

# **ESTUDO COMPARATIVO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHO DE PACIENTES HIV POSITIVO E HIV NEGATIVO HOSPITALIZADOS COM COVID-19 EM UM HOSPITAL DO CENTRO-OESTE DO BRASIL**

Anna Beatriz Gomes Barbosa<sup>1</sup>, Onésia Cristina de Oliveira Lima<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fisioterapeuta residente do Programa de Residência em área Profissional da Saúde – Modalidade Multiprofissional – Área concentração Infectologia – HDT/LACEN-SES (GO)

<sup>2</sup> Tutora de Fisioterapia - Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT)

onesiacristina@yahoo.com.br

**INTRODUÇÃO:** no mês de dezembro do ano de 2019 foi identificado, na cidade de Wuhan na China, um novo vírus com alto poder de disseminação, o SARS-Cov-2 causador da doença Coronavírus 2019 (COVID-19). A disseminação deste vírus tomou proporções mundiais, de modo que no dia 11 de março do ano seguinte (2020) foi reconhecida como pandemia mundial pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>1</sup>. Segundo o Ministério da Saúde até dezembro de 2022 foram registrados um total de 644.934.734 casos de COVID-19 no mundo, sendo que até o dia 03 de dezembro de 2022 foram confirmados 6.640.260 óbitos. No Brasil 35.361.773 casos, e 690.109 óbitos. No estado de Goiás foram registrados 1.746.613 casos e um total de 27.637 óbitos <sup>2</sup>. Está bem estabelecido na literatura que a presença de comorbidades prévias tais como obesidade, cardiopatias, doenças renais crônicas, diabetes e hipertensão, estão associadas ao aumento da probabilidade de desenvolver a forma grave de COVID-19<sup>3</sup>. Por outro lado, são limitadas as evidências publicadas sobre o impacto da infecção pelo HIV na gravidade e mortalidade associadas ao COVID-19. A infecção pelo HIV é caracterizada por um número reduzido de células TCD4 e respostas imunes anormais, levando a um sistema imunológico enfraquecido e vulnerabilidade a vários patógenos, resultando em maior suscetibilidade a inúmeras infecções oportunistas. Considerando que o HIV afeta diretamente a efetividade do sistema imune, torna-se relevante avaliar se existe alguma associação entre o diagnóstico positivo para HIV com evolução clínica e desfecho da COVID-19.

**OBJETIVO:** o objetivo deste estudo foi avaliar de forma comparativa o perfil clínico-epidemiológico e desfecho de pacientes soronegativos e soropositivos internados com COVID-19 em um hospital no Centro-Oeste do Brasil.

**METODOLOGIA:** trata-se de um estudo observacional, descritivo, retrospectivo baseado em análise de dados obtidos em prontuários, realizado no Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT), Goiânia, Goiás, Brasil. Foram considerados critérios de inclusão: prontuários de pacientes adultos jovens > 18 anos com diagnóstico confirmado de COVID-19 internados no HDT no período compreendido entre Março de 2020 a Março de 2021 e que apresentaram um desfecho para a internação hospitalar (óbito, alta, transferência, outro). Foram excluídos os prontuários de pacientes que ainda estivessem internados no período da coleta. Ao todo, foi realizada a análise de 220 prontuários para realização do estudo. Os prontuários elegíveis para pesquisa foram avaliados sendo acessados e registrados dados referentes à: perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes; dados sobre a admissão como sinais e sintomas; informações sobre necessidade de suporte ventilatório durante hospitalização; registro de intercorrências e desfechos observados. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em Pesquisa do hospital de infectologia de Goiás, através do parecer nº 5.067.167 e autorizada pela Secretaria de Saúde do Estado de Goiás (SES/GO) através do Ofício nº 41507/2021 – SES. A análise estatística foi feita com uso do software STATA® versão 14.0. A normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro Wilk ( $p > 0,05$ ). A caracterização da amostra foi realizada pela frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas e mediana e intervalo interquartil para as variáveis não paramétricas. Foi realizado o teste do qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher para avaliar a relação entre as variáveis independentes e o desfecho. Aplicou-se teste de Mann-Whitney para comparação das variáveis numéricas independentes e o desfecho. O nível de significância utilizado para todos os testes foi de 5%.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO:** foram triados 272 prontuários de pacientes que foram diagnosticados com COVID-19, destes 220 foram incluídos no estudo, sendo  $n=165$  soronegativos e  $n=55$  soropositivos (Figura 1).

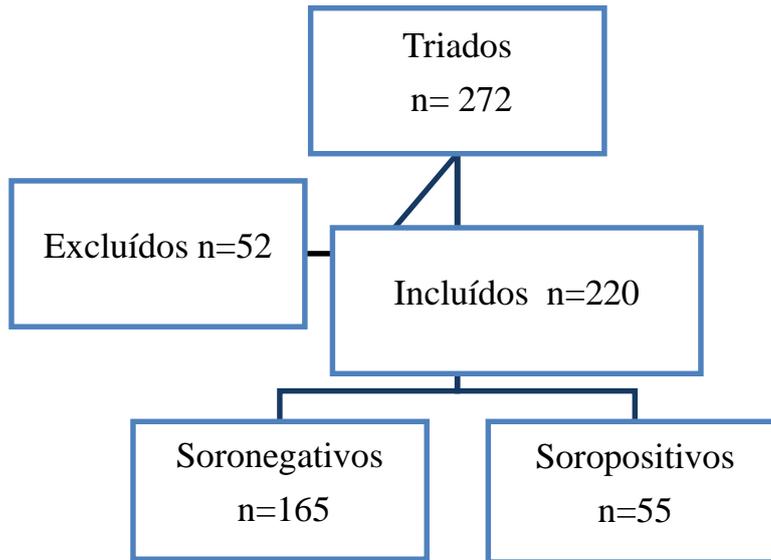


Figura 1: Caracterização da amostra.

A tabela 1 apresenta a caracterização do perfil demográfico e clínico de pacientes hospitalizados com COVID-19 de forma comparativa entre aqueles que apresentavam diagnóstico positivo ou negativo para HIV.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra total e por diagnóstico de HIV de pacientes com COVID-19.

	Amostra total n=220		HIV <sup>-</sup> 165(75,00%)		HIV <sup>+</sup> 55(25,00%)		p-valor
<b><u>Perfil sociodemográfico</u></b>							
<b>Idade</b>	<0,001 <sup>1</sup>						
18-30 anos	12	5,45	7	4,24	5	9,09	
31-59 anos	108	49,09	70	42,42	38	69,09	
≥60 anos	100	45,45	88	53,33	12	21,82	
<b>Gênero</b>	0,004 <sup>2</sup>						
Feminino	105	47,73	88	53,33	17	30,91	
Masculino	115	52,27	77	46,67	38	69,09	
<b><u>Morbidades</u></b>							
<b>Diabetes</b>	62	28,18	53	32,12	9	16,36	0,024 <sup>1</sup>
<b>Hipertensão arterial</b>	104	47,27	89	53,94	15	27,27	0,001 <sup>2</sup>
<b>Obesidade</b>	35	15,91	32	19,39	3	5,45	0,018 <sup>1</sup>
<b>Dislipidemia</b>	12	5,45	11	6,67	1	1,82	0,302 <sup>1</sup>
<b>DPOC</b>	23	10,45	20	12,12	3	5,45	0,208 <sup>1</sup>
<b>Doença renal crônica</b>	16	7,27	11	6,67	5	9,09	0,554 <sup>1</sup>
<b>Câncer</b>	11	5	9	5,45	2	3,64	0,735 <sup>1</sup>
<b>Tuberculose</b>	7	3,18	2	1,21	5	9,09	0,012 <sup>1</sup>
<b>Neuropatia</b>	6	2,73	0	0	6	10,91	<0,001 <sup>1</sup>
<b>Hepatopatia</b>	4	1,82	4	2,42	0	0	0,574 <sup>1</sup>
<b>Cardiopatia</b>	26	11,82	23	13,94	3	5,45	0,145 <sup>1</sup>
<b><u>Sinais e sintomas na admissão</u></b>							
<b>Tosse</b>	109	49,55	78	47,27	31	56,36	0,243 <sup>2</sup>

<b>Dispneia</b>	130	59,09	98	59,39	32	58,18	0,874 <sup>2</sup>
<b>Dor muscular</b>	64	29,09	51	30,91	13	23,64	0,304 <sup>2</sup>
<b>Febre</b>	93	42,27	67	40,61	26	47,27	0,386 <sup>2</sup>
<b>Cefaleia</b>	50	22,73	33	20	17	30,91	0,095 <sup>2</sup>
<b>Dor torácica</b>	15	6,82	10	6,06	5	9,09	0,536 <sup>1</sup>
<b>Diarreia</b>	16	7,27	10	6,06	6	10,91	0,230 <sup>2</sup>
<b>Nausea/vômito</b>	13	5,91	6	3,64	7	12,73	0,013 <sup>2</sup>
<b>Anosmia</b>	16	7,27	14	8,48	2	3,64	0,369 <sup>2</sup>
<b>Disgeusia/ageusia</b>	6	2,73	3	1,82	3	5,45	0,167 <sup>1</sup>
<b>Confusão mental</b>	2	0,91	2	1,21	0	0	1,000 <sup>1</sup>
<b>Outros</b>	84	38,18	65	39,39	19	34,55	0,522 <sup>2</sup>
<b>Saturação &lt;95%</b>	101	60,48	80	65,57	21	46,67	0,027 <sup>2</sup>
<b><u>Relativas à internação</u></b>							
<b>Tempo de internação (dias)</b>							0,069 <sup>1</sup>
1 a 15 dias	161	73,18	116	70,3	45	81,82	
16 a 30 dias	44	20	39	23,64	5	9,09	
31 a 45 dias	9	4,09	6	3,64	3	5,45	
> 45 dias	6	2,73	4	2,42	2	3,64	
	143	65,00	122	73,94	21	38,18	<0,001 <sup>2</sup>
<b><u>Necessidade de UTI</u></b>							
<b>Tempo de Unidade de Terapia Intensiva (dias)*</b>							<0,001 <sup>3</sup>
5-10	0-10	7	0-11	0	0-6		
<b>Tempo de enfermagem (dias)*</b>							0,004 <sup>3</sup>
2	0-6	2	0-6	4	1-9		
<b><u>Suporte ventilatório</u></b>							
							<0,001 <sup>1</sup>
<b>Uso de O<sub>2</sub></b>	152	72,04	128	81,53	24	44,44	<sup>1</sup>
<b>Ventilação não invasiva</b>	72	34,29	61	38,85	11	20,75	0,016 <sup>2</sup>
<b>Ventilação mecânica invasiva</b>	88	40	76	46,06	12	21,82	0,001 <sup>2</sup>
<b><u>Complicações durante a hospitalização</u></b>							
<b>Pneumonia</b>	54	24,55	42	25,45	12	21,82	0,587 <sup>2</sup>
<b>SRAG</b>	80	36,36	70	42,42	10	18,18	0,001 <sup>2</sup>
<b>Sepse</b>	14	6,36	12	7,27	2	3,64	0,526 <sup>1</sup>
<b>Insuficiência renal</b>	27	12,27	24	14,55	3	5,45	0,096 <sup>1</sup>
<b>Insuficiência respiratória</b>	26	11,82	24	14,55	2	3,64	0,030 <sup>1</sup>
<b>PCR</b>	26	11,82	21	12,73	5	9,09	0,631 <sup>1</sup>
<b>Sem complicações</b>	55	25	32	19,39	23	41,82	0,001 <sup>2</sup>
<b><u>Óbito</u></b>							
							0,036 <sup>2</sup>
<b>Sim</b>	146	66,67	103	62,8	43	78,18	
<b>Não</b>	73	33,33	61	37,2	12	21,82	

Valores apresentados em frequências absolutas e relativas ou \* mediana e intervalo interquartil. p-valor obtido por <sup>1</sup> - teste exato de Fisher; <sup>2</sup> - teste de qui-quadrado de Pearson; <sup>3</sup> - teste de Mann-Whitney. DPOC- doença pulmonar obstrutiva crônica; UTI- unidade de terapia intensiva; O<sub>2</sub>- oxigênio; SRAG- síndrome respiratória aguda grave; PCR- parada cardiorrespiratória.

Neste estudo, observou-se que em relação ao gênero, houve prevalência significativamente maior de indivíduos do sexo masculino no grupo soropositivo (69,09%) comparado ao grupo soronegativo (46,67%). De fato, dentre os dados encontrados na literatura, o sexo masculino é um fator de risco para doenças graves que pode ser justificado por uma combinação do efeito de comportamentos de saúde, respostas imunes mediadas por hormônios

sexuais e expressão diferencial de ECA2 entre os sexos<sup>17</sup>. Observamos que os sinais e sintomas mais prevalentes na admissão foram dispneia, tosse e febre para ambos os grupos, ao passo que saturação > 95% foi mais encontrada no grupo soronegativo. Estes dados estão de acordo com os presentes estudos emergentes, e subsidiando estes achados em sua pesquisa Massarva (2021) relata que 81,9% dos casos de pacientes co-infectados com COVID-19 e HIV apresentaram sintomas clínicos leves a moderados, incluindo principalmente tosse, febre e dispneia<sup>14</sup>. As comorbidades mais prevalentes em toda amostra de pacientes hospitalizados por COVID-19 foram diabetes, hipertensão arterial sistêmica e obesidade, sendo que estas co-morbidades foram detectadas em maior número de pacientes soronegativo que no grupo soropositivo. Por outro lado, tuberculose e as neuropatias foram identificadas em maior número de pacientes do grupo soropositivo, possivelmente pelo fato de que o HIV causa comprometimento do sistema imune, favorecendo o surgimento de infecções oportunistas como a Tuberculose e pelo fato de que as neuropatias relacionadas ao HIV apresentam alta prevalência<sup>18-19</sup>. Dentre as comorbidades citadas, a hipertensão arterial sistêmica foi apontada como um dos fatores preditores de mortalidade entre os pacientes com COVID-19. O grupo soropositivo apresentou menor registro de óbitos quando comparado ao soronegativo, o que está compatível com o menor número de complicações durante a internação apresentado por este grupo. Este achado apresenta-se diferente do observado na meta-análise de Favara e colaboradores (2022), a qual não observou diferença no risco de morte entre pacientes com COVID-19 co-infectados com HIV quando comparados à pacientes COVID-19 soronegativos<sup>13</sup>. Entretanto, o autor ressalta ainda que mais pesquisas devem ser incentivadas para avaliar melhor o impacto da co-infecção por HIV e SARS-CoV-2 nas características clínicas e no prognóstico das pessoas com HIV.

**CONCLUSÃO:** este estudo demonstrou que ao comparar indivíduos soropositivos e soronegativos para HIV admitidos para hospitalização por COVID-19, além das diferenças no perfil clínico dos pacientes, houve um maior número de óbitos no grupo soronegativo. A menor prevalência de óbito nos pacientes soropositivos foi compatível com o fato de que estes pacientes foram admitidos em condições clínicas estáveis e apresentaram menos complicações durante a internação. Observou-se ainda que o HIV isoladamente não foi identificado como um fator preditor de mortalidade nos casos de co-infecção pela COVID-19. Embora essa evidência esteja parcialmente alinhada com as descobertas anteriores, mais pesquisas devem ser incentivadas para avaliar melhor o impacto da coinfeção por HIV e SARS-CoV-2 nas características clínicas e no prognóstico dos indivíduos HIV positivo.

## REFERÊNCIAS

1. OMS (org.). Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19): painel de emergência de saúde da OMS. 2021. Organização mundial da saúde. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 09 maio 2021.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico especial 48 doença pelo Coronavírus COVID-19. 2022.
3. SILVA, C.C. et al. Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento-uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 3, p. e6542-e6542, 2021.
4. DANWANG, C; NOUBIAP, J.J; ROBERT, A; YOMBI, J.C. Desfechos de pacientes com coinfeção por HIV e COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. *AIDS Res Ther*. 2022;19:3.Medline:35031068 doi:10.1186/s12981-021-00427-y
5. KOUHPAYEH, H; ANSARI, H. Infecção por HIV e aumento do risco de mortalidade por COVID-19: uma meta-análise. *Eur J Transl Myol*. 2021;31. Medline:34962366 doi:10.4081/ejtm.2021.10107
6. MIRZAEI, H; MCFARLAND, W; KARAMOUZIAN, M. et al. COVID-19 Among People Living with HIV: A Systematic Review. *AIDS Behav* 25, 85–92 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10461-020-02983-2>
7. COOPER, TJ; WOODWARD, BL; ALOM, S; HARKY, A; Resultados da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) em pacientes com HIV/AIDS: uma revisão sistemática. 2020;21:567-77. doi: 10.1111/hiv.12911.
8. COSTENARO, P; MINOTTI, C. Infecção por SARS-CoV-2 em pessoas vivendo com HIV: uma revisão sistemática. 2021;31:1-12. doi: 10.1002/rmv.2155.
9. ZHENG, Z; PENG, F; XU, B; ZHAO, J; LIU, H; PENG, J et al. Fatores de risco de casos críticos e mortais de COVID-19: uma revisão sistemática da literatura e meta-análise. *J Infectar*. 2020;81:e16-e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021.

10. BOULLE, A; DAVIES, M.A; HUSSEY, H; et al. Fatores de risco para morte por COVID-19 em um estudo de coorte populacional da Província do Cabo Ocidental, África do Sul. *Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa1198.
11. HADI, Y.B; NAQVI, S.F.Z; KUPEC, J.T; SARWARI, A.R. Características e resultados do COVID-19 em pacientes com HIV: um estudo de rede de pesquisa multicêntrico. *AUXILIA.* 2020;34:F3-f8. doi: 10.1097/qad.0000000000002666.
12. GERETTI, A.M; STOCKDALE, A.J; KELLY, S.H et al. Resultados da hospitalização relacionada ao COVID-19 entre pessoas com HIV no Protocolo de Caracterização Clínica da OMS da ISARIC (Reino Unido): um estudo observacional prospectivo. *Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa1605
13. FAVARA. G; BARCHITTA, M; MAUGERI, A; FARO, G; AGODI, A. A infecção pelo HIV não afeta o risco de morte de pacientes com COVID-19: Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos epidemiológicos. *J Glob Health* 2022;12:05036.
14. MASSARVA, T. Resultados clínicos do COVID-19 entre pacientes com HIV: uma revisão sistemática da literatura. *Epidemiologia e saúde* , v. 43, 2021.
15. CORRÊA, T.D; MIDEGA, T.D; TIMENETSKY, K.T; CORDIOLI, R.L et al. Características clínicas e desfechos de pacientes com COVID-19 admitidos em unidade de terapia intensiva durante o primeiro ano de pandemia no Brasil: um estudo de coorte retrospectivo em centro único. *Einstein (São Paulo).* 2021;19:eAO6739.
16. AMO, J.D et al. Incidência e gravidade do COVID-19 em pessoas HIV-positivas recebendo terapia antirretroviral: um estudo de coorte. *Anais de medicina interna* , v. 173, n. 7, pág. 536-541, 2020.
17. BOOTH, A; REED, A.B; PONZO, S; YASSAEE, A et al. (2021) Fatores de risco da população para doença grave e mortalidade no COVID-19: uma revisão sistemática global e metaanálise. *PLoS ONE* 16(3): e0247461.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247461>.
18. SANTANA JC; DA SILVA CP; PEREIRA CA. Principais doenças oportunistas em indivíduos com HIV. *Humanidades e Tecnologia (Finom)*, v. 16, n. 1, p. 405-422, 2019.

19. TENFORDE MW, SHAPIRO AE, ROUSE B, JARVIS JN, LI T, ESHUN-WILSON I, FORD N. Treatment for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 7. Art. No.: CD005647. DOI: 10.1002/14651858.CD005647.pub3.
20. RANZANI, O.T; BASTOS, L.S; GELLI, J.G et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med.* 2021;9:407-18.
21. CHANG, R; ELHUSSEINY, K.M; YEH, Y.C; SUN, W.Z. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246318.
22. PATEL, RH et al. Coinfecção pelo vírus da imunodeficiência humana e síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2: uma revisão sistemática da literatura e desafios. *AIDS Research and Human Retroviruses* , v. 37, n. 4, pág. 266-282, 2021.