

Desfecho de pacientes coinfectados pelo vírus da imunodeficiência humana e o novo coronavírus: Revisão Integrativa

Outcome of patients co-infected with the human immunodeficiency virus and the new coronavirus: Integrative Review

Vivian Vaz Peixoto Silva Vitória¹; Jéssica Bomfim de Almeida¹

RESUMO

Introdução: O novo coronavírus surgiu na cidade de Wuhan, na China, e se espalhou rapidamente por vários países, sendo considerado uma pandemia. Essa doença leva a diversos sintomas que normalmente são agravados em pessoas que possuem algum tipo de comorbidade e/ou são imunossuprimidas, como as pessoas que vivem com HIV/AIDS. **Objetivo:** Avaliar na literatura científica o desfecho e as características clínicas de pessoas portadoras de HIV quando coinfectadas pelo SARS-CoV-2. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa de estudos publicados nas bases de dados PubMed e LILACS em março de 2021. Foram identificados 127 estudos e destes foram incluídos 16 artigos para análise. Os dados demográficos e clínicos de 616 pacientes foram coletados e inseridos no software Microsoft® Office Excel 2016; dessa forma, as variáveis contínuas foram resumidas usando média e desvio-padrão e as variáveis **categóricas**, por frequência e porcentagem. **Resultados:** Do total de indivíduos incluídos no estudo, 82,6% dos participantes eram do sexo masculino e 51,6% possuíam algum tipo de comorbidade; além disso, 84,6% apresentaram algum tipo de sintoma relacionado a COVID-19. Apesar disso, 66% faziam uso de antirretrovirais e 87% estavam com contagem de linfócitos T CD4 + maior que 200 células/ μ L. Ademais, o quadro clínico da COVID-19 variou de leve a moderado em 77% dos pacientes, que em sua maioria (96,6%) evoluiu para a cura. **Conclusão:** O desfecho clínico dos pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2 é favorável, visto que mais de 90% dos participantes evoluíram para a cura, mesmo aqueles que tinham algum tipo de comorbidade associada e/ou apresentaram sintomas clínicos da doença.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; HIV; Prognóstico; Terapia Antirretroviral.

ABSTRACT

Introduction: The new coronavirus emerged in the city of Wuhan, China, and quickly spread to several countries, being considered a pandemic. This disease leads to several symptoms that are usually aggravated in people who have some type of comorbidity and/or are immunosuppressed, such as people living with HIV/AIDS. **Objective:** To evaluate in the scientific literature the outcome and clinical characteristics of people with HIV when co-infected with SARS-CoV-2. **Methods:** An integrative review of studies published in the PubMed and LILACS databases on March, 2021 was performed. 127 studies were identified; out of these 16 articles were included for analysis. Demographic and clinical data of 616 patients were collected and stored into Microsoft® Office Excel 2016 software; therefore, continuous variables were summarized using mean and standard deviation and categorical variables, by frequency and percentage. **Results:** Of the total number of individuals included in the study; 82.6% of the participants were male and 51.6% had some type of comorbidity; in addition, 84.6% had some type of symptom related to COVID-19. Despite this, 66% were using antiretrovirals, and 87% had a CD4+T lymphocyte count greater than 200 cells/ μ L. Furthermore, the clinical picture of COVID-19 ranged from mild to moderate in 77% of patients; mostly (96.6%) evolved to cure. **Conclusion:** The clinical outcome of HIV/SARS-CoV coinfecteds is favorable, as more than 90% of participants evolved to cure, even those who had some type of associated comorbidity and/or showed clinical symptoms of the disease.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; HIV; Prognosis; Antiretroviral Therapy.

Contribuição dos autores: VVPSV busca nas bases de dados, coleta, tabulação e redação do manuscrito. JBA orientação do projeto, busca nas bases de dados, delineamento do estudo, elaboração e correção do manuscrito.

Contato para correspondência:
Jéssica Bomfim de Almeida

E-mail:
jessicaobomfim@gmail.com

Conflito de interesses: Não

Financiamento: Não há

Recebido: 15/06/2021
Aprovado: 19/09/2022



INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2020)¹, em dezembro de 2019 foram notificados na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da

China, vários casos de pneumonia, originados de uma nova cepa de coronavírus denominada como SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*); ficou conhecida mundialmente como COVID-19 (*Coronavirus*

Disease 2019). A infecção por este vírus se espalhou rapidamente por várias regiões do mundo, sendo considerada uma pandemia¹. Até o dia 19 de maio de 2021, foram notificados 163.869.893 casos confirmados de COVID-19, incluindo 3.398.302 mortes no mundo². No Brasil, até esse mesmo dia, ocorreram 15.657.391 casos confirmados de COVID-19 com 436.537 óbitos, segundo a OMS (2021)³.

A transmissão do novo coronavírus humano ocorre pelo contato direto com uma pessoa infectada, por meio de secreções como saliva ou gotículas respiratórias⁴. A maioria dos pacientes infectados são assintomáticos ou apresentam sintomas leves, sendo os mais comuns: febre, cansaço, tosse seca, mialgia, cefaleia, anosmia e ageusia, evoluindo para a cura da doença. Outros evoluem para síndrome respiratória aguda grave, havendo necessidade de internação e podendo ir a óbito¹.

À medida que novas informações foram surgindo a respeito dessa doença, observou-se que os casos mais graves e a mortalidade estavam associados a problemas de saúde subjacentes, sendo os mais comuns hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares⁴. Desse modo, pacientes imunocomprometidos podem estar sujeitos a um risco aumentado de morbidade e complicações⁵.

O surgimento da pandemia de COVID-19 gerou grandes preocupações em relação à gravidade dos sintomas em pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA). Segundo dados da Organização das Nações Unidas sobre o HIV/SIDA⁶, cerca de 38 milhões de pessoas vivem com HIV/AIDS em todo o mundo, sendo 1,7 milhões de novas infecções, até o fim de 2019. No Brasil, nesse mesmo ano, estimou-se que havia cerca de 866 mil pessoas vivendo com HIV/AIDS⁷; 11.880 novos casos foram notificados⁷.

O tratamento antirretroviral (TARV) restaurou amplamente a saúde dessas pessoas, proporcionando melhora na qualidade de vida do paciente, reduzindo os riscos de morbimortalidade e as taxas de transmissão do vírus. Sobretudo, contribuiu para a manutenção de níveis elevados de linfócitos T CD4⁺, além de permitir a supressão da carga viral⁸. Embora os avanços terapêuticos tenham possibilitado o aumento da expectativa de vida; as PVHA possuem maior probabilidade de desenvolverem comorbidades como a síndrome metabólica, diabetes e hipertensão, visto que, além do risco comum com o envelhecimento, a presença do estado de infecção crônica, o mecanismo de disfunção imunológica e o uso de terapia antirretroviral associam-se ao surgimento dessas alterações⁹.

Ademais, as medidas de isolamento social para evitar o contágio pelo vírus SARS-CoV-2 foram uma das razões que gerou grande preocupação em relação à continuidade do tratamento e acompanhamento médico desses pacientes. Além disso, nesse momento as unidades de saúde e hospitais voltaram-se para o enfrentamento do novo coronavírus¹⁰.

O agravamento na saúde causado pela COVID-19 em pessoas com comorbidades e imunossuprimidas tem gerado um estado de preocupação entre os pacientes e profissionais de saúde. A falta de conhecimento aprofundado sobre o SARS-CoV-2, tal como, a diversidade de sintomas entre os contaminados, tem levantado vários questionamentos. Diante do exposto, esta revisão propôs estudar o desfecho e as características clínicas de pessoas portadoras de HIV quando infectadas pelo SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Inicialmente buscamos resolver a seguinte hipótese: "Qual o desfecho clínico dos pacientes HIV positivos quando coinfectados por SARS-CoV-2?" Para este questionamento, foi realizada a busca por evidências em março de 2021. As bases de dados utilizadas foram: MEDLINE/PubMed e LILACS. Os descritores foram definidos pelo MeSH e adicionados um a um, combinados com os operadores lógicos booleanos AND e OR, da seguinte forma: (COVID-19) OR (SARS-CoV-2) AND (HIV) AND (*coinfection*). Após esta etapa, artigos duplicados foram excluídos e os demais foram selecionados pelo título e resumo para leitura na íntegra e posterior inclusão nesta revisão. Todas as etapas foram conduzidas por dois revisores, de forma independente e cega.

Nesta revisão foram incluídos estudos publicados no período entre 2020 e 2021 que estavam disponíveis nos idiomas inglês e português. Foram considerados para esta revisão estudos empíricos (relato de caso, série de casos, estudo transversal e coorte) que relataram, a nível individual ou agregado, dados sobre pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2. Também foram incluídos artigos que estavam disponíveis nas bases de dados selecionadas e aqueles que apresentaram pertinência ao tema. Por outro lado, foram excluídos estudos que não apresentavam dados empíricos originais (por exemplo, editoriais, comentários, cartas aos editores e revisões), não apresentaram pertinência ao tema, não estavam disponíveis nas bases de dados selecionadas ou aqueles que possuíam dados insuficientes.

Na etapa de extração de dados, os estudos selecionados para sistematização foram analisados e algumas variáveis foram coletadas, tais como: 1) Dados dos estudos: ano de publicação, local do estudo e delineamento do estudo; e, 2) Dados demográficos e clínicos: amostra, idade, sexo, uso de terapia antirretroviral, contagem de linfócitos T CD4⁺, comorbidades e sintomas clínicos relacionados a COVID-19. Quadro clínico da doença classificado como leve a moderado (não pneumonia e pneumonia leve, respectivamente) e grave (dispnéia, respiração frequência $\geq 30/\text{min}$, saturação de oxigênio no sangue $\leq 93\%$ e/ou infiltrados pulmonares $>50\%$, necessitando de internação em unidade de terapia intensiva)¹¹. O desfecho foi definido como favorável (cura) ou desfavorável (óbito)¹¹.

Os dados coletados nos artigos foram inseridos no software Microsoft® Office Excel 2016. Análises descritivas foram usadas para relatar os resultados. Variáveis contínuas foram resumidas usando média e desvio-padrão e as variáveis categóricas foram resumidas por frequência e porcentagem.

RESULTADOS DA SELEÇÃO

A sistematização dos dados foi realizada com base nos dados clínicos dos pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2. Inicialmente foram encontrados 127 artigos, utilizando as bases de dados PubMed e LILACS (Figura 1). A partir das análises foram selecionados 16 artigos para extração de dados (Figura 1; Quadro suplementar 1).

Dos 16 artigos selecionados; 11 foram publicados em 2020 e cinco, em 2021. Em relação ao local de estudo; 44% (n=7) dos trabalhos foram realizados na China, local onde se iniciou a

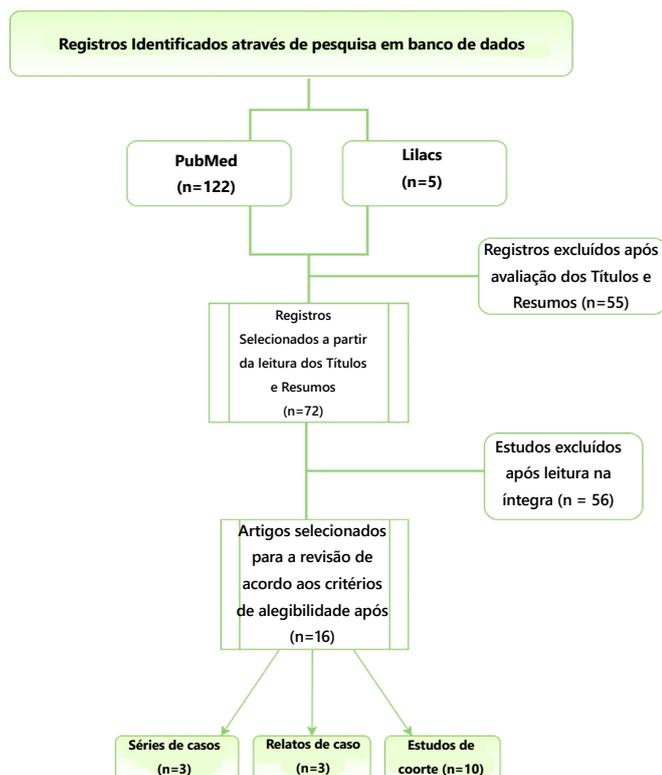


Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca para seleção dos artigos incluídos na revisão integrativa sobre a coinfeção HIV/SARS-CoV-2.

pandemia; 25% (n=4), nos Estados Unidos; 19% (n=3), em países da Europa; 6% (n=1), na Nigéria e 6% (n=1), no Brasil.

Um total de 616 pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2 foram avaliados nos estudos e todos tiveram confirmação do diagnóstico de COVID-19 por exames imunológicos e de biologia molecular. As características demográficas e clínicas destes pacientes estão descritas na [Tabela 1](#).

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos 616 pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2 avaliados nos estudos incluídos na revisão integrativa.

Variáveis	Categorias	N (%)
Sexo	Masculino	509 (82,6)
	Feminino	100 (16,2)
	Transgênero	7 (1,2)
Contagem de linfócitos T CD4+	<200 células/ul	59 (9,6)
	>200 células/ul	537 (87)
	Sem contagem de linfócitos T CD4+	20 (3,4)
Uso de TARV	Sim	407 (66)
	Não	16 (2,7)
	Sem informações	193 (31,3)
Comorbidades	Sim	318 (51,6)
	Não	215 (34,9)
	Sem informações	83 (13,5)
Sintomas COVID-19	Sim	521 (84,6)
	Não	85 (13,8)
	Sem informações	10 (1,6)
Quadro clínico	Leve a moderado	475 (77)
	Grave	141 (23)
	Desfecho	Favorável (Cura)
Desfavorável (Óbito)		21 (3,4)

Legenda: SD = Desvio Padrão (do inglês: Standard Deviation); TARV = Tratamento antirretroviral; COVID-19 = *Coronavirus Disease 2019*;

De acordo com os dados expostos, a média de idade dos pacientes foi de 49 anos com desvio padrão de 8,92 (sendo a mínima de 20 anos e a máxima 75 anos). A maioria dos pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2 foi do sexo masculino, possuía contagem de linfócitos T CD4+ maior do que 200 células/ μ L, estava em uso de terapia antirretroviral, tinha alguma comorbidade e apresentava sintomas da COVID-19. A grande maioria dos pacientes coinfectados HIV/SARS-CoV-2 teve bom prognóstico variando de casos leves a moderada dose apresentou desfecho clínico favorável.

Dos pacientes avaliados nos estudos; 62,6% faziam uso de Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INTR), 16% de Inibidores da integrase, 14,7% de Inibidores de protease e 6,7% de Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INNTR). Os sintomas mais comuns da COVID-19 também foram relatados em alguns dos artigos estudados. A tosse (20,3%), a febre (19,9%), a dispnéia (12,3%) e a mialgia (9,7%) se destacaram como as principais manifestações clínicas encontradas nesta revisão.

CONTEÚDO DA REVISÃO

A pandemia causada pela COVID-19 trouxe um grande impacto na saúde, na economia e na sociedade como um todo; com isso, a busca por informações tornou-se prioridade para muitos pesquisadores e profissionais de saúde visando à investigação, resposta e capacitação como estratégias para o enfrentamento dessa doença. Desde o início da pandemia até o presente recorte desta revisão, foram publicados milhares de artigos sobre a COVID-19. O primeiro caso de coinfeção HIV/SARS-CoV-2 foi relatado em Wuhan, China, e casos subsequentes de coinfeção foram relatados no Reino Unido, EUA, Espanha, Itália, Alemanha e outros países²⁸, na sua maioria estudos de coorte, séries e relatos de casos, como observado na presente revisão.

As evidências científicas apontam a idade avançada como o fator de risco mais significante para a COVID-19 grave²⁶. Isso se deve ao aumento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) nesta população que, associadas a infecção pelo SARS-CoV-2, podem causar um pior prognóstico²⁶. Em nosso estudo a idade média foi de 49 anos; dessa forma, os pacientes analisados eram consideravelmente jovens.

A maioria dos pacientes estudados nesta revisão eram do sexo masculino; essa diferença no sexo pode ser atribuída às ações de proteção ao COVID-19, como observada em um estudo realizado por Kalichman et al.²⁹ em que as mulheres estavam mais propensas a ficar em casa; além disso, elas demonstraram mais preocupação em contrair a COVID-19 do que os homens.

A TARV foi utilizada por 66% dos participantes, porém faltaram dados sobre o uso dos antirretrovirais em uma parcela alta dos participantes (31,3%). Segundo Akayala e Iwo²⁰, a terapia antirretroviral demonstrou aumentar a expectativa de vida de pessoas que vivem com HIV e AIDS na África Subsaariana. Atrélado a isso, a falta de adesão ao tratamento pode levar a sobreposição de infecções oportunistas²⁵. Dessa forma, deve-se manter a TARV principalmente durante a epidemia de COVID-19, especialmente, nos idosos¹⁷. Além disso, outro estudo sugere que as PVHA podem ter tido taxas mais baixas de insuficiência respiratória grave devido ao uso da terapia antirretroviral, que poderia ter um efeito protetor contra a infecção pelo SARS-CoV-2³⁰.

Apesar disso, acredita-se que o status relativo de alteração imunológica na infecção por HIV possa permitir formas menos graves de COVID-19 e resultados de recuperação potencialmente

favoráveis¹⁶; uma vez que as pessoas com HIV bem controladas em uso correto da terapia antirretroviral possuem exaustão de células T, ativação imune persistente e respostas imunes menos intensas que coletiva ou independentemente podem impactar na patogênese da COVID-19¹⁶.

Um estudo feito por Hileman e Funderburg³¹ mostra que quando uma população imunocomprometida sofre uma infecção secundária, ela pode ser protegida por uma resposta imunológica mais fraca contra o patógeno. Isto, de modo que a evolução da infecção por SARS-CoV-2 pode não progredir para uma tempestade grave de citocinas, visto que os indivíduos soronegativos tiveram a gravidade da COVID-19 associada a uma grande resposta inflamatória, a uma ativação mais forte de células T e a uma linfopenia importante²⁵.

Apesar dos INTR estarem presentes no tratamento de 62,6 % dos pacientes, apenas os inibidores de protease foram citados por sua atividade contra o SARS-CoV-2 *in vitro*³². Segundo Schoergenhofer et al.³³, em seu estudo *in vivo* utilizando lopinavir e ritonavir para tratar a COVID-19, foi identificado que o lopinavir é quase completamente ligado às proteínas plasmáticas e apenas 1% a 2% são livres e ativos. Dessa forma, as concentrações do fármaco não ligadas de lopinavir estão longe de atingir a concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo (CE50) do SARS-CoV-2, embora sejam claramente suficientes para inibir o HIV. Destaca-se ainda que o uso da TARV com o intuito de tratar a infecção pelo novo coronavírus falhou em encurtar a duração da liberação de SARS-CoV-2, bem como, seu efeito foi limitado na prevenção dessa infecção¹⁹. Vale ressaltar que o uso excessivo de TARV para COVID-19 na ausência de evidências, deve levar em consideração a necessidade de garantir a continuidade da disponibilidade do medicamento para PVHA¹³.

Sabe-se que contagens de linfócitos T CD4+ menores que 200 células/ μ L se correlacionam com fatores associados à gravidade da COVID-19, apresentando contagens mais baixas de linfócitos ou plaquetas e níveis altos de interleucina-6¹⁴. Em nosso estudo, acredita-se que, devido à boa adesão à TARV; 87% dos participantes estavam com contagem de linfócitos T CD4+ maior que 200 células/ μ L, sendo este um fator que pode contribuir positivamente na resposta imunológica destes pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2.

É sabido que existem complicações clínicas decorrentes do uso crônico de antirretrovirais e do envelhecimento, que são fatores de risco associados nesta população^{34,35}. Também, podem agravar doenças causadas pelo SARS-CoV-2 ; a doença pulmonar crônica, hipertensão, diabetes e câncer²⁰.

Em uma análise nacional da China, a presença de comorbidades foi frequente entre indivíduos com COVID-19 grave e foi associada a piores desfechos clínicos em outros estudos^{27,36}. Nossos resultados destacam que 51,6 % dos pacientes analisados possuíam algum tipo de comorbidade individual ou associada. Porém, devido ao pequeno tamanho da amostra, ou à idade mais jovem dos indivíduos infectados pelo HIV em relação à população em geral, não foi possível afirmar a associação da gravidade da COVID-19 a esses fatores clínicos.

Ademais, a infecção por SARS-CoV-2 gera uma ampla gama de sintomas, incluindo febre, tosse, dispneia, dor de garganta, dor de cabeça, náusea, vômito e diarreia^{17,37}. Confirmando este dado; em nosso estudo 84,6% dos pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2 relataram sentir alguns sintomas, dentre eles, tosse (20,3%), febre (19,9%), dispneia (12,3%) e mialgia (9,7%). Conforme Wang et al.²⁷, a doença COVID-19 grave pode progredir para insuficiência

respiratória hipóxica, sepse e insuficiência do sistema multiorgânico, que pode ser fatal.

Apesar de ter ocorrido um grande número de manifestações clínicas; 77% dos pacientes tiveram bom prognóstico, apresentando quadro leve a moderado, o que possibilitou um desfecho clínico favorável em 96,6% da população analisada nesta revisão. Assim, a taxa de letalidade foi correspondente a 3,4% e foi atribuída a pacientes com idades muito avançadas e comorbidades graves associadas, como se pode observar no estudo realizado por Byrd et al.¹², no qual um paciente foi internado para controle da dor em quadro de câncer metastático e desenvolveu hipóxia e taquipneia no oitavo dia de internação, quando optou por cuidados de conforto e faleceu posteriormente. Em um outro estudo feito por Liu et al.¹⁸, um homem de 77 anos com várias comorbidades morreu no dia seguinte à admissão devido a um choque séptico e falência de múltiplos órgãos.

CONCLUSÃO

Nossos dados mostram que o desfecho clínico dos pacientes coinfectados por HIV/SARS-CoV-2 é favorável, apresentando bom prognóstico com quadro leve a moderado, com uma pequena parcela que desenvolveu um curso clínico mais grave de COVID-19. Esse desfecho pode estar associado à utilização contínua dos antirretrovirais no tratamento do HIV/AIDS que ajudam parcialmente no aumento da contagem de linfócitos T CD4+ e na diminuição da carga viral. Ademais, a supressão imunológica característica dos PVHA também pode ter favorecido os dados positivos em nosso desfecho clínico, impedindo uma resposta inflamatória exacerbada, responsável pela gravidade da COVID-19 em pessoas soronegativas.

Pode-se constatar que o risco de mortalidade destes pacientes é comparável ao da população geral; contudo, devido às limitações das evidências disponíveis, muitas vezes baseadas em séries de casos e coortes pequenas e não controladas; o impacto da infecção por SARS-CoV-2 em PVHA merece ser investigada em estudos mais amplos e bem delineados para extrair conclusões mais sólidas.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS [homepage na Internet]. OPAS/OMS; 2021 [acesso em 2021 Maio 10]. Folha informativa sobre COVID-19; [aproximadamente 10 telas]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>
2. World Health Organization - WHO [homepage na Internet]. WHO; 2021 [acesso em 2021 Maio 10]. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [aproximadamente 3 telas]. Disponível em: <https://covid19.who.int>
3. World Health Organization - WHO [homepage na Internet]. WHO; 2021 [acesso em 2021 Maio 10]. Brazil - WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard; [aproximadamente 1 tela]. Disponível em: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>
4. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? J Med Virol [periódico na Internet]. 2020 Jul [acesso em 2021 Maio 10];92(7):719-25. doi: 10.1002/jmv.25766
5. D'Antiga L. Coronaviruses and Immunosuppressed Patients: the facts during the third epidemic. Liver Transpl [periódico na Internet]. 2020 Jun [acesso em 2021 Maio 10];26(6):832-4. doi: 10.1002/lt.25756
6. Nações Unidas sobre HIV/AIDS - UNAIDS [homepage na Internet]; 2021 [acesso em 2021 Maio 10]. UNAIDS Estatísticas; [aproximadamente 3 telas]. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>
7. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis - DCCI [homepage na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020 [acesso em 2021 Maio 10]. Indicadores e Dados Básicos do HIV/AIDS nos municípios Brasileiros; [aproximadamente 3 telas]. Disponível em: <http://indicadores.aids.gov.br/>
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em Adultos [monografia na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018 [acesso em 2021 Maio 10]. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-contudo/pcdts/2013/hiv-aids/pcdt_manejo_adulto_12_2018_web.pdf/view
9. Nguyen KA, Peer N, Mills EJ, Kengne AP. A Meta-Analysis of the Metabolic Syndrome Prevalence in the Global HIV-infected population. PLoS One [periódico na Internet]. 2016 Mar [acesso em 2021 Maio 10];11(3):e0150970. doi: 10.1371/journal.pone.0150970

10. Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ [homepage na Internet]. Bahia: FIOCRUZ; 2020 [acesso em 2021 Maio 10]. Covid-19 impacta tratamento de pacientes com HIV e HTLV; [aproximadamente 1 tela]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-impacta-tratamento-de-pacientes-com-hiv-e-htlv>
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*[periódico na Internet]. 2020 Abril[acesso em 2021 Maio 10];323(13):1239-42.doi:10.1001/jama.2020.2648
12. Byrd KM, Beckwith CG, Garland JM, Johnson JE, Aung S, Cu-Uvin S, et al. SARS-CoV-2 and HIV coinfection: clinical experience from Rhode Island, United States. *J Inter AIDS Soc*[periódico na Internet]. 2020 Jul[acesso em 2021 Maio 10];23(7):e25573.doi: 10.1002/jia2.25573
13. Hu Y, Ma J, Huang H, Vermund SH, Sten H. Coinfection with HIV and SARS-CoV-2 in Wuhan, China: a 12-person case series. *J Acquir Immune Defic Syndr* [periódico na Internet]. 2020 Set [acesso em 2021 Maio 10];85(1):1-5.DOI: 10.1097/QAI.0000000000002424
14. Vizcarra P, Pérez-Eliás MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F, et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV*[periódico na Internet]. 2020 May[acesso em 2021 Maio 10];7(8):e554-e64.[https://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30164-8](https://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30164-8)
15. Nagarakanti SR, Okoh AK, Grinberg S, Bishburg E. Clinical outcomes of patients with COVID-19 and HIV coinfection. *J Med Virol*[periódico na Internet]. 2021 Mar[acesso em 2021 Maio 10];93(3):1687-93.doi: 10.1002/jmv.26533
16. Stoekle K, Johnston CD, Jannat-Khah DP, Williams SC, Ellman TM, Vogler MA, et al. COVID-19 in Hospitalized Adults with HIV. *Open Forum Infect Dis*[periódico na Internet]. 2020 Ago [acesso em 2021 Maio 10];7(8):ofaa327.doi: 10.1093/ofid/ofaa327
17. Huang J, Xie N, Hu X, Yan H, Ding J, Liu P, et al. Epidemiological, virological and serological features of COVID-19 cases in people living with HIV in Wuhan City: apopulation-based cohort study. *Clin Infect Dis*[periódico na Internet]. 2020 Aug[acesso em 2021 Maio 10];73(7):e2086-94.doi: 10.1093/cid/ciaa1186
18. Liu J, Zeng W, Cao Y, Cui Y, Li Y, Yao S, et al. Epidemiological, virological and serological features of COVID-19 cases in people living with HIV in Wuhan City: apopulation-based cohort study. *Inter J Infect Dis* [periódico na Internet]. 2020 Nov [acesso em 2021 Maio 10];100:141-8.<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.045>
19. Yang R, Gui X, Zhang Y, Xiong Y, Gao S, Ke H. Clinical characteristics of COVID-19 patients with HIV coinfection in Wuhan, China. *Expert Rev Respir Med*[periódico na Internet]. 2021 Mar[acesso em 2021 Maio 10];15(3):403-9.doi: 10.1080/17476348.2021.1836965
20. Akyala AI, Iwu CJ. Novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) co-infection with HIV: clinical case series analysis in North Central Nigeria. *Pan Afric Med J* [periódico na Internet]. 2020[acesso em 2021 Maio 10];37:47.doi: 10.11604/pamj.2020.37.47.24200
21. Hu R, Yan H, Liu M, Tang L, Kong W, Zhu Z, et al. Brief report: virologic and immunologic outcomes for HIV patients with Coronavirus Disease 2019. *J Acquir Immune Defic Syndr* [periódico na Internet]. 2021 Fev [acesso em 2021 Maio 10];86(2):213-8.doi: 10.1097/QAI.0000000000002540
22. Menghua W, Xin Z, Jianwei L, Yu Z, Qinwei Y. Case report: one case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a patient co-infected by HIV with a normal CD4(+) T cell count. *AIDS Res Ther*[periódico na Internet]. 2020 Jul[acesso em 2021 Maio 10];17(1):46. doi: 10.1186/s12981-020-00301-3
23. Cipolat MM, Sprinz E. COVID-19 pneumonia in an HIV-positive woman on antiretroviral therapy and undetectable viral load in Porto Alegre, Brazil. *Braz J Infect Dis*[periódico na Internet]. 2020 Sep-Oct[acesso em 2021 Maio 10];24(5):455-7.doi: 10.1016/j.bjid.2020.07.009
24. Sachdev D, Mara E, Hsu L, Scheer S, Rutherford G, Enanoria W, et al. COVID-19 susceptibility and outcomes among people living with HIV in San Francisco. *J Acquir Immune Defic Syndr* [periódico na Internet]. 2021 Jan[acesso em 2021 Maio 10];86(1):19-21.doi: 10.1097/QAI.0000000000002531
25. Mondí A, Cimini E, Colavita F, Cicalini S, Pinnetti C, Matusali G, et al. COVID-19 in people living with HIV: Clinical implications of dynamics of the immune response to SARS-CoV-2. *J Med Virol*[periódico na Internet]. 2021 Mar[acesso em 2021 Maio 10];93(3):1796-804. doi: 10.1002/jmv.26556
26. Hoffmann C, Casado JL, Härter G, Vizcarra P, Moreno A, Cattaneo D, et al. Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV. *HIV Med*[periódico na Internet]. 2020 Dec[acesso em 2021 Maio 10];22(5):372-8.<https://doi.org/10.1111/hiv.13037>
27. Wang M, Luo L, Bu H, Xia H. One case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a patient co-infected by HIV with a low CD4(+) T-cell count. *Inter J Infect Dis* [periódico na Internet]. 2020 Jul[acesso em 2021 Maio 10];96:148-50.doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.060
28. Kanwugu ON, Adadi P. HIV/SARS-CoV-2 coinfection: a global perspective. *J Med Virol*[periódico na Internet]. 2021 Fev [acesso em 2021 Maio 10];93(2):726-32.doi: 10.1002/jmv.26321
29. Kalichman SC, Eaton LA, Berman M, Kalichman MO, Katner H, Sam SS, et al. Intersecting pandemics: impact of SARS-CoV-2 (COVID-19) protective behaviors on people living with HIV, Atlanta, Georgia. *J Acquir Immune Defic Syndr* [periódico na Internet]. 2020 Set [acesso em 2021 Maio 10];85(1):66-72.doi: 10.1097/QAI.0000000000002414
30. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*[periódico na Internet]. 2020 Abr[acesso em 2021 Maio 10];181(2):271-80. e8.doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
31. Hileman CO, Funderburg NT. Inflammation, immune activation, and antiretroviral therapy in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*[periódico na Internet]. 2017 Jun[acesso em 2021 Maio 10];14(3):93-100.doi: 10.1007/s11904-017-0356-x
32. Choy KT, Wong AYL, Kaewpreedee P, Sia SF, Chen D, Hui KPY, et al. Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *Antiviral Res*[periódico na Internet]. 2020 Jun[acesso em 2021 Maio 10];178:104786.doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104786
33. Schoergenhofer C, Jilma B, Stimpfl T, Karolyi M, Zoufaly A. Pharmacokinetics of Lopinavir and Ritonavir in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ann Intern Med*[periódico na Internet]. 2020 Out[acesso em 2021 Maio 10];178:104786.<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104786>
34. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*[periódico na Internet]. 2018 Fev [acesso em 2021 Maio 10];23(2):130-7.doi: 10.1111/resp.13196
35. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New Engl J Med*[periódico na Internet]. 2020 Fev[acesso em 2021 Maio 10];382(8):727-33.DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
36. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [periódico na Internet]. 2020 Apr[acesso em 2021 Maio 10]; 382:1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
37. Zhang C, Zhang L, Chen X, Zhang H, Fei Y. Decreased "WBC*LYM" was observed in SARS-CoV-2-infected patients from a fever clinic in Wuhan. *Clin Chem Lab Med*[periódico na Internet]. 2020 Jun[acesso em 2021 Maio 10];58(7):1152-5.doi: 10.1515/cclm-2020-0270