

CARACTERIZAÇÃO FISIOPATOLÓGICA E OS IMPACTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA COINFECÇÃO PELO HIV E SARS-CoV-2

PATHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERIZATION AND EPIDEMIOLOGICAL IMPACTS OF HIV AND SARS-CoV-2 COINFECTION

Roberta de Medeiros Santos Martins¹; Maria Clara Oliveira Fernandes²; Renata Maia Marques³; Alcione Oliveira dos Santos⁴.

¹Discente de Medicina do Centro Aparício Carvalho – FIMCA, robertademedeiros.s.m@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/2301048343813048>; ²Discente de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA, mclaraoliveirafernandes@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/8621548726101821>; ³Discente de Medicina do Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA, marquesrenata@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/6003998004287635>; ⁴Docente do Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA, mestrado e doutorado em Biologia Experimental pela Universidade Federal de Rondônia, alcione.m@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/8120484084533828>.

DOI: <https://doi.org/10.37157/fimca.v10i2.575>

RESUMO

A infecção causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresenta-se como um dos principais problemas para a saúde pública mundial em virtude da contínua disseminação da infecção na população. A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) é caracterizada pela diminuição quantitativa e qualitativa dos linfócitos T, devido a infecção pelo HIV com a presença de doenças oportunistas, fragilizando a atuação do sistema imunológico. O tratamento vem demonstrando grande eficácia para os que convivem com o vírus. Entretanto, com a chegada da pandemia da doença do novo coronavírus (COVID-19), ocorreu uma estagnação do sistema de saúde no Brasil, dificultando a realização da terapêutica. Sendo assim, este estudo tem como objetivo caracterizar os aspectos fisiopatológicos e a epidemiologia da coinfeção pelo HIV e SARS-CoV-2 em nível mundial, no Brasil e em Rondônia. Para isso, foi utilizada uma revisão bibliográfica sistemática, por meio de ferramentas de busca online de artigos, como, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Google Acadêmico, Medline/Pubmed e boletins governamentais nos anos de 2019 a 2021, não descartando publicações relevantes para o estudo. Observou-se que, devido aos desafios e intercorrências enfrentados pelo sistema de saúde durante a pandemia, as notificações de HIV diminuíram tanto mundialmente, quanto no Brasil e em Rondônia; logo, pode-se esperar um aumento do diagnóstico tardio de HIV a médio e longo prazo. Sendo assim, é importante que haja um incentivo para que a população continue investigando sinais e sintomas, e para que o tratamento seja conhecido e continuado, visando assim, o controle e a diminuição do número de casos.

Palavra-chave: AIDS, HIV, COVID-19, Pandemia, Notificação.

ABSTRACT

The infection caused by the human immunodeficiency virus (HIV) is one of the main problems for public health worldwide due to the continuous dissemination of the infection in the population. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is characterized by the quantitative and qualitative decrease of T lymphocytes, due to HIV infection with the presence of opportunistic diseases, weakening the performance of the immune system. The treatment has shown great effectiveness for those living with the virus. However, with the arrival of the pandemic of the new coronavirus disease (COVID-19), there was a stagnation of the health system in Brazil, making it difficult to carry out the therapy. Therefore, this study aims to characterize the pathophysiological aspects and epidemiology of co-infection by HIV and SARS-CoV-2 worldwide, in Brazil and Rondônia. For this, a systematic bibliographic review was used, through online search tools for articles, such as *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Scholar Google*, *Medline/Pubmed* and government bulletins in the years 2019 to 2021, not discarding publications relevant to the study. It was observed that, due to the challenges and complications faced by the health system during the pandemic, HIV notifications decreased worldwide, in Brazil and in Rondônia; consequently, an increase in late HIV diagnosis can be expected in the medium and long term. Therefore, it is important that there is an incentive for the population to continue investigating signs and symptoms, and for the treatment to be known and continued, thus aiming at controlling and reducing the number of cases.

Keywords: AIDS, HIV, COVID-19, Pandemic, Notification.

INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Essa patologia infectocontagiosa interfere na imunidade do organismo afetando, principalmente, os linfócitos TCD4+ prejudicando sua função e impedindo que ele seja eficaz no combate às infecções. O meio de transmissão dessa doença acontece, principalmente, pela prática sexual desprotegida. Ademais, outros meios de transmissão são o contato com sangue contaminado, como o contágio entre os usuários de drogas injetáveis, pois há o compartilhamento de seringas e agulhas contaminadas, além da transmissão da mãe soropositiva para o filho durante a gravidez ou amamentação quando os devidos cuidados não são tomados (BRASIL, 2008).

Diante disso, o seu tratamento, dar-se por intermédio da terapia antirretroviral combinada (TARV). Esse método é amplamente utilizado no mundo e recomendado em virtude de seus efeitos benéficos no impedimento dos mecanismos de replicação do vírus e no controle da disseminação do HIV (BAI et al., 2020). No entanto, a continuidade do tratamento do HIV por pessoas soropositivas sofreu impactos devido a pandemia da doença do novo coronavírus (COVID-19).

Nesse panorama, a COVID-19 é uma doença infecciosa recém-descoberta causada por um novo tipo de coronavírus, o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Nesse sentido, tal doença é responsável por causar infecções respiratórias, e sua disseminação se dá através do contato de uma pessoa susceptível com gotículas de saliva e/ou secreção nasal de uma pessoa infectada (BRASIL, 2020a).

Devido ao seu grande poder de disseminação, essa doença se espalhou rapidamente por todo o mundo, cujo dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a doença como uma pandemia (UNA-SUS, 2020). Paralelo a isso, a principal medida de prevenção adotada durante a pandemia, com a finalidade de redução da disseminação do vírus, foi o isolamento social (SMITH; LIM, 2020).

Entretanto, tal situação trouxe grandes impactos na saúde pública, uma vez que, por medo de se contaminar com o coronavírus, as pessoas têm evitado ir aos hospitais, fragilizando assim, os atendimentos nos serviços de saúde (PARENTE, et al., 2021).

A exemplo disso, conforme Parente et al. (2021) o isolamento social tem causado um impacto de forma direta no tratamento e prevenção, não somente do HIV, mas de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Com todas as providências tomadas para conter o avanço da pandemia, o atendimento e a

realização do tratamento para HIV/AIDS sofreram flexibilizações e mudanças.

Além do mais, outro aspecto emergencial dessa pandemia está relacionado ao perfil dos pacientes quanto as múltiplas comorbidades que possuem e como elas afetam diretamente no modo de recuperação e desfecho da doença em cada organismo. Uma vez que essas patologias associadas intensificam a chance de casos graves e pior evolução, em particular, aqueles que apresentam a imunossupressão (ANTONELLI, 2021).

Diante essa fragilização a que o sistema de saúde do Brasil foi exposto nos anos de pandemia, esse trabalho tem por objetivo entender se ocorreram impactos epidemiológicos nas notificações de HIV/AIDS em âmbito mundial, assim como também no Brasil e no estado de Rondônia. Os estudos publicados sobre essa coinfeção ainda são escassos, em vista disso, através da análise de artigos on-line e boletins epidemiológicos, pretende-se contribuir para esclarecer características epidemiológicas destas duas patologias conjuntas.

ASPECTOS VIROLÓGICOS DO HIV

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) teve sua descoberta inicial classificada em dois tipos, sendo HIV tipo 1 (HIV-1) e HIV tipo 2 (HIV-2). Sendo o causador da AIDS, o HIV-1, que é um retrovírus, geneticamente da família *Retroviridae* do gênero *Lentivirus*. As patologias decorrentes de infecções por *Lentivirus* tem sua repercussão de forma crônica, tendo sua fase assintomática, replicação viral e comprometimento do sistema nervoso central (FANALES-BELASIO, 2010).

Em sua composição, temos um envelope de bicamada lipídica, onde são encontradas glicoproteína transmembrana gp41 e a glicoproteína de superfície gp120. Além de um capsídeo viral, composto principalmente pela proteína p24 e um nucleocapsídeo composto pelas proteínas p7 e p9, as quais estão anexas a duas moléculas de fita simples de RNA. Localizada entre o envelope e o capsídeo, temos a matriz proteica, composta pela proteína p17 (ROSA, 2016).

Dentro desse núcleo envolvido pela bicamada lipídica temos o núcleo cilíndrico do vírus, onde se faz presente a informação genética do RNA e a maquinaria que causa a replicação e integração viral durante a infecção celular inicial. Já em seu exterior, o vírus se apresenta em formato esférico, possuindo um diâmetro de 110 nm (Figura 1). Todo o intercâmbio de comunicação do vírus com o sistema imunológico do hospedeiro ocorre a partir de seu grande número de proteínas presentes, tanto estruturais como não estruturais, além de seus componentes celulares (RIVERA, 2014).

O vírus da imunodeficiência humana possui formato esférico e um diâmetro de 110nm. É envelopado por uma bicamada lipídica, onde são encontradas a glicoproteína transmembrana gp41 e a glicoproteína de superfície gp120. Internamente possui um capsídeo em formato de cone e como material genético apresenta duas fitas simples de RNA.

ASPECTOS VIROLÓGICOS DO SARS-CoV-2

Após isolado e analisado, o SARS-CoV-2 foi considerado pertencer a família Coronaviridae, ao betacoronavírus, o qual se trata de uma classe de vírus de RNA de fita positiva simples envelopados, cujo genoma é combinado por 29.727 nucleotídeos (~30 kb), em forma coroa (ABDELRAHMAN; LI; WANG, 2020). Sua classificação quanto a subfamília é dividida em coronavírus alphacoronavírus, betacoronavírus, gamacoronavírus e deltacoronavírus. Se tratando dos coronavírus humanos, estão em coronavírus alfa coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio [MERS-CoV] e beta coronavírus agudo grave síndrome respiratória coronavírus [SARS-CoV] e SARS-CoV-2.

O processo de sua replicação se sucede no citoplasma do hospedeiro, através da ligação do RNA polimerase, que se combina a uma sequência líder, e em seguida, se desatrela e se une em vários locais, ocorrendo assim a produção de um conjunto enovelado de moléculas de mRNA com extremidades 3' comuns (MCINTOSH; HIRSCH; BLOOM, 2021).

Em sua composição viral, a porção 5' do genoma do SARS-CoV-2 apresenta um gene que codifica os genes ORF1a e o ORF1b que, por sequência, codificam as 16 proteínas não estruturais (nsps), 4 proteínas estruturais, sendo elas: a S (spike), a M (de membrana), a N (de nucleocapsídeo) e a E (de envelope), que participam de todo processo viral (Figura 2) (PALÚ, 2021). O vírus SARS-CoV-2 possui formato esférico e um diâmetro entre 100-125nm. Apresenta 4 proteínas estruturais: S (Spike), M (membrana), N (nucleocapsídeo) e E (envelope). Dispõe como material genérico uma fita simples de RNA.

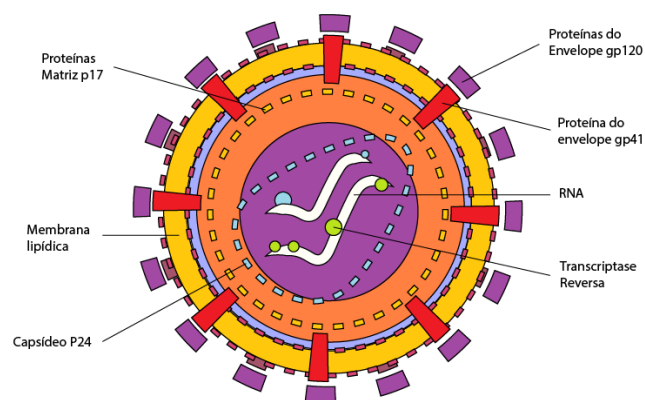


Figura 1. Estrutura do HIV.

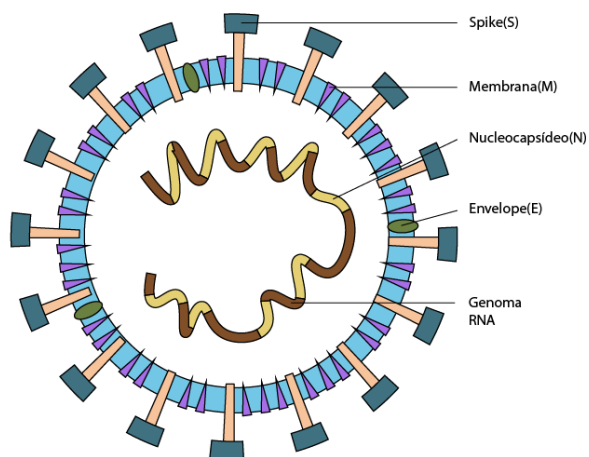


Figura 2. Estrutura do SARS-CoV-2.

FISIOPATOLOGIA DO HIV

A infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases clínicas: infecção aguda, fase assintomática, fase sintomática inicial e AIDS (TAVARES, *et al.*, 2007). Sendo assim, horas após o contágio via sexual, o vírus atravessa as barreiras mucosas e instala uma infecção nas células em que possui tropismo, sendo elas, os macrófagos, as células dendríticas e, principalmente, os linfócitos TCD4+ (LI, *et al.*, 2020).

A seguir, ocorre uma fase denominada eclipse, onde o material genético é indetectável na circulação e dura, aproximadamente, 10 dias. A pouca quantidade de células infectadas é o suficiente para que o HIV seja disseminado para os nódulos linfáticos e, mais adiante, sistematicamente (FIEBIG, *et al.*, 2003). Logo, na fase denominada síndrome retroviral aguda, começa a ocorrer uma elevada replicação viral e a presença de partículas virais no sangue torna-se intensa, correspondendo ao período de viremia, que tem seu auge aproximadamente na sexta semana após o contágio, acompanhado de importante decréscimo da quantidade de linfócitos TCD4+ (MCMICHAEL, *et al.*, 2010). Se o HIV consegue causar dano aos TCD4+, o corpo começa a apresentar uma deficiência do sistema imune (TANIUCHI, 2018).

Os sintomas clínicos inespecíficos e autolimitados podem ser manifestados por 50 a 90% dos infectados, duram por volta de 14 dias, podendo variar desde um quadro gripal até mononucleose. Além de sintomas de infecção viral como febre, mialgia, artralgia, faringite, ulcerações muco-cutâneas, cefaleia, náusea e vômitos, perda de peso, entre outros (BRASIL, 2003). A intensa ativação do sistema imunológico faz o recrutamento de novos linfócitos TCD4+, que acabam se tornando novos alvos de infecção para o vírus (GOONETILLEKE, 2009).

Em sequência, a fase assintomática é caracterizada por supressão do sistema imunológico e mutações virais, além de que a carga viral se encontra diminuída, em níveis mais estáveis (RODRIGUEZ, *et al.*, 2006). A próxima fase, a sintomática inicial, é respectiva à ativação excessiva do sistema imunológico. As razões pelas quais essa ativação ocorre não são bem elucidadas. Vários eventos estão associados, como ativação direta por células infectadas, produção de citocinas pró-inflamatórias, apoptose de linfócitos T e B, entre outros (GASPER-SMITH *et al.*, 2008; LI *et al.*, 2009).

Apesar da intensa ativação imune, ela não é suficiente para combater a progressiva depleção de linfócitos TCD4+ e progressão para AIDS. Essa progressão é lenta e pode durar até 10 anos. Disto isto, a AIDS é o último e mais crítico estágio da infecção pelo HIV, caracterizada pela expressiva supressão imunológica e suscetibilidade a infecções oportunistas (LUETKEMEYER, *et al.*, 2010; VOLBERDING; DEEKS, 2010).

FISIOPATOLOGIA DO SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 é um patógeno zoonótico que desencadeia a doença do coronavírus. Nessa perspectiva, essa enfermidade pode ocasionar efeitos leves ou, até mesmo, pode evoluir para uma pneumonia grave ou a síndrome do desconforto respiratório (SDRA), tendo como um desfecho desfavorável a morbidade ou a mortalidade do acometido (MORRIS, *et al.*, 2020).

Dessa forma, o processo infeccioso acontece por meio da transmissão de pessoa para pessoa, através do ar ou por contato com a secreção de uma pessoa infectada. Consequentemente, o vírus, consegue atravessar as mucosas, principalmente a nasal e a laríngea, adentrando o sistema respiratório e desenvolvendo sua patogenia (VAN DOREMALEN, *et al.*, 2020).

Sendo assim, a fisiopatologia do SARS-CoV-2 acontece de maneira que o vírus vai se acoplar ao receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) para ocasionar a doença. Paralelo a isso, no sistema respiratório, a comunicação do receptor ACE2 nas células alveolares tipo 2 com SARS-CoV-2 terá como resultado a infecção pulmonar e o processo inflamatório (SHEN, *et al.*, 2022). Ademais, a ligação com o ECA-2 ocorre através da proteína viral Spike (S), que gera rearranjos estruturais, permitindo a endocitose do material genético viral (YAN *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 apresenta

uma particularidade em relação aos outros coronavírus, o que o torna mais danoso, que é um ponto de clivagem da furina (sequência « RPPA ») no sítio S1/S2, o que desencadeia grande destruição das células epiteliais alveolares, mesmo diante de toda resposta imune inata do local, permeada pelos macrófagos, células epiteliais e células dendríticas dispostas no espaço alveolar (GONZALEZ, 2020). Levando em conta esse mecanismo, há prejuízo, então, da regulação do SRA, contribuindo com a lesão de órgãos vitais que possuem o receptor ECA-2 (JAVANMARD; HESHMAT-GHAHDARIJANI; VASEGHI, 2021).

Consequentemente, o sistema imune, ao tentar combater o vírus invasor, produz uma resposta muito intensa, chamada “tempestade de citocinas”, a qual causa forte injúria nos órgãos, podendo levar a falência múltipla dos órgãos, sepse e lesão miocárdica e vascular (HICKMANN, *et al.*, 2020).

EPIDEMIOLOGIA DA COINFECÇÃO HIV/COVID NO MUNDO

A coinfeção do HIV/Covid-19 é uma abordagem recente com dados ainda a serem estudados com exatidão na atualidade. No entanto, estudos elaborados por pesquisadores europeus, já abordam um panorama das estatísticas mundiais dessa problemática. Na Europa, a incidência de Covid-19, entre pessoas que vivem com HIV, varia de 0,3 a 5,7 pessoa-ano, além do mais, a taxa de mortalidade entre os pacientes com a coinfeção, oscilaram de 1,9 a 29,0% (NOMAH *et al.*, 2022).

Relatórios do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) mostrou que:

Os lockdowns e outras medidas restritivas de combate à COVID-19 interromperam gravemente a testagem para HIV — em muitos países, isso levou a quedas acentuadas nos diagnósticos e encaminhamentos para serviços de cuidados e de início de tratamento de HIV (UNAIDS, 2021).

Paralelo a isso, em 2020 estudos de dois pesquisadores internacionais abordaram uma estimativa sobre o número de coinfectados HIV/SARS-COV-2 em alguns países de vários continentes. Foram notificados 378 casos de coinfeção globalmente, com a maioria dos casos oriundos do Reino Unido (101 casos) e dos EUA (122 casos), dados demonstrados na Tabela 1 (ADADI; KANWUGU, 2021).

Tabela 1. Relação dos países e seus respectivos dados de coinfectados com HIV/SARS-CoV-2

PAÍSES	COINFECÇÃO HIV/COVID-19
ÁUSTRIA	1
CHINA	9
CHIPRE	1
ALEMANHA	33
ITÁLIA	47
JAPÃO	1
CINGAPURA	1
ÁFRICA DO SUL	1
ESPANHA	56
PERU	4
UGANDA	1
REINO UNIDO	101
EUA	122
TOTAL	378

Fonte: ADADI; KANWUGU, 2021, adaptado.

Ademais, em decorrência da ampla sintomatologia e da ausência de conhecimentos sobre todos os mecanismos fisiopatológicos,

os portadores de HIV expostos ao SARS-CoV-2 necessitam ser monitorados para analisar clinicamente se eles correm maior risco de apresentar algumas características da síndrome pós-covid (NOMAH *et al.*, 2022a).

Nessa perspectiva, em uma análise de dados científicos contemplando a manifestação e desenvolver da coinfeção pela COVID-19 em pessoas portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV), demonstrou-se que, se tratando das apresentações, complicações ou terapêutica dessa população, as características são semelhantes aos de outras pessoas não acometidas com coinfeção (SCHAURICH *et al.*, 2022).

Logo, conforme a situação exposta ainda se tratando de algo recente, compreendemos que tais dados necessitam de maior tempo e pesquisa, para melhor comparativo e apuração.

EPIDEMIOLOGIA DA COINFEÇÃO HIV/COVID NO BRASIL

No Brasil, até o momento, são poucos os estudos disponíveis relacionados à coinfeção de HIV/COVID-19, abordando apenas dados isolados em algumas regiões ou estados.

Em um estudo transversal, realizado em um Hospital de Ensino de São Paulo (SP), em um período de 4 meses, de todos os pacientes diagnosticados por covid-19, 1,1% eram portadores de HIV. Dentro desses casos HIV/COVID-19 acompanhados, 42,8%, foram a óbito (ANTONELLI, 2021). Outras pesquisas já deram início para estudo e avaliação de impacto da pandemia de COVID-19, além de sua prevalência de coinfeção em outras infecções transmissíveis, incluindo HIV (FERREIRA, 2021).

Pode-se observar em um estudo nacional, a prevalência da mortalidade elevada em pessoas que vivem com HIV e contraíram COVID-19, dentre esses pacientes, quase todos possuíam um bom controle da carga viral e do perfil imunológico da infecção pelo retrovírus (ANTONELLI, 2021).

Sendo assim, como características que demonstrem o possível impacto da COVID-19 na continuidade do tratamento do HIV foi feita uma análise do número de casos de AIDS identificados no Brasil de acordo com dados encontrados no DATASUS. O número de casos foi de 38.327 em 2019, para 30.638 casos em 2020, e em 2021 para 35.246 casos, dados demonstrados no Tabela 2 (BRASIL, 2020b).

Tabela 2. Relação dos casos de AIDS identificados no Brasil de acordo com o ano

ANO	CASOS DE AIDS NO BRASIL
2019	38.327
2020	30.638
2021	35.246

Fonte: DATASUS 2022.

É possível relatar que, analisando-se os dados obtidos, houve uma redução de casos do ano de 2019 para o ano de 2020, sendo este último o ano de início do isolamento social pela pandemia da COVID-19, seguida de aumento do ano de 2020 para 2021.

EPIDEMIOLOGIA EM RONDÔNIA

O Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde de HIV/AIDS (BRASIL, 2021) relata que, no contexto específico do estado de Rondônia, obtivemos 400 casos de HIV notificados no SINAN em 2019, 334 casos em 2020 e 114 em 2021, dados demonstrados na Tabela 3.

Em suma, nota-se que nos anos de transição pré-pandemia e pós-pandemia, 2019 e 2020, obtivemos uma redução de 16,5%; já de um ano pandêmico para outro, 2020 e 2021, alcançamos uma drástica redução de 65% de casos notificados, dado. É possível

que essa redução de notificação possa ter ocorrido não por uma real queda de transmissão do vírus, mas sim pelas dificuldades impostas pela pandemia, a condição instalada no sistema de saúde, tais como sua fragilização e o medo pela contaminação com o coronavírus, o que conduziu a desproporção e dificuldades na notificação da infecção, desencadeando uma falsa sensação de diminuição do número de casos.

Tabela 3. Relação dos casos de AIDS em Rondônia notificados no SINAN de acordo com o ano

ANO	CASOS DE AIDS EM RONDÔNIA
2019	400
2020	334
2021	114

Fonte: Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2021.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Posto isto, é possível evidenciar que as notificações de HIV no período pandêmico diminuíram, assim como suas ações de prevenção e tratamento, que também foram afetadas devido ao enfoque destinado na contenção e enfrentamento da crise da COVID-19. Foram adotadas medidas de restrição nos atendimentos ambulatoriais, gerando desassistência e redução do número de consultas, as quais foram canceladas e/ou reagendadas, delimitação da rotina de exames laboratoriais, incluindo a alteração dos esforços e medidas de testagem e diagnóstico, além dos desafios enfrentados para fornecer tratamento e cuidados adequados, incluindo mudanças no acesso a medicamentos antirretrovirais, afetando diretamente o controle geral do HIV.

Sendo assim, pode-se esperar o aumento do diagnóstico tardio de HIV/AIDS a médio e longo prazo, fazendo-se necessário avaliar de maneira mais precisa até que ponto a pandemia de COVID-19 interrompeu o processo e programação de prevenção, notificação e tratamento do HIV. Portanto, é importante que haja um diagnóstico e acompanhamento mais próximo no atendimento a essa população, monitorando e investindo cuidados com estratégias de incentivo quanto a procura por investigação da doença, quando necessário, bem como a continuidade do tratamento, quando interrompido. É interessante que haja o propósito de avaliar e compreender de maneira precisa como esses dados refletem na garantia de saúde adequada da população que vive com essa infecção.

Dito isso, é essencial ampliar o conhecimento a respeito dos efeitos da COVID-19 na infecção pelo HIV em níveis local, regional e global, para que no futuro haja desenvolvimento e aprimoramento de pesquisas que ofereçam recursos e reflitam no fortalecimento do conhecimento científico referente ao verdadeiro impacto gerado na resposta aos serviços de saúde que visam a atenção e estratégias aos cuidados envolvendo prevenção, diagnóstico, controle e tratamento de HIV e outras infecções em tempos de pandemia e isolamento social.

REFERÊNCIAS

- ABDELRAHMAN Z, Li M, Wang X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Front Immunol.* 2020 Sep 11;11:552909. doi: 10.3389/fimmu.2020.552909. PMID: 33013925; PMCID: PMC7516028. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33013925/>. Acesso em: 4 mar. 2022.
- ADADI, Parise; KANWUGU, Osman N. Living with HIV in the time of COVID-19: a glimpse of hope. 2021. Disponível em:

- <https://elar.urfu.ru/bitstream/10995/101514/1/2-s2.0-85086085555.pdf> Acesso em: 5 mar. 2022.
- ANTONELLI, Thaysa Sobral et al. ALTA MORTALIDADE EM PACIENTES COM COINFEÇÃO PELO HIV E COVID-19 ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, p. 101122, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7936798/> Acesso em: 17 abr. 2022.
- BAI, Ruo-Jing; DAI, Li-Li; WU, Hao. Advances and challenges in antiretroviral therapy for acquired immunodeficiency syndrome. **Chinese medical journal**, v. 133, n. 23, p. 2775-2777, 2020. Disponível em: <https://mednexus.org/doi/full/10.1097/CM9.0000000000001226> Acesso em: 20 nov. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Banco de dados do Sistema Único de Saúde- DATASUS* 2022. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 3 jun. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Brasília, 2003. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-17851> Acesso em: 18 nov. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2021. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2021> Acesso em: 18 nov. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Coronavírus (Covid 19)*. Sobre a doença. Brasília, 2020a. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#interna> Acesso em: 3 mar. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Casos de AIDS diminuem no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/noticias-periodo-eleitoral/casos-de-aids-diminuem-no-brasil#:~:text=DADOS%20DA%20DOEN%C3%87A&text=Em%202020%2C%20at%C3%A9%20outubro%2C%20cerca,e%2037.308%20casos%20de%20Aids>. Acesso em: 13 set. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *O que é HIV*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv>. Acesso em: 3 mar. 2022.
- FANALES-BELASIO, Emanuele et al. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. **Annali dell'Istituto superiore di sanita**, v. 46, p. 5-14, 2010. Disponível em: https://www.scielo.org/article/ssp/content/raw/?resource_ssm_path=%2Fmedia%2Fassets%2Ffaiss%2Fv46n1%2F02.pdf Acesso em: 13 maio 2022.
- FIEBIG, Eberhard W. et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **Aids**, v. 17, n. 13, p. 1871-1879, 2003. Disponível em: https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2003/09050/dynamics_of_hiv_viremia_and_antibody.5.aspx Acesso em: 15 maio 2022.
- FERREIRA, Helenice. Estudo avalia impacto da pandemia de covid-19 e prevalência de coinfeção de HIV, hepatites e sífilis em população vulnerável de Goiânia. **FAPEG - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás**. Goiânia, agost. 2021. Disponível em: <http://www.fapeg.go.gov.br/estudo-avalia-impacto-da-pandemia-de-covid-19-e-prevalencia-de-coinfeccao-de-hiv-hepatites-e-sifilis-em-populacao-vulneravel-de-goiania/>. Acesso em: 17 abr. 2022.
- GASPER-SMITH, Nancy et al. Induction of plasma (TRAIL), TNFR-2, Fas ligand, and plasma microparticles after human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission: implications for HIV-1 vaccine design. **Journal of virology**, v. 82, n. 15, p. 7700-7710, 2008. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/jvi.00605-08> Acesso em: 29 mar. 2022.
- GONZÁLEZ, José Javier Elizalde. Fisiopatología del COVID-19. **Medicina Crítica**, v. 34, n. 3, p. 173-175, 2020. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2020/ti203a.pdf> Acesso em: 27 mar. 2022.
- GOONETILLEKE, Nilu et al. The first T cell response to transmitted/founder virus contributes to the control of acute viremia in HIV-1 infection. **Journal of experimental medicine**, v. 206, n. 6, p. 1253-1272, 2009. Disponível em: <https://rupress.org/jem/article/206/6/1253/40637/The-first-T-cell-response-to-transmitted-founder> Acesso em: 30 mar. 2022.
- HICKMANN, Maria Fernanda Gross et al. Fisiopatologia da COVID-19 e alvo farmacológico tromboimunológico. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 32, n. 3, p. 30-34, 2020. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/12021> Acesso em: 27 mar. 2022.
- JAVANMARD, Shaghayegh Haghjooy; HESHMAT-GHAHDARIJANI, Kiyam; VASEGHI, Golnaz. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACE inhibitors) and angiotensin II receptor blocker (ARB) use in COVID-19 prevention or treatment: A paradox. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 42, n. 1, p. 118-119, 2021. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/angiotensinconvertingenzyme-inhibitors-ace-inhibitors-and-angiotensin-ii-receptor-blocker-arb-use-in-covid19-prevention-or-treatment-a-paradox/24F10322248EF65501988E9FA36CADB2> Acesso em: 27 mar. 2022.
- LI, Geng et al. Coronavirus infections and immune responses. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 4, p. 424-432, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25685> Acesso em: 1 abr. 2022.
- LI, Q. et al. Visualizing antigen-specific and infected cells in situ predicts outcomes in early viral infection. **Science**, v. 323, n. 5922, p. 1726-9, Mar 27 2009. Disponível em: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1168676> Acesso em: 16 mar. 2022.
- LUTKEMEYER, Anne F.; HAVLIR, Diane V.; CURRIER, Judith S. Complications of HIV disease and antiretroviral therapy. **Topics in HIV medicine: a publication of the International AIDS Society, USA**, v. 18, n. 2, p. 57, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3032798/> Acesso em: 8 mar. 2022.
- MCINTOSH, Kenneth; HIRSCH, Martin S.; BLOOM, Allyson. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. **UpToDate [Internet]**, 2021. Disponível em: <http://hoiyoctphcm.org.vn/wp-content/uploads/2021/08/B001-COVID19-Epidemiology-virology-and-prevention.pdf> Acesso em: 8 mar. 2022.
- MCMICHAEL, Andrew J.; YVONNE JONES, E. First-class control of HIV-1. **Science**, v. 330, n. 6010, p. 1488-1490, 2010. Disponível em: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1200035> Acesso em: 7 jun. 2022.
- MORRIS, Gerwyn et al. The pathophysiology of SARS-CoV-2: A suggested model and therapeutic approach. **Life sciences**, v. 258, p. 118166, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320520309188> Acesso em: 8 mar. 2022.

- NOMAH, Daniel K. et al. HIV and SARS-CoV-2 Co-infection: Epidemiological, Clinical Features, and Future Implications for Clinical Care and Public Health for People Living with HIV (PLWH) and HIV Most-at-Risk Groups. **Current HIV/AIDS Reports**, p. 1-9, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11904-021-00579-6> Acesso em: 1 jul. 2022.
- PALÚ, Isabela de Assis. A virologia do Sars-CoV-2. **CONNECTION LINE-REVISTA ELETRÔNICA DO UNIVAG**, n. 25, 2021. Disponível em: <https://www.periodicos.univag.com.br/index.php/CONNECTI/ONLINE/article/view/1597> Acesso em: 9 mar. 2022.
- PARENTE, Juliana et al. O impacto do isolamento social na pandemia de COVID-19 no acesso ao tratamento e aos serviços de prevenção do HIV. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e28110111692-e28110111692, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11692> Acesso em: 25 out. 2022.
- RIVERA, Delia M.; FRYE, R. E.; STEELE, R. E. Pediatric HIV infection. **Medscape Ref. Last accessed on**, 2014. Disponível em: <https://centrodontoiatrico.cerino.it/wp/wp-content/uploads/2016/12/Pediatric-HIV-Infection-Practice-Essentials-Background-Pathophysiology.pdf> Acesso em: 9 maio 2022.
- RODRIGUEZ, C. A.; LUJAN-ZILBERMANN, J.; EMMANUEL, P. J. Pediatric HIV infection: immune and viral evaluation. **Fetal Pediatr Pathol**, v. 25, n. 5, p. 261-75, Sep-Oct 2006. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15513810601123383> Acesso em: 9 maio 2022.
- ROSA, M. C. DA; SILVA, N. M. O. DA; HORA, V. P. DA. Patogênese do HIV—características do vírus e transmissão materno-infantil. **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 301-6, 2016. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/04/RBAC-vol-48-4-2016-ref.-203.pdf> Acesso em: 7 mar. 2022.
- SCHAURICH, D. et al. Clinical progression of COVID-19 coinfection in people living with the human immunodeficiency virus: scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, n. 2, p. e20201380, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/NjpYy9q6nXhm9CpCvbRsrKS/> Acesso em: 9 mar. 2023.
- SHEN, S. et al. COVID-19 and Gut Injury. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 4409, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/20/4409> Acesso em: 9 mar. 2023.
- SMITH, Ben J.; LIM, Michelle H. How the COVID-19 pandemic is focusing attention on loneliness and social isolation. **Public Health Res Pract**, v. 30, n. 2, p. 3022008, 2020. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/d4b8/7055101c6b3988c43eb3a53f59b8be68e986.pdf> Acesso em: 13 ago. 2022.
- TANIUCHI, Ichiro. CD4 helper and CD8 cytotoxic T cell differentiation. **Annual review of Immunology**, v. 36, p. 579-601, 2018. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-immunol-042617-053411> Acesso em: 1 abr. 2022.
- TAVARES MARQUES, M. A. et al. [Deep lung--cellular reaction to HIV]. **Rev Port Pneumol**, v. 13, n. 2, p. 175-212, Mar-Apr 2007. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/17492233> Acesso em: 1 abr. 2022.
- UNAIDS. GLOBAL. Atualização Global sobre AIDS 2021 do UNAIDS – *Enfrentando as desigualdades – Lições para respostas à pandemia de 40 anos de AIDS*. Disponível em: <https://unaids.org.br/2021/07/relatorio-do-unaids-mostra-que-as-pessoas-que-vivem-com-hiv-enfrentam-uma-ameaca-dupla-em-relacao-ao-hiv-e-a-covid-19/> Acesso em: 18 mar. 2022.
- UNASUS. A UNA-SUS. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus>. Acesso em: 24 nov. 2022.
- VAN DOREMALEN, N. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 16, p. 1564–1567, 16 abr. 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973> Acesso em: 12 mar. 2022.
- VOLBERDING, Paul A.; DEEKS, Steven G. Antiretroviral therapy and management of HIV infection. **The Lancet**, v. 376, n. 9734, p. 49-62, 2010. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60676-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60676-9/fulltext) Acesso em: 12 mar. 2022.
- YAN, Renhong et al. Structure of dimeric full-length human ACE2 in complex with B0AT1. **BioRxiv**, p. 2020.02.17.951848, 2020. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.17.951848v1.abstract> Acesso em: 13 mar. 2022.