

HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL

Residência Médica em Clínica Médica

Ilana Aben-Athar Barcessat

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS
INFECTADOS PELO SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO:
UM ESTUDO TRANSVERSAL**

São Paulo

2022

Ilana Aben-Athar Barcessat

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS
INFECTADOS PELO SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO:
UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, como requisito parcial para obtenção do título de especialista - Modalidade Residência Médica.

Área: Clínica Médica

Orientadora: Dra. Michele Higa Fróes

São Paulo

2022

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura do Autor: _____

Barcessat, Ilana Aben-Athar

Avaliação clínica de pacientes vivendo com HIV/AIDS infectados pelo SARS-CoV-2 em um hospital terciário: um estudo transversal / Ilana Aben-Athar Barcessat -- São Paulo, 2022.

58 f.

Orientador: Dra. Michele Higa Fróes

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência em Clínica Médica) – Hospital do Servidor Público Municipal

1. HIV. 2. AIDS. 3. COVID-19. 4. Terapia antirretroviral de alta Atividade. 5. Infecção pelo SARS-CoV-2 I. Fróes, Michele Higa, orient. II. Hospital do Servidor Público Municipal. III. Título.

Ilana Aben-Athar Barcessat

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS
INFECTADOS PELO SARS-COV-2 EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO: UM
ESTUDO TRANSVERSAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, como requisito parcial para obtenção do título de especialista - Modalidade Residência Médica.

Área: Clínica Médica

Orientadora: Dra. Michele Higa Fróes

Banca Examinadora

Prof. Dr.
.....

Prof. Dr.
.....

Prof. Dr.
.....

Conceito Final

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Ele pela minha vida e saúde todos os dias. Deus, muito obrigada por me guiar, me fazer crescer, me iluminar e me atender sempre que preciso.

À professora e orientadora Michele Higa Fróes, verdadeira inspiração de profissional e educadora. Agradeço a gentileza em me orientar nesse caminhar, compartilhando comigo sua sabedoria, instigando-me a pensar e direcionando os meus esforços na pesquisa e confecção deste trabalho, sempre muito presente e dedicada a todo momento.

Agradeço também aos meus colegas da residência que vivem comigo esse desafio que é se doar diariamente ao nosso maior propósito: curar quando possível, aliviar e confortar sempre que necessário.

Ao meu marido e melhor amigo, Lucas, por todo o companheirismo, sempre disposto a me ajudar e apoiar. Saiba que você é meu exemplo de perseverança e dedicação, obrigada por compartilhar e viver comigo a construção dos nossos sonhos.

À minha irmã e “pessoa preferida no mundo”, Ana Clara, que além de ser minha inspiração em sabedoria e ser humano, me presenteou com uma sobrinha linda, Bela, que impulsiona meus sonhos e me dá ainda mais motivos para buscar crescimento e evolução pessoal e profissional.

Por fim, mas não menos importante, agradeço profundamente e eternamente aos meus pais, Belizia e Moises, maiores exemplos de pessoas humanas e que são corresponsáveis por todas as minhas conquistas. Incansáveis em me apoiar e viver comigo todas as etapas da minha vida, sempre de mãos dadas e com palavras de acalento. Escolher ser “especialista em gente” vem no exemplo de devoção do cuidado de vocês com as filhas, pais, irmãos, amigos e todos aqueles que lhes cercam. É o maior privilégio e sorte na vida ter vocês como pais.

RESUMO

Introdução: A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada pelo vírus HIV, que ataca o sistema imunológico, responsável por defender o organismo de doenças. A doença é essencialmente caracterizada por uma queda progressiva de linfócitos TCD4 e a perda dessas células resulta no aparecimento de infecções e neoplasias oportunistas, culminando no estado de profunda imunodeficiência. Sem terapia antirretroviral (TARV) eficaz, o HIV leva à depleção de linfócitos T CD4, resultando em uma resposta imune adaptativa enfraquecida. Na presença de TART eficaz, a resposta imune celular se recupera em graus variáveis; no entanto, os indivíduos com HIV parecem permanecer em maior risco de muitas infecções. Quando a COVID-19 começou a surgir no final de 2019 e início de 2020, autoridades e profissionais de saúde assumiram que indivíduos com infecção pelo HIV e outras condições imunocomprometidas estariam em risco particularmente alto de aquisição e doença grave. Pode-se esperar que a COVID-19 seja mais grave em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), porque os fatores de risco para gravidade - idade avançada, sexo masculino, hipertensão, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal - são comuns nesta população. Pessoas HIV positivas têm maior prevalência de síndromes geriátricas, como a da fragilidade, em idades mais jovens. **Métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de questionários aplicados para pacientes portadores de HIV/AIDS que foram infectados pelo SARS-CoV-2 em acompanhamento no ambulatório de Infectologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM). **Resultados:** Foram analisados 23 pacientes portadores do vírus HIV que apresentaram infecção por SARS-CoV-2 comprovada, sendo 65,2% do sexo masculino e a idade média foi de 55 anos. Entre a população estudada neste trabalho, 87% tiveram sintomas típicos de COVID-19, 21,7% precisaram de internação hospitalar, 8,7% em ambiente de UTI e somente um indivíduo, 4,3%, necessitou de ventilação invasiva. A comorbidade detectada em associação significativa ($p < 0,05$) com a internação hospitalar por COVID-19 foi a dislipidemia. Houve também um percentual de 66,7% de internação hospitalar em indivíduos com obesidade. Nesse estudo foi possível verificar que pacientes com obesidade apresentaram 18 vezes mais chances de internação hospitalar por COVID-19 em comparação a indivíduos não obesos. **Conclusão:** A evolução clínica da COVID-19 em pacientes vivendo com HIV/AIDS foi fortemente influenciada pelas comorbidades sistêmicas pré-existentes dessa população. A forma grave da doença e, portanto, a necessidade de internação hospitalar, esteve intimamente relacionada com a obesidade e a dislipidemia. A maioria dos pacientes analisados estavam em uso de TARV regularmente e tinham a infecção pelo HIV controlada (níveis adequados de linfócitos TCD4 e carga viral indetectável), evoluíram com sintomas típicos da COVID-19 e não necessitaram de internação hospitalar.

Palavras-chave: HIV. AIDS. COVID-19. Terapia antirretroviral de alta Atividade. Infecção pelo SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: The acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is caused by the HIV virus, which attacks the immune system, responsible for defending the body from diseases. The disease is essentially characterized by a progressive decrease in CD4 T lymphocytes and the loss of these cells results in the appearance of opportunistic infections and neoplasms, culminating in a state of profound immunodeficiency. Without effective antiretroviral therapy (ART), HIV leads to the depletion of CD4 T lymphocytes, resulting in a weakened adaptive immune response. In the presence of effective ART, the cellular immune response recovers to varying degrees; however, individuals with HIV appear to remain at increased risk for many infections. When COVID-19 began to emerge in late 2019 and early 2020, authorities and healthcare professionals assumed that individuals with HIV infection and other immunocompromised conditions should be at particularly high risk of acquiring serious illness. COVID-19 can be expected to be more severe in people living with HIV (PLHIV) because risk factors for severity - older age, male gender, hypertension, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease and kidney disease - are common in this population. HIV-positive people have a higher prevalence of geriatric syndromes, such as frailty, at younger ages. **Methods:** The research was carried out through questionnaires applied to patients with HIV/AIDS who were infected with SARS-CoV-2 in follow-up at the Infectious Diseases outpatient clinic of the Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM). **Results:** Twenty-three HIV-positive patients who had confirmed SARS-CoV-2 infection were analyzed, 65.2% were male and the mean age was 55 years. Among the population studied in this study, 87% had typical symptoms of COVID-19, 21.7% required hospitalization, 8.7% in an ICU environment, and only one individual, 4.3%, required invasive ventilation. The comorbidity detected in a significant association ($p < 0.05$) with hospitalization for COVID-19 was dyslipidemia. There was also a percentage of 66.7% of hospitalization in individuals with obesity. In this study, it was possible to verify that patients with obesity were 18 times more likely to be hospitalized for COVID-19 compared to non-obese individuals. **Conclusion:** The clinical course of COVID-19 in patients living with HIV/AIDS was strongly influenced by the pre-existing systemic comorbidities of this population. The severe form of the disease and, therefore, the need for hospitalization, was closely related to obesity and dyslipidemia. Most of the patients analyzed were on ART regularly and had controlled HIV infection (adequate levels of CD4 T lymphocytes and undetectable viral load), evolved with typical symptoms of COVID-19 and did not require hospitalization.

Keywords: HIV. AIDS. COVID-19. Highly Active Antiretroviral Therapy. SARS-CoV-2 Infection.

Lista de Tabelas

Tabela A - Características demográficas e do Índice de Massa Corporal de pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2.	24
Tabela B - Características da condição atual da infecção por HIV e da TARV em indivíduos acompanhados que foram diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2	25
Tabela C - Sintomas relatados em pacientes vivendo com HIV/AIDS que foram diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2	26
Tabela D - Características de condição da infecção por HIV, da TARV e de internação hospitalar no período da infecção da SARS-CoV-2.....	27
Tabela E - Características da imunização da COVID-19 em pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2	28
Tabela F - Comorbidades (Condições Sistêmicas) dos pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2	29
Tabela G - Características da condição atual da infecção por HIV, status sorológicos e imunológicos e uso da TARV em indivíduos acompanhados que foram diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2 associadas à internação hospitalar por COVID-19.....	30
Tabela H - Sintomas relatados em pacientes que foram diagnosticados com infecção da SARS-COV-2 associados à internação hospitalar por COVID	31
Tabela I - Comorbidades (Condições Sistêmicas) dos pacientes vivendo com HIV/AIDS associadas à internação hospitalar por COVID-19	32
Tabela J - Análise de Regressão Logística na estimação da razão de chances (odds ratio) de ocorrência de internação hospitalar por COVID-19 em pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2 segundo variáveis observadas no estudo	33

Lista de Abreviaturas e Siglas

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antiretroviral
CEP	Comite de Ética e Pesquisa
CONEP/MS	Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde
DTG	Dolutegravir
ECA-2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
ESPIN	Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSPM	Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo
IL	Interleucina
INI	Inibidores da Integrase
IMT	Instituto de Medicina Tropical
IP/r	Inibidores de Protease
ITRN	Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos aos Nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos aos Nucleosídeos
ITRNt	Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos aos Nucleotídeos
NAP	Núcleo de Apoio à Pesquisa
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Teste Molecular
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV
RdRp	Enzima RNA Polimerase Dependente de RNA
RT-PCR	Testes de Biologia Molecular
S	Glicoproteína
SARS-Cov-2	Coronavírus
SCov-2	Glicoproteína Spike do SARS-CoV-2
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TAF	Tenofovir Alafenamida
TARV	Terapia Antiretroviral

TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDF	Fumarato de Tenofovir Desoproxila
UFC	Universidade Federal do Ceará
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3 MÉTODOS	20
3.1 Delineamento do Estudo	20
3.2 Amostra	20
3.3 Instrumentos.....	21
3.4 Procedimentos	21
3.5 Riscos e Benefícios	22
3.6 Metodologia de Análise de Dados.....	22
4 RESULTADOS	24
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	
APÊNDICE A – Questionário de Pesquisa	
ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP	

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) foi reconhecida em meados de 1981, nos EUA, a partir da identificação de um número elevado de pacientes adultos do sexo masculino, homossexuais e moradores de San Francisco, Califórnia, que apresentavam sarcoma de *Kaposi*, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e comprometimento do sistema imune, os quais, sabemos hoje, são características típicas da AIDS. Desde então, a pandemia da AIDS tornou-se um ícone de grandes questões que afligem o planeta, como direitos humanos, qualidade de vida, políticas de medicamentos e propriedade industrial.⁽¹⁾ No Brasil, os primeiros casos de AIDS confirmados foram em 1982, no estado de São Paulo e desde o início da década de 1980 até 2020, existem aproximadamente 920 mil brasileiros com o vírus do HIV, de acordo com os dados divulgados pelo Ministério da Saúde. Desses, 89% foram diagnosticados, 77% fazem tratamento com antirretroviral e 94% das pessoas em tratamento não mais transmitem o HIV por via sexual por terem atingido carga viral indetectável. Em 2020, até outubro, cerca de 642 mil pessoas estavam em tratamento antirretroviral.⁽²⁾ A distribuição proporcional dos casos de AIDS identificados de 1980 até junho de 2020 mostra uma concentração nas regiões Sudeste e Sul, correspondendo cada qual a 51,0% e 19,9% do total de casos. O Sudeste é a região mais atingida desde o início da epidemia.⁽³⁾

O HIV, sigla em inglês do vírus da imunodeficiência humana - causador da AIDS -, ataca o sistema imunológico, responsável por defender o organismo de doenças. As células mais atingidas são os linfócitos T CD4 e é alterando o DNA dessa célula que o HIV faz cópias de si mesmo. Depois de se multiplicar, rompe os linfócitos em busca de outros para continuar a infecção.⁽⁴⁾

As primeiras células a serem infectadas pelo HIV são aquelas que expressam CD4+, como linfócitos T *helper*, monócitos e macrófagos, células dendríticas e células de *Langerhans*. A ativação dos linfócitos T CD4+ e CD8+ está elevada na infecção pelo HIV. Isto denota indiretamente um processo inflamatório que, entre outros fatores, correlaciona-se com a morte celular, especialmente a morte celular programada ou apoptose. A ativação celular não só está aumentada nas pessoas infectadas pelo HIV em comparação às não infectadas, como também é proporcional

aos níveis de carga viral na ausência de tratamento antirretroviral. Em outras palavras, quanto maior a carga viral, maiores os níveis de ativação celular. A doença causada pelo HIV é essencialmente caracterizada por uma queda progressiva de linfócitos T CD4 e a perda dessas células resulta no aparecimento de infecções e neoplasias oportunistas, culminando no estado de profunda imunodeficiência.⁽⁵⁾

Em meados da década de 1980 foram aprovados os medicamentos antirretrovirais (ARV) para impedir a multiplicação do HIV no organismo. Esses medicamentos ajudam a evitar o enfraquecimento do sistema imunológico. Por isso, o uso regular dos ARV é fundamental para aumentar o tempo e a qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV e reduzir o número de internações e infecções por doenças oportunistas.⁽⁶⁾

Desde 1996, com a lei federal nº 9.313, o Brasil distribui gratuitamente os ARV a todas as pessoas vivendo com HIV que necessitam de tratamento, garantindo o acesso universal. Atualmente, existem 22 medicamentos em 38 apresentações farmacêuticas.⁽⁶⁾

Os ARV atuam em diferentes etapas do ciclo replicativo do HIV, sendo divididos em classes de acordo com a sua ação celular: inibidores de entrada, inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleotídeos (ITRNt), inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos (ITRN), inibidores da transcriptase reversa não análogos aos nucleosídeos (ITRNN), inibidores de integrase (INI) e inibidores de protease (IP/r).⁽⁵⁾

Sem terapia antirretroviral (TARV) eficaz, o HIV leva à depleção de linfócitos T CD4, resultando em uma resposta imune adaptativa enfraquecida. Na presença de TARV eficaz, a resposta imune celular se recupera em graus variáveis. No entanto, os indivíduos com HIV parecem permanecer em maior risco de muitas infecções, incluindo pneumonia pneumocócica, gripe, doença meningocócica, infecções pelo vírus do herpes e tuberculose.⁽⁵⁾

Paralelo a esta pandemia mundial iniciada em meados nos anos 1980, um surto de pneumonia de origem desconhecida foi relatado pela primeira vez em Wuhan, China, em 31 de dezembro de 2019. Após uma semana, a causa foi identificada como síndrome respiratória aguda grave pelo novo coronavírus (SARS-

CoV-2). Com um número persistentemente crescente de casos de COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a pandemia em 11 de março de 2020⁽⁴⁾. O Brasil registrou, até setembro de 2021, 21.247.667 casos da doença. Desses casos, 590.955 resultaram em mortes.⁽⁷⁾

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo SARS-CoV-2, potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global. O SARS-CoV-2 é um betacoronavírus descoberto em amostras de lavado broncoalveolar obtidas de pacientes com pneumonia de causa desconhecida. Pertence ao subgênero *Sarbecovírus* da família *Coronaviridae* e é o sétimo coronavírus conhecido a infectar seres humanos.⁽⁸⁾

De acordo com as evidências mais atuais, o SARS-CoV-2, da mesma forma que outros vírus respiratórios, é transmitido principalmente de três modos: contato, gotículas ou por aerossol. A epidemiologia indica que a maioria das infecções pelo vírus se espalha por contato próximo (menos de 1 metro), principalmente por meio de gotículas respiratórias.⁽⁹⁾

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode variar de casos assintomáticos e manifestações clínicas leves até quadros moderados, graves e críticos. Embora a maioria das pessoas com COVID-19 desenvolvam sintomas leves (40%) ou moderados (40%), aproximadamente 15 a 20% podem desenvolver sintomas graves que requerem suporte de oxigênio e cerca de 5% podem apresentar a forma crítica da doença, com complicações como falência respiratória, sepse e choque séptico, tromboembolismo e/ou falência múltipla de órgãos, incluindo lesão hepática ou cardíaca aguda, e requerem cuidados intensivos.⁽¹⁰⁾

Após diversos estudos sobre fisiopatologia do vírus, sabe-se que o SARS-CoV-2 utiliza o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) como seu principal portal de entrada. As maiores concentrações de ECA-2 são encontradas no pulmão e no trato gastrointestinal, com identificação mais recente nas células epiteliais nasais.⁽¹¹⁾

Um estudo coordenado por pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e da Universidade de São Paulo (USP) indica que o vírus da COVID-19 age de maneira semelhante ao HIV, causador da AIDS. Esse estudo

afirma que o vírus SARS-CoV-2 é capaz de infectar e de se replicar no interior de linfócitos, podendo levar essas células de defesa à morte e comprometer o sistema imunológico. As conclusões desse estudo encontram-se descritas por Davanzo et al.⁽¹²⁾, que apontam que a glicoproteína spike do SARS-CoV-2 (sCoV-2) se liga, para infectar as células, à ECA-2 do hospedeiro e após ser clivada, é expressa em tecidos humanos. O SARS-CoV-2 infecta CD4+ e células T auxiliares que estão presentes no sangue e no lavado broncoalveolar de pacientes graves com COVID-19. A glicoproteína (S), no pico de SARS-CoV-2, liga-se diretamente à molécula CD4, que por sua vez media a entrada do SARSCoV-2 nas células T auxiliares, em um mecanismo que também requer ECA2. Uma vez dentro das células T auxiliares, o SARS-CoV-2 monta fábricas virais, prejudica a função celular e pode causar morte celular. As células T auxiliares infectadas com SARS-CoV-2 expressam maiores quantidades de IL-10, que é associada à persistência viral e à gravidade da doença. A infecção de células T auxiliares pode explicar a resposta imune adaptativa deficiente de muitos pacientes com COVID-19.⁽¹²⁾

O quadro clínico, típico de uma síndrome gripal, pode comportar uma variedade de sintomas que vão desde uma apresentação leve e assintomática (principalmente em jovens adultos e crianças) até uma apresentação grave, incluindo choque séptico e falência respiratória. A maior parte dos casos que evoluíram para óbito foi de pacientes idosos ou daqueles que apresentavam alguma comorbidade pré-existente (doença cardiovascular, diabetes, doença respiratória crônica, hipertensão, obesidade e câncer). A taxa de letalidade varia conforme o país. No Brasil, estudos demonstram que, epidemiologicamente, homens entre 41 e 58 anos representam a grande maioria dos casos de pacientes confirmados, sendo febre e tosse os sintomas mais presentes. As alterações em exames complementares mais comuns são infiltrados bilaterais nos exames de imagem de tórax, linfopenia no hemograma e aumento da proteína C-reativa. A doença apresenta fundamentalmente as seguintes complicações respiratórias: pneumonia e Síndrome da Angústia Respiratória Aguda – SARA.⁽⁹⁾

O diagnóstico pode ser feito por investigação clínico-epidemiológica, anamnese e exame físico adequado do paciente, caso este apresente sinais e sintomas característicos da COVID-19. Deve-se considerar o histórico de contato próximo ou domiciliar nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais e sintomas

com pessoas já confirmadas para COVID-19. O diagnóstico laboratorial pode ser realizado tanto por testes de biologia molecular, sorologia ou testes rápidos que detectam antígenos virais.⁽¹⁰⁾

Diante da emergência ocasionada pelo coronavírus SARS-CoV-2, o reconhecimento da pandemia pela OMS e a declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), o Ministério da Saúde estabeleceu medidas para o enfrentamento da COVID-19. Em 17 janeiro de 2021 foram autorizadas duas vacinas para uso emergencial no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, uma do laboratório Sinovac (China), em parceria com o Instituto Butantan, e outra do laboratório Serum (Índia), em parceria com a Universidade Oxford (Inglaterra), cuja tecnologia faz parte do acordo entre o laboratório AstraZeneca e BioManguinhos/Fiocruz. A vacinação contra a COVID-19 tem como objetivo principal evitar internações e óbitos pela doença, principalmente entre os grupos de maior risco para agravamento. Os estudos de fase III das vacinas demonstraram eficácia global satisfatória contra a infecção pelo SARSCoV-2, sendo mais de 70% de eficácia para casos graves da doença, evitando assim a necessidade de hospitalização. No cenário internacional, ainda não há disponibilidade de vacinas para a imunização em massa contra a COVID-19, de forma que os grupos com fatores de risco para agravamento da doença são prioritários para a vacinação.⁽¹⁰⁾

Quando a COVID-19 começou a surgir no final de 2019 e início de 2020, autoridades e profissionais de saúde indicaram que indivíduos com infecção pelo HIV e outras condições imunocomprometidas estariam em risco, particularmente alto, de aquisição e doença grave. É notório que a idade avançada e fatores de risco como obesidade, diabetes e hipertensão são consistentemente associados à aquisição e à doença grave na população global. Já o papel de outros fatores, como a infecção pelo HIV na contribuição para o risco de aquisição de COVID-19 e gravidade da doença, ainda é menos preciso. Além disso, as Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) frequentemente apresentam fatores de risco para COVID-19, geralmente em taxas mais altas do que a população em geral. Esses fatores incluem o tabagismo, idade avançada e as comorbidades médicas já citadas. Apesar da TARV eficaz, as PVHIV apresentam níveis mais altos de inflamação, um dos principais fatores que impulsionam o desenvolvimento de doenças respiratórias

graves, doenças tromboembólicas e outros desfechos com piores prognósticos para a COVID-19. Analisar o risco adicional de HIV com ou sem TARV no contexto desses outros riscos epidemiológicos e fisiológicos torna-se, portanto, um desafio.⁽¹³⁾

No geral, a supressão viral completa com TARV garante uma recuperação imune quase integral em pessoas que vivem com HIV. Deste modo, em pessoas com HIV bem controlado, a infecção por SARS-CoV-2 deve ser gerenciada como na população HIV-negativa. No entanto, em casos de replicação viral persistente, de contagens baixas de CD4 e de concentrações aumentadas de marcadores inflamatórios são descritas como potencialmente graves, podendo levar à progressão da COVID-19.⁽¹⁴⁾

Pessoas que vivem com HIV com contagem de CD4 inferior a 200 células por mm³, RNA do HIV não suprimido ou doenças oportunistas nos últimos seis meses foram consideradas uma população de risco desde o início da pandemia de COVID-19. Como as células CD4 em declínio estão associadas à gravidade da COVID-19, as pessoas que vivem com HIV com células CD4 baixas podem enfrentar um risco maior de infecção grave por essa doença. Da mesma forma, infecções por HIV não tratadas podem piorar o efeito imunológico da infecção por COVID-19. Atualmente, a TARV eficaz é universalmente recomendada e a recuperação imunológica é esperada na maioria dos pacientes com infecção pelo HIV.⁽¹⁴⁾

Em estudos comparando PVHIV com pacientes HIV-negativos, a apresentação clínica de COVID-19 não foi diferente dos relatos típicos na população em geral. Febre, tosse, fadiga e dispneia foram consistentemente os sinais e sintomas mais frequentemente relatados na maioria dessas séries. Febre e tosse às vezes eram significativamente mais frequentes em pessoas vivendo com HIV do que naquelas HIV-negativas. Cefaleia, mialgia e odinofagia também foram muito prevalentes e as taxas de anosmia ou disgeusia parecem ser semelhantes em pessoas vivendo com HIV em comparação com indivíduos HIV negativos.⁽¹⁴⁾

Semelhante à população em geral, a idade e as comorbidades parecem ser os preditores mais fortes de doença grave e mortalidade por COVID 19 em PVHIV. A maioria das pessoas que desenvolvem essa doença sintomática tem pelo menos uma comorbidade, mais comumente hipertensão, dislipidemia ou diabetes mellitus tipo 2. Portanto, a maior probabilidade de internação e a gravidade do quadro clínico

dos PVHIV parecem ser mais influenciados pelas comorbidades ou fatores de risco já observados na população geral e menos por fatores específicos do HIV, para aqueles pacientes em uso regular de TARV e carga viral indetectável.⁽¹³⁾

Entretanto, pode-se esperar que a COVID-19 seja mais grave em PVHIV porque os fatores associados a maior gravidade da doença – idade avançada, sexo masculino, hipertensão, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal – são comuns nesta população que também apresenta maior prevalência de síndromes geriátricas, como a da fragilidade, em idades mais jovens do que o esperado para a população geral.⁽¹⁵⁾

A TARV utilizada para o tratamento de PVHIV foi proposta como fator de proteção contra outro vírus SARS-CoV, identificado também na China (concentrado em Hong Kong), causador do surto de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em 2003, mas o pequeno número de casos não permitiu tirar conclusões sobre o efeito protetor da TARV⁽⁶⁾. Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples e esses vírus compartilham um mecanismo de replicação que requer uma enzima RNA polimerase dependente de RNA (RdRp). Os inibidores potenciais dessas enzimas foram projetados para atingir quase todos os estágios do ciclo de replicação viral. Um dos alvos mais importantes para drogas contra o coronavírus é o RdRp.⁽¹⁶⁾ Estudos de medicina molecular e reações de extensão com RNA polimerase dependente de RNA (RdRp) sugeriram que o fumarato de tenofovir desoproxila (TDF), o tenofovir alafenamida (TAF), o abacavir (ABC) e a lamivudina (3TC) podem ser eficazes contra SARS-CoV-2 por inibir RdRp.⁽¹⁵⁾ Além de inibir a transcriptase reversa do HIV para garantir a atividade antiviral, o tenofovir tem sido descrito por apresentar diversos efeitos imunomoduladores em várias linhagens de células animais e humanas. Interleucina (IL)-6, interferon- γ , IL-10 e proteína quimiotática de monócitos-1 costumam estar aumentadas em pacientes com COVID-19 grave e o tenofovir demonstrou diminuir a produção das citocinas inflamatórias, proteína quimiotática de monócitos e células mononucleares no sangue periférico. Não se sabe se os níveis extracelulares mais elevados de tenofovir se correlacionam com uma ação imunomoduladora aumentada. No entanto, apesar de décadas de pesquisa, nenhum medicamento eficaz está atualmente aprovado para tratar infecções graves por coronavírus, inclusive aquelas causadas pela COVID-19.⁽¹⁵⁾

No Brasil há um estudo conduzido pelo professor Peporine Lopes, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, em conjunto com a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, que vem avançando nos testes com o fumarato de tenofovir para os casos graves de COVID-19. Segundo os pesquisadores do estudo, o antiviral se mostrou promissor em testes realizados até o momento. A pesquisa que realizam no Brasil está em fase de estudo clínico na Universidade Federal do Ceará (UFC), em colaboração com o Hospital São José, em Fortaleza. Apesar do interesse de outros grupos em testes clínicos com o antiviral no país, os resultados da eficácia, por enquanto, ainda não são considerados conclusivos. Segundo o professor Peporine Lopes, no entanto, os pesquisadores da UFC já notaram que a segurança do fumarato de tenofovir contra a COVID-19 é satisfatória, sendo observados poucos efeitos colaterais no uso da substância.⁽¹⁷⁾

Embora os dados sejam insuficientes para determinar se a carga viral do HIV, a contagem de células T CD4 ou o uso de ART estão associados à morte relacionada ao COVID-19, existem alguns sinais de que baixas contagens de CD4 (menos de 200 células por μL) podem estar associadas a piores prognósticos. Como os dados até o momento obtidos ainda não podem ser considerados inequívocos, é necessário ampliar consideravelmente a amostra clínica, inclusive comparando os resultados obtidos em coortes HIV-positivos e HIV-negativos, atingindo, dessa forma, uma representação geográfica mais ampla e, portanto, mais relevante.⁽¹⁴⁾

A realidade é que ainda pouco se sabe sobre o impacto da infecção pelo SARS-CoV-2 nos PVHIV porque os estudos vigentes ainda não são conclusivos, inclusive aqueles que buscam comprovar a eficácia das TARV no tratamento contra a COVID-19. Embora existam estudos que indiquem algumas evidências sobre o potencial papel protetor do tenofovir na aquisição e na progressão do SARS-CoV-2, nenhum antirretroviral utilizado na TARV foi autorizado e liberado pelas instituições internacionais de saúde para o uso com este fim. Da mesma forma, também não foram constatadas análises que pudessem sugerir a mudança ou troca da TARV em pessoas que vivem com HIV com o intuito de prevenção ou de regressão clínica da COVID-19. Avaliar a evolução clínica e a gravidade da COVID-19 nessa população ainda é um desafio, visto que há escassez de comprovação científica sobre o tema e de estudos categóricos com população significativamente expressiva que estratifique

o risco de pacientes vivendo com HIV/AIDS durante a infecção por SARS-CoV-2. Dessa maneira, o presente estudo, dentro de seus limites, junta-se a outros trabalhos na busca de maior compreensão sobre os efeitos da COVID-19 em pacientes com HIV e pretende contribuir para a contínua ampliação do conhecimento nesse campo específico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar e descrever a evolução clínica e os aspectos associados a gravidade da COVID-19 em pacientes HIV/AIDS, em uso de TARV, atendidos no Ambulatório de Infectologia do Hospital do Servidor Público Municipal.

2.2 Objetivos específicos

- a) Descrever o perfil demográfico e as comorbidades dos pacientes vivendo com HIV/AIDS na população estudada;
- b) Descrever a frequência do uso da TARV, status sorológico e imunológico na população estudada;
- c) Descrever a situação vacinal contra a COVID-19 na população estudada;
- d) Avaliar as comorbidades dos pacientes vivendo com HIV/AIDS durante a infecção por SARS-CoV-2 e correlacionar com o desfecho clínico na população estudada.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo retrospectivo. A pesquisa foi realizada por meio de questionários (Apêndice A) aplicados para pacientes portadores de HIV/AIDS em acompanhamento no Ambulatório de Infectologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM) no período de janeiro a junho de 2022. O HSPM é um hospital de ensino, localizado no município de São Paulo, voltado ao atendimento de servidores públicos municipais.

O presente estudo visa descrever a evolução clínica dos pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana em uso de terapia antirretroviral (TARV) acometidos pela doença COVID-19. Para a consecução do trabalho foi desenvolvida uma pesquisa bibliográfica sobre o tema em concomitância à construção de um questionário apto à aplicação no Ambulatório de Infectologia do hospital. A revisão da literatura foi realizada por meio eletrônico nas bases de dados Pubmed/Medline e Scielo. Os critérios de seleção para inclusão dos artigos foram: estudos realizados em humanos, escritos em língua inglesa, portuguesa ou espanhola, publicados entre 2000 e 2021.

3.2 Amostra

Pacientes acima de 18 anos discriminados por sexo e idade, HIV positivo, em uso regular ou não de TARV que tiveram infecção confirmada por SARS-CoV-2 por meio de biologia molecular ou teste de antígeno (caso confirmado pelo critério laboratorial), em acompanhamento no Ambulatório de Infectologia, que atende apenas funcionários/servidores do município. Esses indivíduos foram indagados se aceitariam participar do estudo e ao assinarem o Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE) (Anexo A) no período de janeiro a junho de 2022, foram incluídos neste.

Foram excluídos do trabalho de pesquisa pacientes que não são portadores do vírus HIV, aqueles com informações insuficientes registradas no questionário, com preenchimento incompleto ou que não aceitaram participar deste.

3.3 Instrumentos

Foi desenvolvido um questionário específico, que foi distribuído à população estudada, contendo dados como: idade, raça, sexo, escolaridade, profissão, peso, altura, status sorológicos e imunológicos dos pacientes (contagem de CD4 e carga viral), e pode ser encontrado no Apêndice A do presente trabalho. As perguntas são voltadas à evolução da COVID-19 (sintomas, atendimento em pronto-socorro, à internação em enfermaria e/ou unidade de terapia intensiva, ao uso de ventilação mecânica), ao esquema antirretroviral em uso no momento da infecção pelo SARS-CoV-2, às comorbidades prévias, inclusive aquelas associadas ao maior risco para a forma grave da doença e à situação vacinal contra a COVID-19 vigente no momento da infecção.

3.4 Procedimentos

O procedimento de coleta de dados neste estudo foi realizado a partir das respostas ao questionário apresentado à população estudada.

O projeto foi submetido pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HSPM, seguindo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde (CONEP/MS). O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) sob o número de parecer 5.214.071 (Anexo B). A autora e os envolvidos no trabalho se comprometeram a manter o sigilo das informações coletadas através de prontuário.

Os pacientes foram orientados sobre o trabalho pelo próprio pesquisador e todos assinaram o TCLE, concordando com sua participação.

3.5 Riscos e Benefícios

Entre os riscos potenciais do trabalho, inclui-se a possibilidade de quebra de sigilo, entretanto, afirma-se que não haverá identificação nominal dos pacientes que preencheram o questionário a fim de evitar uma eventual exposição. Com essa finalidade, os questionários foram enumerados como forma de identificação e nenhum nome foi registrado durante a pesquisa. Outro risco possível é o de se obter respostas significativas para outras correlações propostas pelo estudo ao invés do seu objetivo principal.

Como principal benefício temos a possibilidade de ampliar o conhecimento e o debate sobre esta população e suas eventuais suscetibilidades e necessidades.

3.6 Metodologia de Análise de Dados

Os dados coletados foram apurados numa matriz de dados no *software Microsoft® Excel® para Microsoft 365 Versão 2207*. Depois da verificação da consistência dos dados e categorização de variáveis, os dados foram transpostos para o *software Jamovi versão 2.2.5.0*, onde foram calculadas as estatísticas do estudo.

Para as variáveis categóricas (qualitativas), frequências absolutas e relativas em percentuais foram calculadas. Nas variáveis quantitativas, medidas de média e desvio-padrão foram calculadas.

Na verificação da associação da internação por COVID (variável dependente) com as variáveis categóricas, foram realizados o teste Exato de Fisher (em variáveis independentes/exploratórias com 2 categorias) e o teste G (em variáveis com 3 ou

mais categorias). Na diferença entre as medidas das variáveis quantitativas na comparação de indivíduos que foram internados por COVID com indivíduos que não tiveram necessidade de internação, o teste não paramétrico de Mann-Whitney foi aplicado devido a todas as variáveis não apresentarem dados com distribuição normal.

Análise de regressão logística foi realizada para verificar estimação de chances de ocorrência de internação (variável dependente) devido às variáveis independentes observadas. O critério adotado para a seleção destas variáveis para a análise de regressão multivariada foi a observação de valor calculado da probabilidade dos testes estatísticos supracitados menor ou igual a 0,20. O modelo de regressão final (ajustado) foi elaborado com a única variável que apresentou significância estatística ($p < 0,05$). Em todas as análises foi adotado nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

Foram coletados dados no período de janeiro a junho de 2022. Vinte e três pacientes HIV/AIDS, que fazem seguimento no Ambulatório de Infectologia do HSPM se encaixaram nos critérios de elegibilidade e consentiram participar do estudo.

Tabela A - Características demográficas e do Índice de Massa Corporal de pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2. São Paulo, 2022

Variáveis	Valores observados	
Sexo (n / %)		
Feminino	8	34,8
Masculino	15	65,2
Idade (\bar{x} / s)	55,0	11,9
Faixa etária (n / %)		
<45 anos	5	21,8
45 a 59 anos	9	39,1
>59 anos	9	39,1
IMC (\bar{x} / s)	26,1	5,1
Faixa de IMC (n / %)		
Eutrofia	11	47,8
Sobrepeso	8	34,8
Obesidade	4	17,4
Escolaridade (n / %)		
Fundamental incompleto	3	13,0
Fundamental completo	0	0,0
Médio incompleto	1	4,3
Médio completo	5	21,7
Superior incompleto	0	0,0
Superior completo	14	61,0
Escolaridade (n / %)		
Fundamental	3	13,0
Médio	6	26,1
Superior	14	60,9
Escolaridade (n / %)		
Até médio completo	9	39,1
Superior	14	60,9
Raça/Cor (n / %)		
Branca	10	43,6
Preta	9	39,1
Amarela	3	13,0
Parda	1	4,3
Indígena	0	0,0
Categoria profissional (n / %)		
Aposentado	3	13,0
Desempregado	2	8,7
Área de educação	7	30,4
Outra	11	47,9
Total (n / %)	23	100,0

Fonte: O autor (2022).

O sexo masculino foi mais frequente, com 65,2%, com média de idade de 55 anos e com a maioria autodeclarada de cor branca (43,6%) ou preta (39,1%). A escolaridade mais frequente foi a superior (60,9%), com 30,4% de indivíduos trabalhando na área de educação e 47,9% distribuídos em outras ocupações. O IMC médio foi de 26,1%, sendo que 34,8% estavam com sobrepeso e 17,4% já estavam na faixa de obesidade.

Tabela B - Características da condição atual da infecção por HIV e da TARV em indivíduos acompanhados que foram diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2. São Paulo, 2022

Variáveis	Valores observados	
Tempo de diagnóstico do HIV (\bar{x} / s)	17,5	9,1
Tempo de diagnóstico do HIV (n / %)		
Até 10 anos	5	21,7
11 a 20 anos	5	21,7
>20 anos	9	39,2
Sem informação	4	17,4
Tempo de uso da TARV (\bar{x} / s)	15,8	8,5
Tempo de uso da TARV (n / %)		
Até 10 anos	7	30,4
11 a 20 anos	5	21,7
>20 anos	8	34,9
Sem informação	3	13,0
Uso de TARV sem pausa na Pandemia (n / %)		
Sim	20	87,0
Não	3	13,0
Último exame de CD4 (\bar{x} / s)	680,8	293,1
Última carga viral (n / %)		
Detectável	1	4,3
Indetectável	20	87,0
Sem informação	2	8,7
Total (n / %)	23	100,0

Fonte: O autor (2022).

O tempo médio do diagnóstico de infecção por HIV é de 17,5 anos, com média de uso de TARV de 15,8 anos. O resultado médio do último exame de CD4 foi de 680,8 e nenhum indivíduo apresentou valor de CD4 menor que 200 mm³. Somente um paciente (4,3%) apresentou carga viral detectável e somente 13,0% interrompeu uso da TARV no período da pandemia por tempo indeterminado.

Tabela C - Sintomas relatados em pacientes vivendo com HIV/AIDS que foram diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2. São Paulo, 2022

Variáveis	n	%
Sintomas		
Sintomático	20	87,0
Assintomático	3	13,0
Febre		
Presença	8	34,8
Ausência	15	65,2
Secreção nasal		
Presença	8	34,8
Ausência	15	65,2
Dor de cabeça		
Presença	11	47,8
Ausência	12	52,2
Falta de ar		
Presença	6	26,1
Ausência	17	73,9
Dor nas costas		
Presença	6	26,1
Ausência	17	73,9
Vômito		
Presença	4	17,4
Ausência	19	82,6
Diarreia		
Presença	5	21,7
Ausência	18	78,3
Dor de garganta		
Presença	10	43,5
Ausência	13	56,5
Tosse		
Presença	11	47,8
Ausência	12	52,2
Alteração do olfato		
Presença	10	43,5
Ausência	13	56,5
Alteração do paladar		
Presença	10	43,5
Ausência	13	56,5
Total	23	100,0

Fonte: O autor (2022).

Nos pacientes diagnosticados com a infecção por SARS-CoV-2, 87% relataram apresentar algum sintoma característico da COVID. Os mais frequentes foram dor de cabeça (47,8%), tosse (47,8%), dor de garganta (43,5%), alteração do olfato (43,5%) e alteração do paladar (43,5%).

Tabela D - Características de condição da infecção por HIV, da TARV e de internação hospitalar no período da infecção da SARS-CoV-2. São Paulo, 2022

Variáveis	Valores observados	
Exame de CD4 no COVID (\bar{x} / s)	664,3	300,9
Carga viral no COVID (n / %)		
Detectável	1	4,3
Indetectável	18	78,3
Sem informação	4	17,4
Internação por COVID (n / %)		
Sim	5	21,7
Não	18	78,3
Local da internação (n / %)		
Enfermaria	2	8,7
Enfermaria e UTI	2	8,7
Pronto Socorro	1	4,3
Não se internou	18	78,3
Tempo de internação (\bar{x} / s)	4,4	13,0
Intubação (n / %)		
Sim	1	4,3
Não	22	95,7
Esquema da TARV no momento do COVID		
3TC + AZT + DTG	1	4,3
3TC + TDF + DTG	16	69,8
3TC + TDF + EFZ	1	4,3
3TC+ TDF + DTG	2	8,7
Abacavir + 3TC + DTG	1	4,3
Abacavir + Lamivudina + Dasunavir + Ritonavir	1	4,3
TDF + 3TC + Atazanavir / Ritonavir	1	4,3
Tempo (anos) da atual TARV no COVID(\bar{x} / s)	7,6	6,7
Tempo de TARV no COVID (n / %)		
Até 3 anos	6	26,1
4 a 6 anos	6	26,1
7 ou + anos	7	30,4
Sem informação	4	17,4
Total (n / %)	23	100,0

Fonte: O autor (2022).

O exame de CD4 no período da infecção por SARS-CoV-2 apontou valor médio de 664,3, com nenhum indivíduo apresentando valor de CD4 abaixo de 200 mm³. Somente um paciente (4,3%) apresentou exame de carga viral detectável. O tempo médio do atual esquema de TARV utilizado pelos indivíduos no período de diagnóstico de SARS-CoV-2 foi de 7,6 anos, sendo o esquema 3TC + TDF + DTG o esquema mais utilizado (69,8%).

Quanto à internação hospitalar, 21,7% dos indivíduos precisaram realizá-la e 8,7% em ambiente de UTI. Somente 1 indivíduo (4,3%) precisou de procedimento de intubação orotraqueal.

Tabela E - Características da imunização da COVID-19 em pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2. São Paulo, 2022

Variáveis	Valores observados	
Vacinação realizada (n / %)		
Sim	22	95,7
Não	1	4,3
Fabricante da vacina (n / %)		
Astrazeneca	4	17,4
Coronavac	8	35,0
Janssen	0	0,0
Pfizer	4	17,4
Astrazeneca+Coronavac	1	4,3
Astrazeneca+Pfizer	1	4,3
Coronavac+Pfizer	3	13,0
Janssen+Pfizer	1	4,3
Não vacinou	1	4,3
Doses de vacina (n / %)		
Uma	0	0,0
Duas	8	34,8
Três	14	60,9
Não tomou	1	4,3
Vacinado no momento da COVID (n / %)		
Sim	11	47,8
Não	12	52,2
Total (n / %)	23	100,0

Fonte: O autor (2022).

A grande maioria dos pacientes do estudo (95,7%) já estavam imunizados pela vacina contra a COVID-19. A vacina mais frequente foi a Coronavac, produzida pelo Butantã, onde 50,3% dos estudados já haviam recebido ao menos uma dose da vacina. A 3ª dose já foi realizada por 60,9% dos pacientes observados e 47,8% já estavam vacinados no momento que foram infectados por SARS-CoV-2.

Tabela F - Comorbidades (Condições Sistêmicas) dos pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2. São Paulo, 2022

Variáveis	n	%
Hipertensão Arterial Sistêmica		
Sim	8	34,8
Não	15	65,2
Diabetes Mellitus		
Sim	5	21,7
Não	18	78,3
Obesidade		
Sim	3	13,0
Não	20	87,0
Doença Renal Crônica		
Sim	3	13,0
Não	20	87,0
Doença Cardiovascular		
Sim	1	4,3
Não	22	95,7
Dislipidemia		
Sim	6	26,1
Não	17	73,9
Asma		
Sim	2	8,7
Não	21	91,3
Câncer		
Sim	1	4,3
Não	22	95,7
Colite Ulcerativa		
Sim	1	4,3
Não	22	95,7
Total	23	100,0

Fonte: O autor (2022).

A comorbidade mais frequente observada nos indivíduos foi a hipertensão arterial sistêmica (34,8%), seguida por dislipidemia (26,1%), diabetes mellitus (21,7%), seguidos por obesidade e por doença renal crônica, ambas observadas em 13% dos indivíduos.

Tabela G - Características da condição atual da infecção por HIV, status sorológicos e imunológicos e uso da TARV em indivíduos acompanhados que foram diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2 associadas à internação hospitalar por COVID-19. São Paulo, 2022

Variáveis	Internação por COVID				Total	p	
	Sim		Não				
Tempo de diagnóstico do HIV (\bar{x} / s)	17,0	8,9	17,6	9,4	17,5	9,1	1,000 [#]
Tempo de diagnóstico do HIV (n / %)							0,926 [*]
Até 10 anos	1	20,0	4	80,0	5	100,0	
11 a 20 anos	1	20,0	4	80,0	5	100,0	
>20 anos	1	11,1	8	88,9	9	100,0	
Sem informação	1	25,0	3	75,0	4	100,0	
Tempo de uso da TARV (\bar{x} / s)	15,0	8,5	15,9	8,7	15,8	8,5	1,000 [#]
Tempo de uso da TARV (n / %)							0,882 [*]
Até 10 anos	1	14,3	6	85,7	7	100,0	
11 a 20 anos	1	20,0	4	80,0	5	100,0	
>20 anos	1	12,5	7	87,5	8	100,0	
Sem informação	1	33,3	2	66,7	3	100,0	
Uso de TARV sem pausa na Pandemia (n / %)							1,000 [*]
Sim	4	20,0	16	80,0	20	100,0	
Não	0	0,0	3	100,0	3	100,0	
Último exame de CD4 (\bar{x} / s)	694,3	295,6	677,4	302,1	680,8	293,1	0,892 [#]
Última carga viral (n / %)							0,114 [*]
Detectável	1	100,0	0	0,0	1	100,0	
Indetectável	3	15,0	17	85,0	20	100,0	
Sem informação	0	0,0	2	100,0	2	100,0	
Total (n / %)	4	17,4	19	82,6	23	100,0	-----

n: frequência absoluta. %: frequência relativa. \bar{x} : média. s: desvio padrão. p: probabilidade do teste estatístico. *: Teste exato de Fisher. [#]: Teste G. [#]: Teste de Mann-Whitney.

Fonte: O autor (2022).

Na observação comparativa entre os pacientes que foram internados com aqueles que não precisaram de internação, em relação às condições de controle da infecção por HIV, não houve associação significativa com nenhuma das variáveis observadas.

Tabela H - Sintomas relatados em pacientes que foram diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2 associados à internação hospitalar por COVID. São Paulo, 2022

Variáveis	Internação por COVID						p
	Sim		Não		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Sintomas							0,994*
Sintomático	4	20,0	16	80,0	20	100,0	
Assintomático	1	33,3	2	66,7	3	100,0	
Febre							0,297*
Presença	3	37,5	5	62,5	8	100,0	
Ausência	2	13,3	13	86,7	15	100,0	
Secreção nasal							0,998*
Presença	2	25,0	6	75,0	8	100,0	
Ausência	3	20,0	12	80,0	15	100,0	
Dor de cabeça							0,640*
Presença	3	27,3	8	72,7	11	100,0	
Ausência	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
Falta de ar							0,089*
Presença	3	50,0	3	50,0	6	100,0	
Ausência	2	11,8	15	88,2	17	100,0	
Dor nas costas							0,576*
Presença	2	33,3	4	66,7	6	100,0	
Ausência	3	17,6	14	82,4	17	100,0	
Vômito							0,194*
Presença	2	50,0	2	50,0	4	100,0	
Ausência	3	15,8	16	84,2	19	100,0	
Diarreia							0,048*
Presença	3	60,0	2	40,0	5	100,0	
Ausência	2	11,1	16	88,9	18	100,0	
Dor de garganta							1,000*
Presença	2	20,0	8	80,0	10	100,0	
Ausência	3	23,1	10	76,9	13	100,0	
Tosse							0,640*
Presença	3	27,3	8	72,7	11	100,0	
Ausência	2	16,7	10	83,3	12	100,0	
Alteração do olfato							0,339*
Presença	1	10,0	9	90,0	10	100,0	
Ausência	4	30,8	9	69,2	13	100,0	
Alteração do paladar							0,339*
Presença	1	10,0	9	90,0	10	100,0	
Ausência	4	30,8	9	69,2	13	100,0	
Total	5	21,7	18	78,3	23	100,0	-----

n: frequência absoluta. %: frequência relativa. p: probabilidade do teste estatístico. *: Teste exato de Fisher.

Fonte: O autor (2022).

Na observação comparativa entre os pacientes que foram internados com aqueles que não precisaram de internação, em relação ao relato de sintomas associados à COVID, houve associação significativa somente indivíduos com diarreia, os quais 60,0% foram internados ($p < 0,05$) em comparação aos 11,1% de internados que não apresentaram sintoma da diarreia.

Tabela I - Comorbidades (Condições Sistêmicas) dos pacientes vivendo com HIV/AIDS associadas à internação hospitalar por COVID-19. São Paulo, 2022

Variáveis	Internação por COVID						P
	Sim		Não		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Hipertensão Arterial Sistêmica							0,297*
Sim	3	37,5	5	62,5	8	100,0	
Não	2	13,3	13	86,7	15	100,0	
Diabetes Mellitus							0,545*
Sim	2	40,0	3	60,0	5	100,0	
Não	3	16,7	15	83,3	18	100,0	
Obesidade							0,107*
Sim	2	66,7	1	33,3	3	100,0	
Não	3	15,0	17	85,0	20	100,0	
Doença Renal Crônica							0,994*
Sim	1	33,3	2	66,7	3	100,0	
Não	4	20,0	16	80,0	20	100,0	
Doença Cardiovascular							1,000*
Sim	0	0,0	1	100,0	1	100,0	
Não	5	22,7	17	77,3	22	100,0	
Dislipidemia							0,008*
Sim	4	66,7	2	33,3	6	100,0	
Não	1	5,9	16	94,1	17	100,0	
Asma							1,000*
Sim	0	0,0	2	100,0	2	100,0	
Não	5	23,8	16	76,2	21	100,0	
Câncer							0,217*
Sim	1	100,0	0	0,0	1	100,0	
Não	4	18,2	18	81,8	22	100,0	
Colite Ulcerativa							1,000*
Sim	0	0,0	1	100,0	1	100,0	
Não	5	22,7	17	77,3	22	100,0	
Total	5	21,7	18	78,3	23	100,0	-----

n: frequência absoluta. %: frequência relativa. p: probabilidade do teste estatístico. *: Teste exato de Fisher.

Fonte: O autor (2022).

Entre as comorbidades observadas, a única que foi detectada associação significativa ($p < 0,05$) com a internação hospitalar por COVID foi a dislipidemia, que 66,7% dos pacientes que apresentavam tal condição precisaram de internação, em comparação com os pacientes sem dislipidemia.

Houve também um percentual de 66,7% de internação hospitalar em pacientes com obesidade, mas este dado não apresentou associação significativa, por ter sido observado em 15% de não obesos internados em ambiente hospitalar por causa da COVID-19.

Tabela J - Análise de Regressão Logística na estimação da razão de chances (odds ratio) de ocorrência de internação hospitalar por COVID-19 em pacientes vivendo com HIV/AIDS diagnosticados com infecção da SARS-CoV-2 segundo variáveis observadas no estudo. São Paulo, 2022

Preditor	OR	IC95%		p
		LI	LS	
Obesidade				
Sim	18,0	1,08	299,0	0,044
Não	1,0			86,7

OR: Odds ratio (razão de chances). IC95%: Intervalo de confiança de 95%. LI e LS: Limites Inferior e Superior do IC95%. p: probabilidade calculada na análise de regressão logística.

Fonte: O autor (2022).

Na análise de regressão logística que teve o objetivo de verificar quais variáveis independentes/exploratórias apresentaram associação na estimação da razão de chances de ocorrência de internação hospitalar por COVID-19, somente a variável obesidade apresentou significância estatística ($p < 0,05$) para esta estimação. Indivíduos com obesidade apresentaram 18 vezes maior chance de internação hospitalar devido à COVID-19, em comparação com indivíduos não obesos.

5 DISCUSSÃO

Foram analisados 23 pacientes portadores do vírus HIV que apresentaram infecção por SARS-CoV-2 comprovada por teste molecular (PCR) ou teste de antígeno. Atualmente 293 pacientes HIV positivos estão em acompanhamento no Ambulatório de Infectologia do HSPM, dados atualizados em agosto de 2022.⁽¹⁸⁾

O sexo masculino prevaleceu entre os pacientes analisados no estudo, 65,2%, dado este compatível com a epidemiologia nacional. Os casos de infecção pelo HIV no período de 2007 até junho de 2021 notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), segundo sexo, são: 69,8% casos em homens e 30,2% casos em mulheres. A razão de sexos para o ano de 2020 foi de 2,8 (M:F), ou seja, 28 homens para cada dez mulheres. Os dados quanto à cor de pele autodeclarada também foram compatíveis com a média nacional, tendo a cor branca respondendo por 43,6% do universo pesquisado e a preta 39,1%. Entre os casos registrados no SINAN no período de 2007 a junho de 2021, 39,4% ocorreram entre brancos e 51,7% entre negros (pretos e pardos, sendo as proporções estratificadas 10,9% e 40,8%, respectivamente).⁽¹⁹⁾

A média da idade dos pacientes HIV/AIDS analisados neste estudo foi de 55 anos. Esses dados são divergentes da média nacional, onde o percentual maior da população encontra-se majoritariamente na faixa de 20-34 anos (52%). Provavelmente este resultado é devido ao fato de que o perfil epidemiológico da população atendida no Ambulatório de Infectologia do HSPM ser, em sua grande maioria, composto por adultos acima de 50 anos de idade.⁽¹⁹⁾

Nesse estudo a escolaridade mais frequente registrada foi a superior, fato que também é justificado pelo perfil demográfico dos pacientes que responderam ao questionário. De outra forma, de acordo com os dados do SINAN, a maior parte possuía ensino médio completo, representando 21,5% do total. Em seguida, observam-se 11,7% de casos com escolaridade entre a 5ª e a 8ª série incompleta.⁽¹⁹⁾

Todos os pacientes do estudo estavam em uso da TARV em média 7,6 anos no momento do diagnóstico de COVID-19, dentre eles 13% afirmaram que fizeram pausa do esquema na pandemia. Em nenhum dos pacientes analisados havia

contagem de CD4 < 200 – 250 mm³ e apenas um assinalou que havia carga viral detectável, porém, o valor da carga viral não foi registrado pelo paciente na ficha oferecida.

É válido ressaltar que a interrupção nos serviços de saúde durante a pandemia afetou a prevenção e o cuidado de várias doenças, incluindo o HIV. Houve limitações no monitoramento laboratorial, nas visitas clínicas e no acesso à TARV de muitos pacientes que, durante consultas ambulatoriais, relataram a dificuldade de acessar os serviços de saúde no período de 2020 e 2021, fato este que, provavelmente, justifica os 13% encontrados na amostra de pacientes que fizeram pausa no uso das medicações.

Destaca-se também que o status imunológico e sorológico dos pacientes ambulatoriais acompanhados no HSPM apresentaram níveis adequados de controle, tendo o valor médio de CD4 de 664,3 mm³ e carga viral indetectável próximo a 90% na população estudada. Durante a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, os pacientes mantiveram níveis ótimos de CD4, valores similares àqueles analisados antes da COVID-19. O esquema mais utilizado durante a pandemia e atualmente ainda mantido nesta população, cerca de 70%, é o Lamivudina + Tenofovir + Dolutegravir (3TC + TDF + DTG). Isso se justifica, provavelmente, devido ao fato de que a terapia inicial deva sempre incluir combinações de três ARV (antirretrovirais), sendo dois ITRN/ ITRNt associados a uma outra classe de antirretrovirais (ITRNN, IP/r ou INI). No Brasil, desde 2017, o esquema inicial preferencial deve ser a associação de dois ITRN/ITRNt – 3TC e TDF – associados ao INI – DTG.^(20,21)

Entre a população estudada neste trabalho, 87% tiveram sintomas típicos de COVID, 21,7% precisaram de internação hospitalar, 8,7% em ambiente de UTI e somente um indivíduo, o que corresponde estatisticamente à 4,3%, necessitou de ventilação invasiva. Se compararmos a outros estudos multicêntricos, há semelhanças entre os resultados de pacientes HIV positivos e HIV negativos. Segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, 15 a 20% dos pacientes com COVID-19 apresentam sintomas mais graves da doença e 5% necessitam de cuidados intensivos.⁽¹⁰⁾

As evidências atuais indicam que as pessoas que vivem com HIV/AIDS representam cerca de 1,0% do total de casos hospitalizados de COVID-19 e a

prevalência de infecção por SARS-CoV-2 em pessoas que vivem com HIV está entre 0,68–1,8%, semelhante à prevalência de SARS-CoV-2 relatada na população geral. Em pessoas vivendo com HIV e com sintomas após SARS-CoV-2, 66,5% apresentaram sintomas leves, 21,7% relataram sintomas graves e 11,8% necessitaram de cuidados intensivos.⁽¹⁴⁾

Na análise estatística desse trabalho, houve associação significativa de pacientes com diarreia e a necessidade de internação hospitalar, percentual que ficou em 60% dos que foram internados ($p < 0,05$), valores muito mais relevantes em comparação aos 11,1% de internados que não apresentaram este sintoma. Correlacionando esse resultado com análises já existentes, D'Amico et al. afirma

De acordo com os sintomas baseados na gravidade do COVID-19 (de acordo com as diretrizes da American Thoracic Society para pneumonia adquirida na comunidade), uma análise mostrou porcentagem maior de diarreia em pacientes com doença grave em comparação com aqueles com doença não grave infectados pelo SARS-CoV-2. Esse resultado sugere associação entre presença de sintomas gastrointestinais e gravidade da doença. Da mesma forma, pacientes com COVID-19 com diarreia, náusea e vômito foram mais propensos a necessitar de ventilação mecânica e apresentaram síndrome do desconforto respiratório agudo em comparação com pacientes sem sintomas gastrointestinais.⁽²²⁾

Ao analisar os dados estatísticos acerca da vacinação contra COVID-19, os pacientes estudados obtiveram boa cobertura vacinal, pois 95,7% já estão vacinados e em sua grande maioria pela vacina Coronavac. Vale ressaltar que no início da pandemia os pacientes portadores de HIV/AIDS foram considerados um grupo de risco para a forma grave da COVID-19 e, portanto, priorizados na vacinação contra a doença. Como especificado pela Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”,

Devido a maior prevalência de comorbidades entre PVHIV, se comparados à população geral, esteja sob risco acrescido para a ocorrência de complicações relacionadas à COVID-19, este grupo, portanto, deve se beneficiar da vacinação precoce.⁽²³⁾

A maior prevalência da vacina Coronavac é devido esta ter sido a primeira forma de imunização artificial contra o vírus distribuída no Brasil, sendo os primeiros vacinados conforme a priorização definida pelo Ministério da Saúde. A Campanha de Vacinação contra a COVID-19 no estado de São Paulo iniciou em 17 de janeiro de 2021 com a vacina Coronavac, desenvolvida pelo laboratório Sinovac, em parceria com o Butantan, que contém o vírus SARSCoV-2 inativado.⁽²³⁾

Dentre as comorbidades mais frequentes observadas na Tabela F, hipertensão arterial e dislipidemia com 34,8% e 26,1%, respectivamente, apresentaram resultados similares a estudos internacionais. A síndrome metabólica, marcador de risco aumentado de doença cardiovascular, é relatada como frequente em indivíduos com HIV, com taxas que variam de 7 a 52%. Nesses indivíduos, quase a totalidade (>90%) apresenta hipertensão arterial sistêmica como um dos critérios diagnósticos.⁽²⁴⁾

A inflamação crônica proporcionada pelo HIV leva, de maneira geral, à deterioração de diversos órgãos e tecidos do organismo. Essa deterioração ocorre de modo acelerado no sistema nervoso central, levando à atrofia encefálica com aparecimento de alterações cognitivas e depressão. Leva também à degeneração do sistema cardiovascular com fenômenos ateroscleróticos, insuficiência coronariana e disfunção ventricular esquerda. Leva também à osteopenia com fraturas patológicas, à deterioração da função hepática e renal, bem como à insuficiência endócrina múltipla. Infelizmente, o tratamento antirretroviral mitiga, mas não elimina os riscos destas ocorrências. Mesmo com níveis mantidos de carga viral indetectáveis, os fenômenos acima ocorrem com maior frequência entre as pessoas infectadas pelo HIV em comparação à população soronegativa.⁽⁵⁾

Pacientes infectados pelo HIV possuem um risco aumentado de doença cardiovascular, quando comparados à população geral. A ativação imune persistente, promovida pela infecção, com inflamação e lesão endotelial, colaboram para o aumento do risco cardiovascular.⁽²⁰⁾

A ação aterogênica do HIV também se manifesta por alterações no metabolismo do colesterol. A translocação bacteriana a partir do intestino, devido à perda de tecido linfóide pela depleção de células T, libera lipopolissacarídeos na circulação, os quais funcionam como potentes imunógenos, desencadeando inflamação crônica. A supressão de genes necessários à interrupção da inflamação é outro mecanismo pelo qual a infecção pelo HIV promove a desregulação da resposta inflamatória.⁽²⁰⁾

Sendo assim, o paciente HIV positivo apresenta maior probabilidade de desenvolver síndrome metabólica, que compreende um conjunto de fatores de risco para doença cardiovascular e diabetes, onde se incluem hiperglicemia, hipertensão

arterial, hipertrigliceridemia, redução dos níveis do HDL colesterol e obesidade (em especial a obesidade central). Indivíduos com síndrome metabólica parecem ser mais susceptíveis a uma série de outras condições, como algumas neoplasias, síndrome do ovário policístico e asma.⁽²⁰⁾

Correlacionando a gravidade da COVID-19 e as comorbidades da população estudada, a única que foi detectada associação significativa ($p < 0,05$) com a internação hospitalar por COVID-19 foi a dislipidemia. Houve também um percentual de 66,7% de internação hospitalar em indivíduos com obesidade. Nesse estudo foi possível verificar que pacientes com obesidade apresentaram 18 vezes mais chances de internação hospitalar por essa doença em comparação a indivíduos não obesos. Os resultados obtidos caminham em direção a desfechos similares encontrados na população geral, onde as comorbidades crônicas do indivíduo, como hipertensão, obesidade, dislipidemia são determinantes na evolução de doença grave por COVID-19.

Em um estudo realizado com um total de 6.922 pacientes infectados por SARS-CoV-2, a meta-análise mostrou que a dislipidemia esteve associada a infecções graves por COVID-19 na população geral.⁽²⁵⁾ Outros estudos acerca do tema comprovaram que a obesidade tem um risco 46% maior de infecção por SARS-CoV-2, em comparação com pessoas de peso normal. Caso contraíam COVID-19, apresentam o dobro do risco de necessitar de hospitalização. Além disso, o risco de gravidade também aumenta em pessoas com excesso de peso, sendo que as internações em UTI aumentam em 73% e a necessidade de ventilação mecânica assistida em 69%.⁽²⁶⁾

Na maioria dos trabalhos atuais comparativos entre pacientes HIV positivo em controle da doença e HIV negativo, o risco de desenvolver a forma grave da COVID-19 está mais relacionada com a idade, sexo masculino e doenças crônicas pré-existentes, como hipertensão arterial, doença cardiovascular, doença pulmonar crônica, obesidade e diabetes. Muitas dessas comorbidades são mais prevalentes entre pessoas que vivem com HIV em qualquer idade, particularmente em países de alta renda.⁽¹⁴⁾

No Hospital das Clínicas da USP, um grupo de pacientes com HIV foi acompanhado para identificar o quão vulneráveis eles estavam para infecções do

SARS-CoV-2, internações ou risco de óbito. Um questionário foi feito para avaliar a situação. De 450 pacientes ativos, apenas 260 responderam ao questionário. O professor Jorge Simão Casseb, da Faculdade Medicina da USP e coordenador do Núcleo de Apoio à Pesquisa (NAP) em retrovírus do Instituto de Medicina Tropical (IMT) da USP relata que no auge da pandemia a preocupação maior foi identificar se as pessoas que estão vivendo com HIV/AIDS tinham maior incidência da doença COVID-19 e conseqüentemente maior mortalidade e internação. Casseb destaca que a primeira impressão era sugerir que, de fato, os pacientes com HIV teriam um risco maior de óbito, mas no decorrer da análise de dados não foi este resultado encontrado, pois apenas um paciente vivendo com HIV/AIDS foi à óbito e este tinha muitas comorbidades. O professor também explicou que alguns pacientes foram hospitalizados ou ficaram na UTI entubados, mas evoluíram bem. Segundo os pesquisadores, até o momento atual da coleta de dados, é possível avaliar que não há um maior risco na população estudada. Vale ressaltar, porém, que a coorte utilizada no estudo não representa os pacientes vivendo com HIV da população em geral, porque são pacientes com uma boa adesão ao tratamento e status sorológicos e imunológicos controlados. Para aqueles que não estão em tratamento antiviral, Casseb ressalta que é bem provável que a COVID-19 cause maior dano do ponto de vista imunológico.⁽²⁷⁾

O prognóstico, de acordo com o status sorológico do HIV, a contagem de células CD4 e o uso da TARV foram difíceis de avaliar neste estudo devido à grande parte dos pacientes estarem em uso regular das medicações e contagem de CD4 > 200-250 mm³. Este fato, provavelmente, é o mais preponderante para justificar porque não se encontrou, em termos estatísticos, associação significativa com nenhuma dessas variáveis observadas. O que de fato apresentou evidência estatística na evolução e gravidade da doença foram as comorbidades prévias dos pacientes HIV positivos, como já relatado anteriormente.

Entre as possíveis limitações do estudo elenca-se o critério diagnóstico da COVID-19 utilizado para a inclusão dos pacientes, que foi a confirmação laboratorial do patógeno por testes de biologia molecular (RT-PCR) ou de antígeno, sendo assim, houve a exclusão do grupo dos pacientes que apresentaram sintomas típicos da doença e tiveram contato com pessoas próximas diagnosticadas, porém não haviam feito o exame confirmatório. Isso impossibilitou que eles entrassem no

estudo e foi um dos fatores que tornou a amostragem obtida um valor menor do que o inicialmente esperado. Entretanto, o Ministério da Saúde permite a utilização de critério clínico, clínico-epidemiológico e clínico-imagem para confirmação da patologia, o que poderia aumentar o número de pacientes estudados.⁽¹⁰⁾

6 CONCLUSÃO

O Ambulatório de Infectologia do HSPM acompanha 293 pacientes vivendo com HIV/AIDS. Dentre essa população foram analisados 23 PVHIV, que apresentaram infecção pela SARS-CoV-2 comprovada por testes laboratoriais. A maioria dos estudados é do sexo masculino, dado este compatível com a distribuição nacional da infecção pelo vírus HIV. Devido ao perfil demográfico dos pacientes analisados, a idade média foi de 55 anos e 60% já haviam completado o ensino superior. As comorbidades mais frequentes nesses pacientes também foram compatíveis com os dados epidemiológicos internacionais, sendo hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus as mais prevalentes.

Por meio da análise de dados coletados, pode-se avaliar o controle imunológico e sorológico dos PVHIV acompanhados no ambulatório do HSPM, tendo encontrado níveis adequados de células CD4 e carga viral indetectável em cerca de 90% dos estudados. O tempo médio do diagnóstico de infecção por HIV foi de 17,5 anos, com média no uso de TARV de 15,8 anos e o esquema mais utilizado nessa população foi o 3TC + TDF + DTG.

Devido à sobrecarga no sistema de saúde pública durante o auge da pandemia, alguns PVHIV tiveram dificuldades na assistência à saúde e ao suprimento necessário da TARV nos anos de 2020 e 2021. Foi identificado que 13% dos pacientes interromperam o uso das medicações por período indeterminado durante essa época.

A evolução clínica da COVID-19 em pacientes vivendo com HIV/AIDS foi fortemente influenciada pelas comorbidades sistêmicas pré-existentes dessa população. A forma grave da doença e, portanto, a necessidade de internação hospitalar, esteve intimamente relacionada com a obesidade e a dislipidemia nessa população. A maioria dos pacientes analisados estava em uso de TARV regularmente e tinha a infecção pelo HIV controlada (níveis adequados de linfócitos TCD4 e carga viral indetectável), evoluiu com sintomas típicos da COVID-19 e não necessitaram de internação hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Pinto ACS, Pinheiro PNC, Vieira NFC, Alves MDS. Compreensão da pandemia na Aids nos últimos 25 anos. J Bras Doenças Sex Transm. 2007 [acesso em 26 Set 2021];19(1):45-50. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista19-1-2007/7.pdf>.
2. Brasil. Ministério da Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 26 Set 2021]. Casos de Aids diminuem no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/noticias-periodo-eleitoral/casos-de-aids-diminuem-no-brasil#:~:text=O%20Brasil%20tem%20registrado%20queda,decr%C3%A9scimo%20de%2018%2C7%25>.
3. Brasil. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 26 Set 2021]. Boletim Epidemiológico Especial. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/dezembro/01/boletim-hiv_aids-2020-internet.pdf.
4. Brasil. Ministério da Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [acesso em 16 Ago 2022]. O que é HIV [cerca de 2 telas]. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/hiv-aids/o-que-e>.
5. Salomão R. Infectologia: bases clínicas e tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. 1973p.
6. Brasil. Ministério da Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [acesso em 16 Ago 2022]. Tratamento [cerca de 2 telas]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/prevencao-combinada/tratamento#:~:text=No%20Brasil%2C%20todas%20as%20pessoas,pessoa%20e%20diminui%20a%20mortalidade>.
7. Brasil. Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS, Secretária de Vigilância em Saúde [Internet]. Brasília: DATASUS; 2022 [acesso em 16 Ago 2022]. Painel Coronavírus [cerca de 11 telas]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.

8. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [acesso em 16 Ago 2022]. O que é a Covid-19? [cerca de 2 telas]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus>.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Protocolo de manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária à saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
10. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Doenças não Transmissíveis. Guia de vigilância epidemiológica: Emergência de saúde pública de Importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
11. Stawicki SP, Jeanmonod R, Miller AC, Paladino L, Gaieski DF, Yaffee AQ, et al. The 2019–2020 Novel Coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) Pandemic: A Joint American College of Academic International Medicine-World Academic Council of Emergency Medicine Multidisciplinary COVID-19 Working Group Consensus Paper. *J Glob Infect Dis*. 2020 [acesso em 16 Ago 2022];12(2):47-93. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7384689/>.
12. Davanzo GG, Codo AC, Brunetti NS, Boldrini V, Knittel TL, Monterio LB, et al. SARS-CoV-2 uses CD4 to infect T Helper Lymphocytes. *MedRxiv*. 2020 [acesso em 16 Ago 2022];1-18. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.25.20200329v1.full.pdf>.
13. Barbera LK, Kamis KF, Rowan SE, Davis AJ, Shehata S, Carlson JJ, et al. HIV and Covid-19: review of clinical course and outcomes. *HIV Res Clin Pract*. 2021 [acesso em 16 Ago 2022];1-17. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8442751/>.
14. Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, Davies M, Sued O, Marcos MA, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. *Lancet HIV*. 2021 [acesso em 16 Ago 2022];8(5):e294-e305. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8075775/>.
15. Del Amo J, Polo R, Moreno S, Díaz A, Martínez E, Arribas JR, et al. Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy. *Ann Intern Med*. 2020 [acesso em 26 Set 2021];173(8):1-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7394316/>.

16. Chien M, Anderson TK, Jockusch S, Tao C, Kumar S, Li X, et al. Nucleotide Analogues as Inhibitors of SARS-CoV-2 Polymerase. Biorxiv. 2020 [acesso em 26 Set 2021];1-7. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.997585v1.full>.
17. Coelho L. De testes iniciais até ensaios clínicos, cientistas seguem busca por drogas contra a covid. Jornal da USP [Internet]. 2021 Abr 28 [acesso em 16 Ago 2022]; Ciências [cerca de 5 telas]. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/de-testes-iniciais-ate-ensaios-clinicos-cientistas-seguem-busca-por-drogas-contra-a-covid/>.
18. Siclom [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [acesso em 16 Ago 2022]. Disponível em: <http://azt.aids.gov.br/>.
19. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico HIV/Aids 2021. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
20. 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 Adulto. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa Nº007/2017-DDAHV/SVS/MS. Retificação da Nota Informativa Nº096, de 2016/DDAHV/SVS/MS, que atualiza os esquemas antirretrovirais para pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) e indicações de uso ampliado de dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV) a partir de 2017; 2017 fev 7.
22. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during covid-19 Infection: pathogenesis, epidemiology, prevention and management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 [acesso em 16 Ago 2022];18(8):1663-1672. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141637/>.
23. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Divisão de Imunização. Documento Técnico: campanha de vacinação com a covid-19. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”; 2021.
24. Maciel RA. Multimorbidade em pacientes com HIV acima dos 50 anos de idade: descrição de comorbidades não relacionadas à AIDS em uma coorte e comparação com a população geral. [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2017. [acesso em 16 Ago 2022].

25. Hariyanto TI, Kurniawan A. Dyslipidemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 [acesso em 16 Ago 2022];14(5):1463-1465. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32771919/>.
26. Bretón I, Hollanda A, Vilarrasa N, Herrera MAR, Lecube A, Salvador J, et al. Obesity and Covid-19. A necessary position statement. *Endocrinologia, Diabetes y Nutrición*. 2021 [acesso em 16 Ago 2022];68:573-576. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530018021001153?via%3Dihub>.
27. Infecção por covid-19 não tem maior incidências em pessoas contaminadas pelo HIV. *Jornal da USP [Internet]*. 2022 Fev 17 [acesso em 16 Ago 2022]; Atualidade [cerca de 5 telas]. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/infeccao-por-covid-19-nao-tem-maior-incidencia-em-pessoas-contaminadas-pelo-hiv/>.

APÊNDICE A – Questionário de Pesquisa

Questionário de Pesquisa

1. Sexo:

Masculino

Feminino

2. Idade:

_____ anos.

3. Peso em kg e altura: se não souber, fale o valor estimado

4. Escolaridade:

Ensino Fundamental Incompleto

Ensino Fundamental Completo

Ensino Médio Incompleto

Ensino Médio Completo

Ensino Superior Incompleto

Ensino Superior Completo

5. Raça/Cor:

Branca

Preta

Amarela

Parda

Indígena

Ignorado

6. Profissão:

7. Possui o diagnóstico de HIV há mais de 1 ano?

Sim

Não

Ano do diagnóstico

8. Está em uso de TARV há mais de um ano?

Sim

Não

Ano do início da TARV |

9. Faz uso da TARV regularmente sem período de pausa por mais de um mês?

Sim

Não |

10. Último CD4⁺ e Carga Viral: *valor estimado.*

a. CD4⁺: _____

b. Carga Viral: _____

c. Se detectável, quantas cópias: _____

d. Não sabe informar

11. Durante o período da pandemia teve dificuldade de realizar a medicação regularmente?

Sim, quanto tempo sem usar?

Não |

12. Teve infecção pelo novo coronavírus comprovada por teste biológico ou antígenos (PCR ou teste de antígenos virais)?

Sim

Não

13. Se sim, marque quais sintomas:

Febre >38 °C

Secreção nasal

Dor de cabeça

Falta de ar

Dores nas costas

Vômitos ou náuseas

Diarreia

Dor de garganta

Tosse

Alteração/perda do olfato

Alteração/perda do paladar

Outros _____

14. Informe o CD4⁺ e Carga Viral no momento ou próximo da infecção por COVID19: se o valor estimado for próximo ao último CD4 e Carga viral pode repetir os dados

a. CD4⁺: _____

b. Carga Viral: _____

c. Se detectável, quantas cópias: _____

d. Não sabe informar

15. Precisou de internação hospitalar?

Sim

Não

16. Se sim, onde ficou hospitalizado? pode marcar mais de um item se necessário

Enfermaria, quanto tempo:

UTI, quanto tempo:

Pronto Socorro, quanto tempo:

17. Precisou de intubação orotraqueal durante o período da doença?

Sim

Não

18. Foi vacinado contra COVID19?

Sim

Não

19. Se sim, informe as doses e qual vacina: se não souber a data precisa pode relatar o mês

Primeira dose, data: _____
Vacina (ex: coronavac):

Segunda dose, data: _____
Vacina:

Não tomou a segunda dose

Se não tomou porquê?

20. No momento do diagnóstico de COVID19, já tinha realizado a vacina?

Sim

Não

21. Se sim, informe as doses e qual vacina: se não souber a data precisa pode relatar o mês

Primeira dose, data: _____
Vacina (ex: coronavac):

Segunda dose, data: _____
Vacina:

Não havia tomado a segunda dose quando estava com COVID

22. No momento do diagnóstico de COVID-19 estava fazendo uso de TARV?

Sim

Não

23. Se sim, qual o esquema usava até o momento da infecção pelo novo coronavírus e por quanto tempo?

Esquema: _____

Tempo de uso do esquema: _____

24. Qual TARV usa agora?

25. Possui alguma comorbidade? Marque todas que se apliquem.

Hipertensão Arterial
Sistêmica

Diabetes Mellitus

Obesidade (IMC >
40)

Doença renal crônica

Doença cardiovascular
(ICC, IAM, DAC)

Dislipidemia (colesterol alto)

Asma ou DPOC ou Enfisema pulmonar

Câncer em tratamento com quimioterapia ou radioterapia

Outras: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa “AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS INFECTADOS PELO SARS-CoV-2 E CORRELAÇÃO COM A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)” que será desenvolvida pela Dra. Ilana Aben-Athar Barcessat, residente de clínica médica do HSPM e a orientadora da pesquisa Dra. Michele Higa Fróes, coordenadora da clínica de infectologia do ambulatório de moléstias infecciosas do HSPM. O objetivo do estudo é avaliar e descrever a evolução clínica e gravidade da COVID-19 em pacientes HIV/AIDS em uso de TARV. Após receber todos os esclarecimentos necessários, caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é dos pesquisadores responsáveis.

Procedimentos - sua participação constará de: preenchimento de um formulário médico, contendo questionários sobre as informações necessárias para validação da pesquisa, sendo orientado pelo médico em ambiente ambulatorial como preencher corretamente e em caso de dúvidas os responsáveis pela pesquisa também poderão ajudá-lo(a).

A autorização solicitada por este termo de consentimento é para a utilização de seus dados clínicos na pesquisa, sem qualquer identificação dos participantes. Os resultados poderão ser publicados em revistas profissionais ou apresentados em congressos, mas não será revelada sua identidade ou outros dados pessoais nessas apresentações em nenhuma hipótese.

Potenciais riscos, desconfortos ou prejuízos da participação: Entre os riscos, inclui-se a quebra de sigilo, entretanto, o nome dos pacientes que realizaram o preenchimento do questionário não será publicado para que não aconteça nenhuma forma de exposição que traga prejuízo moral aos envolvidos. Para isso, os questionários serão enumerados como forma de identificação e nenhum nome será registrado durante a pesquisa. Não haverá necessidade de comparecer ao HSPM especialmente para a pesquisa, uma vez que todos os procedimentos serão realizados nos dias de atendimento. Os pesquisadores comprometem-se a garantir o sigilo dos dados coletados, que serão armazenados em planilhas por meio de um número de identificação, sem dados pessoais dos participantes.

Potenciais benefícios: esse estudo poderá auxiliar a compreensão sobre a gravidade e evolução da doença COVID-19 em pacientes portadores do vírus HIV em uso de TARV. Não haverá qualquer ônus da sua parte, bem como nenhum tipo de compensação financeira pela participação.

Direito a recusar ou desistir do estudo: sua participação no presente estudo deve ser voluntária. *Você pode optar por não participar ou interromper a participação no estudo em qualquer momento, sem prejuízo à sua assistência.* Os pesquisadores

estarão à sua disposição para discutir as dúvidas que você tenha a respeito do estudo. Em qualquer estágio da pesquisa você poderá pedir seu desligamento do projeto, tendo a garantia de que seus dados não serão utilizados.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Pesquisadores:

- 1) Ilana Aben Athar Barcessat**
- 2) Michele Higa Fróes**

Em caso de dúvida ou necessidade de mais informações, entre em contato através dos telefones e/ou e-mail:

Clínica de Infectologia do HSPM: (11) 3397-8011

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): (11) 3397-7725 // e-mail: hspm.cep@gmail.com

Telefone do(s) pesquisador(es): (91) 98850-5832 // (11) 97606-2934

Duração e localização do estudo: o estudo será desenvolvido entre o mês de janeiro de 2022 até junho 2022. Todos os procedimentos serão realizados nas dependências do Hospital do Servidor Público Municipal.

Antes de assinar o TCLE, verifique se:

- (1) leu e entendeu todas as informações contidas nesse termo e teve tempo para pensar sobre o assunto;
- (2) todas as suas dúvidas foram respondidas a contento. Caso não tenha compreendido qualquer uma das palavras, solicite ao pesquisador nova explicação;
- (3) compreendeu que terá assistência garantida referente à procedimento da pesquisa independente de concordar em participar da pesquisa;
- (4) compreendeu que poderá interromper sua participação no estudo a qualquer momento, entrando em contato com os pesquisadores ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do HSPM, sem prejuízo ao seu tratamento;
- (5) concordou em participar voluntariamente e realizará os procedimentos propostos.

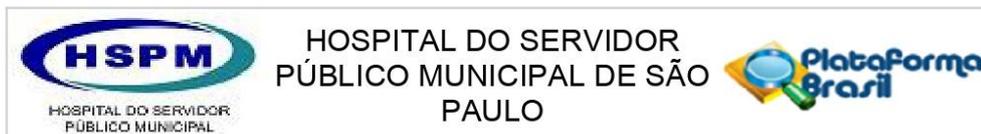
Eu, _____, compreendo meus direitos como participante da pesquisa “AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS INFECTADOS PELO SARS-CoV-2 E CORRELAÇÃO COM A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)” e, voluntariamente, consinto em participar desse estudo. Declaro que fui esclarecido e informado sobre os procedimentos a serem realizados e estou convencido de que os cuidados adotados respeitam os princípios da ética. Declaro, ainda, que recebi uma via assinada deste termo de consentimento.

São Paulo, ____ de _____ de ____

Assinatura do (a) participante

Assinatura do (a) pesquisador (a)

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS INFECTADOS PELO SARS-COV2 E CORRELAÇÃO COM A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Pesquisador: ILANA ABEN ATHAR BARCESSAT

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 52515121.8.0000.5442

Instituição Proponente: Hospital do Servidor Público Municipal

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.214.071

Apresentação do Projeto:

(Informações retiradas dos documentos PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1830898.pdf e pre_projeto_pronto_corrigido.docx, ambos de 26/01/2022)

Trata-se de um estudo prospectivo observacional que irá aplicar questionários a pacientes portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) em uso de terapia antirretroviral (TARV) que foram infectados com o novo coronavírus SARS-CoV-2 e desenvolveram COVID-19. A pesquisadora apresenta a hipótese de que "o conhecimento sobre os possíveis benefícios ou proteção do uso de TARV no curso da pandemia de COVID-19 é pauta de extrema relevância para delimitar se é possível considerar que pacientes vivendo com HIV/AIDS em uso de antirretrovirais são menos acometidos ou evoluem de forma mais branda quando infectados por SARS-CoV-2" (Transcrição literal). Para isso, a aplicação de um questionário sócio-demográfico e de saúde, elaborado pela pesquisadora, para investigar o histórico de pacientes elegíveis para o estudo.

Objetivo da Pesquisa:

(Informações retiradas dos documentos PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1830898.pdf e pre_projeto_pronto_corrigido.docx, ambos de 26/01/2022)

Objetivo Primário:

Endereço: Rua Castro Alves, 60 - Espaço Cultural

Bairro: Acimação

CEP: 01.532-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3397-7725

E-mail: hspm.cep@gmail.com



HOSPITAL DO SERVIDOR
PÚBLICO MUNICIPAL DE SÃO
PAULO



Continuação do Parecer: 5.214.071

Descrever a evolução e gravidade da COVID - 19 em pacientes HIV positivos em uso de TARV através de dados obtidos por questionário para pacientes em acompanhamento no ambulatório de infectologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM) de São Paulo, a partir de novembro de 2021.

Objetivo Secundário:

- a. Avaliar a evolução clínica e epidemiológica associada a comorbidades dos pacientes vivendo com HIV/AIDS atendidos no ambulatório de infectologia do Hospital do Servidor Público Municipal em uso de TARV infectados pelo SARS-CoV-2;
- b. Analisar se o uso da terapia antirretroviral e o status sorológicos e imunológico em pacientes HIV positivo possa estar associado ao melhor desfecho durante a evolução clínica da COVID 19 na população estudada;
- c. Correlacionar o desfecho clínico com a imunização vacinal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

(Informações retiradas dos documentos PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1830898.pdf e pre_projeto_pronto_corrigido.docx, ambos de 26/01/2022)

Riscos:

Entre os riscos, inclui-se a quebra de sigilo, entretanto, o nome dos pacientes que realizaram o preenchimento do questionário não serão publicados para que não aconteça nenhuma forma de exposição que traga prejuízo moral aos envolvidos. Para isso, os questionários serão enumerados como forma de identificação e nenhum nome será registrado durante a pesquisa. Outro risco possível é a inabilidade de obter respostas significativas para as interações propostas pelo estudo.

Benefícios:

O presente estudo visa analisar a relação da gravidade e evolução clínica dos pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana em uso de terapia antirretroviral (TARV) acometidos pela doença COVID-19.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O método é apropriado para atingir os objetivos propostos.

Há descrição da amostra, incluindo seleção, cálculo amostral, critérios de inclusão e exclusão dos participantes.

Endereço: Rua Castro Alves, 60 - Espaço Cultural

Bairro: Aclimação

CEP: 01.532-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3397-7725

E-mail: hspm.cep@gmail.com



HOSPITAL DO SERVIDOR
PÚBLICO MUNICIPAL DE SÃO
PAULO



Continuação do Parecer: 5.214.071

Há descrição do processo de coleta de dados e das etapas do estudo.

Há descrição dos instrumentos que serão utilizados.

A mensuração do principal desfecho está clara.

Há descrição da análise estatística.

As referências são atualizadas e em número suficiente para justificar o estudo para o parecerista.

Os descritores são pertinentes ao trabalho e encontrados no Decs.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto conforme requerido.

Formulário de cadastro de projeto de pesquisa da instituição conforme requerido.

TCLE redigido em linguagem acessível, em forma de convite, com informações adequadas sobre as etapas da pesquisa, participação dos sujeitos, direitos dos participantes, riscos e benefícios esperados e dados de contato da equipe de pesquisa e CEP da instituição.

Cronograma adequado e exequível.

Orçamento adequado ao projeto proposto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram atendidas adequadamente. Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1830898.pdf	26/01/2022 16:48:41		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	pre_projeto_pronto_corrigido.docx	26/01/2022 16:48:19	ILANA ABEN ATHAR BARCESSAT	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_corrigido.docx	26/01/2022 16:47:54	ILANA ABEN ATHAR BARCESSAT	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	26/01/2022	ILANA ABEN ATHAR	Aceito

Endereço: Rua Castro Alves, 60 - Espaço Cultural

Bairro: Aclimação

CEP: 01.532-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3397-7725

E-mail: hspm.cep@gmail.com



HOSPITAL DO SERVIDOR
PÚBLICO MUNICIPAL DE SÃO
PAULO



Continuação do Parecer: 5.214.071

Cronograma	cronograma.docx	16:47:30	BARCESSAT	Aceito
Folha de Rosto	folho_de_rosto_assinada.pdf	11/10/2021 11:49:12	ILANA ABEN ATHAR BARCESSAT	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 27 de Janeiro de 2022

Assinado por:

**Fernanda Julio Barbosa Campos
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Castro Alves, 60 - Espaço Cultural

Bairro: Aclimação

CEP: 01.532-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3397-7725

E-mail: hspm.cep@gmail.com