clínicos de todas as pacientes do sexo feminino em uso de terapia antirretroviral, que fizeram acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP no período entre janeiro de 2020 até janeiro de 2022. Coleta dos dados: Os dados serão obtidos por intermédio dos prontuários clínicos e livros de registro e controle (ficha individual de atendimento, resultados de exames, ficha de entrega da TARV), disponíveis no Serviço de Arquivo Médico e Estatística - SAME do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP. Os dados sociodemográficos e epidemiológicos, informações sobre o estado clínico, infecção por COVID-19, bem como sobre as coinfeções adquiridas pelas mulheres que realizaram acompanhamento ambulatorial entre janeiro de 2020 até janeiro de 2022 serão analisados. A coleta de dados acontecerá de novembro de 2022 a abril de 2023. Instrumento de coleta de dados: Planilhas do programa Microsoft Excel® 2010 serão utilizadas como instrumento para realizar a tabulação dos dados qualitativos e quantitativos disponíveis nos prontuários clínicos de mulheres vivendo com HIV/AIDS, devidamente matriculadas e que realizam tratamento ambulatorial. As informações manipuladas serão registradas digitalmente e será produzido um banco de dados obedecendo uma sequência lógica, conforme as variáveis que serão utilizadas para a produção desse estudo. Instrumento de coleta de dados: Planilhas do programa Microsoft Excel® 2010 serão utilizadas como instrumento para realizar a tabulação dos dados qualitativos e quantitativos disponíveis nos prontuários clínicos de mulheres vivendo com HIV/AIDS, devidamente matriculadas e que realizam tratamento ambulatorial. As informações manipuladas serão registradas digitalmente e será produzido um banco de dados obedecendo uma sequência lógica, conforme as variáveis que serão utilizadas para a produção desse estudo. Variáveis do estudo: Variáveis sociodemográficas: idade (18 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos e 60 anos ou mais); escolaridade (analfabeto, ensino fundamental completo, ensino fundamental incompleto, ensino médio completo, ensino médio incompleto, superior completo e superior incompleto); raça/cor (branca, preta, parda e indígena); estado civil (solteira, casada, viúva e separada); município de residência; renda familiar; orientação sexual. Variáveis epidemiológicas: tabagismo; etilismo; uso de drogas ilícitas; comorbidades preexistentes; uso de outros medicamentos; provável forma de transmissão do HIV-1 e quantidade de anos de diagnóstico de HIV-1. Variáveis clínicas: carga viral; linfócitos TCD4+; linfócitos TCD8+; rastreamento de hepatites A, B e C; adesão à TARV; diagnóstico de COVID-19 e gestante. As variáveis escolhidas para compor este estudo foram classificadas em variáveis independentes: variáveis sociodemográficas e epidemiológicas e em variáveis dependentes: variáveis clínicas e coinfeções. Análises e interpretações dos dados: Após conhecer as

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Página 03 de 08



Continuação do Parecer: 6.750.383

características, distribuição e frequência dos dados, serão escolhidos os testes aplicáveis as respectivas variáveis. Vale salientar que no presente estudo será mantido o nível de significância de $p < 0,05$ para rejeição da hipótese nula e intervalo de confiança em 95%. Aspectos éticos e legais: Este estudo será encaminhado para apreciação e autorização do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela e IDTNP e, posteriormente, será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), via Plataforma Brasil.

Critério de Inclusão: Critérios de inclusão: pacientes do sexo feminino, com idade igual ou superior a 18 anos, residentes no estado do Piauí, diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV-1, acompanhamento ambulatorial há pelo menos 1 ano e diagnóstico positivo ou não para COVID-19.

Critério de Exclusão: Critérios de exclusão: prontuários clínicos com incompletude de dados, mulheres com HIV/AIDS sem adesão ao tratamento por pelo menos 6 meses, mulheres HIV+ que evoluíram para óbito no período determinado no estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

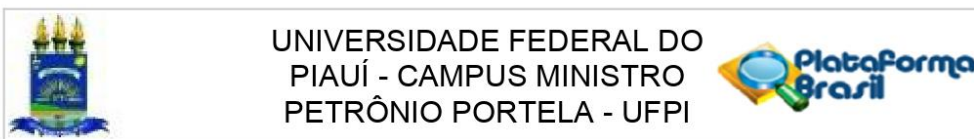
Analisar a correlação entre adesão ao tratamento, estado clínico, surgimento de coinfeções e a infecção pelo SARS-CoV-2 em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no Estado do Piauí, no contexto da pandemia de COVID-19 e que realizam acompanhamento especializado no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela e IDTNP.

Objetivo Secundário:

- ¿ Avaliar a adesão a terapia antirretroviral (TARV) em pessoas com HIV/AIDS (PVHA) no estado do Piauí durante a pandemia de COVID-19;
- ¿ Caracterizar o perfil sociodemográfico de pessoas vivendo com HIV-1 que realizam acompanhamento no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela e IDTNP;
- ¿ Apresentar o perfil clínico e epidemiológico de pessoas vivendo com HIV-1 no estado do Piauí no decorrer da pandemia de COVID-19;
- ¿ Analisar a incidência de coinfeções em pessoas HIV+ durante a pandemia;
- ¿ Correlacionar o status clínico de indivíduos HIV+ co-infectados com COVID-19

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Página 04 de 08



Continuação do Parecer: 6.750.383

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Neste estudo os riscos previsíveis são mínimos, o contato será apenas com os prontuários clínicos, os quais contenham os dados sociodemográficos e epidemiológicos, informações sobre o estado clínico, infecção por COVID-19, bem como sobre outras coinfeções adquiridas pelas PVHA que realizaram acompanhamento ambulatorial no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela ζ IDTNP, entre janeiro de 2020 até janeiro de 2022. Há o risco de constrangimento, risco este que será minimizado pelo fato de se tratar de uma pesquisa que utilizará dados já coletados na história clínica da paciente, bem como sendo reiterado que não será divulgado ou utilizado o nome dos participantes da pesquisa. Todos os participantes da pesquisa assinarão o termo de confidencialidade dos dados no sentido de preservação das informações dos pacientes presentes nos prontuários analisados.

Benefícios:

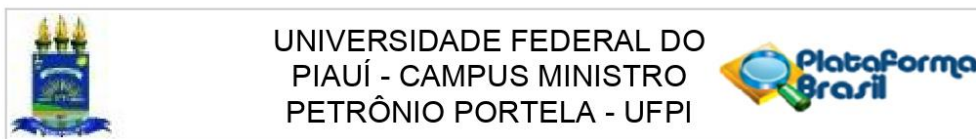
Como benefícios, esta pesquisa permitirá conhecer o perfil clínico, sociodemográfico e as principais coinfeções que podem afetar as PVHA, além disso, este estudo apresentará as repercussões da pandemia de COVID-19 na adesão ao tratamento e no acompanhamento deste público no estado do Piauí. Os resultados obtidos nesta pesquisa serão utilizados para fins acadêmico-científicos (e serão divulgados por meio de uma dissertação de mestrado, e posteriormente, um artigo científico que será publicado), fomentando, desta forma, a escassa produção científica acerca de estudos com PVHA no Piauí, e principalmente, sob o contexto pandêmico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda ao Projeto de Pesquisa: 'ADESÃO AO TRATAMENTO E PREVALÊNCIA DE COINFEÇÕES EM MULHERES COM IDV/AIDS, NO ESTADO DO PIAUÍ NO CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID-19, (CAAE 62729722.6.0000.521 4). O projeto de pesquisa acima mencionado, aprovado pelo CEP da Fundação Universidade Federal do Piauí em 28 de novembro de 2022 (parecer n. 5.781.510), inicialmente focava em mulheres vivendo com HIV/AIDS no Estado do Piauí. No entanto, reconhecemos a necessidade de expandir o escopo da pesquisa para incluir todos os gêneros, a fim de obter uma compreensão mais completa das experiências e desafios enfrentados por todas as Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA). Justificativa para a e emenda: A inclusão de

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Página 05 de 08



Continuação do Parecer: 6.750.383

todos os gêneros na pesquisa é crucial por várias razões. Primeiro, permitirá uma amostra mais representativa da população de PVHA no estado do Piauí, melhorando a generalização dos resultados do estudo. Segundo, existem diferenças de gênero na adesão ao tratamento, estado clínico e prevalência de coinfeções que são importantes para entender a saúde de PVHA. Terceiro, a pandemia de COVID-19 pode ter impactos diferentes em PVHA, e incluir todos os gêneros em nossa pesquisa nos ajudará a entender esses impactos. Finalmente, a inclusão de todos os gêneros fornecerá informações mais abrangentes que podem ser úteis para informar políticas de saúde pública e intervenções de saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram anexados

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda APROVADA

Considerações Finais a critério do CEP:

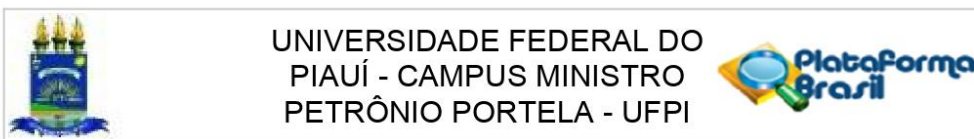
Em atendimento as Resoluções CNS nº 466/2012 e 510/2016, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar ao CEP RELATÓRIOS PARCIAIS (semestrais) e FINAL. Os relatórios compreendem meio de acompanhamento pelos CEP, assim como outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa. O relatório deve ser enviado pela Plataforma Brasil em forma de "notificação". Os modelos de relatórios que devem ser utilizados encontram-se disponíveis na homepage do CEP/UFPI (<https://www.ufpi.br/orientacoes-cep>).

2* Qualquer necessidade de modificação no curso do projeto deverá ser submetida à apreciação do CEP, como EMENDA. Deve-se aguardar parecer favorável do CEP antes de efetuar a/s modificação/ões.

3* Justificar fundamentadamente, caso haja necessidade de interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Página 06 de 08



Continuação do Parecer: 6.750.383

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2296795_E1.pdf	02/03/2024 13:10:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Francisco.pdf	02/03/2024 13:01:51	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DP.pdf	02/03/2024 12:59:28	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Outros	J_EMENDA.pdf	02/03/2024 12:56:30	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Outros	TC.pdf	02/03/2024 12:55:20	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Outros	T_CUD.pdf	02/03/2024 12:52:55	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	02/03/2024 12:51:37	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Declaração de concordância	DC_IDNTP.pdf	02/03/2024 12:50:02	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento.pdf	22/10/2022 16:59:51	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Outros	ICD.pdf	16/08/2022 17:17:33	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Outros	CLE.pdf	08/08/2022 15:18:50	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Outros	CLF.pdf	08/08/2022 15:17:17	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	08/08/2022 15:10:56	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Cronograma	Cronograma_Francisco.pdf	08/08/2022 15:05:14	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	08/08/2022 14:38:14	Érika de Araújo Abi chakra	Aceito

Situação do Parecer:

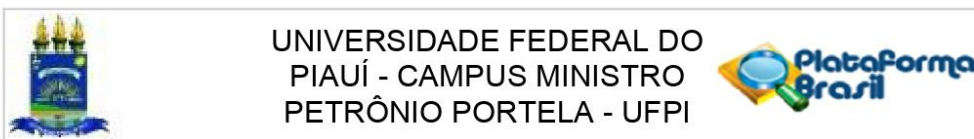
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Página 07 de 08



Continuação do Parecer: 6.750.383

TERESINA, 08 de Abril de 2024

Assinado por:
Emidio Marques de Matos Neto
(Coordenador(a))

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI (Bloco da Pró-Reitoria de Administração -
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br