UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL - PPGHIV/HV

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Soroprevalência de Anticorpos IgG e IgM Anti-SARS-COV-2 Após Vacinação para a COVID-19 em Pacientes Vivendo com o HIV em um Hospital Universitário no Rio de Janeiro, Brasil.

Erica Rossi Garcia

RIO DE JANEIRO
2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL - PPGHIV/HV

Soroprevalência de Anticorpos IgG e IgM Anti-SARS-COV-2 Após Vacinação para a COVID-19 em Pacientes Vivendo com o HIV em um Hospital Universitário no Rio de Janeiro, Brasil.

Erica Rossi Garcia

Sob a Orientação do Professor Doutor
Fernando Raphael de Almeida Ferry

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Infecção HIV/Aids e Hepatites Virais na área de Hepatites

RIO DE JANEIRO
2024

Garcia, Erica Rossi
G216 Soroprevalência de Anticorpos IgG e IgM Anti-SARS-COV-2 Após Vacinação para a COVID-19 em Pacientes Vivendo com o HIV em um Hospital Universitário no Rio de Janeiro, Brasil / Erica Rossi Garcia. -- Rio de Janeiro, 2024.
53 f.

Orientador: Fernando Raphael de Almeida Ferry.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, 2024.

1. Vacinas contra COVID-19. 2. Teste sorológico para COVID-19. 3. Vírus da imunodeficiência humana. I. Ferry, Fernando Raphael de Almeida, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / Aids E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL - PPGHIV/HV

Erica Rossi Garcia

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em **Infecção HIV/Aids e Hepatites Virais**

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: ___/___/2024.

_____
Prof. Dr. Fernando Raphael de Almeida Ferry
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

_____
Prof. Dr. Alan Messala de Aguiar Britto
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

_____
Prof. Dr. Rodrigo de Moraes Brindeiro
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

_____
Prof. Dr. Dário José Hart Pontes Signorini
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

_____
Prof. Dr. Leonardo Peres da Silva
Instituto Nacional de Câncer - INCA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, fontes de inspiração em todas as áreas da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A força divina, sempre em primeiro lugar!

A minha filha Julia Rossi Constantino, pela força que ela me traz em ir em frente.

Ao meu marido Raphael Santos Constantino pelo apoio incondicional.

Aos meus pais, Helena e Romildo, pelo exemplo que me foi dado de garra, resiliência, afeto e apoio em todos os momentos da minha formação pessoal e profissional

Ao meu orientador Dr. Fernando Raphael de Almeida Ferry, pela parceria, por acreditar em mim em todos os momentos que eu pensei em desistir, pelo grande incentivo e orientação em todas as etapas desta pós-graduação.

Ao Dr. Ricardo de Sousa Carvalho, pelo incentivo, pela confiança em mim depositada e por toda sua contribuição nas análises estatísticas.

A Isabele por sempre me fazer acreditar na minha capacidade.

A todos os meus professores, que me auxiliaram a concretização do meu sonho profissional.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a conclusão do mestrado.

MUITO OBRIGADA!

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

GARCIA, Erica Rossi. **Soroprevalência de Anticorpos IgG e IgM Anti-SARS-COV-2 Após Vacinação para a COVID-19 em Pacientes Vivendo com o HIV em um Hospital Universitário no Rio de Janeiro, Brasil.** 53p. Dissertação (Mestrado em Medicina, Ciências da Saúde). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, RJ, 2023.

O desenho do estudo é de caso-controle transversal e seccional em uma amostra de pacientes vivendo com HIV, submetidos a uma da presença de anticorpos para SARS-COV-2 através de teste imunocromatográfico. Nesse contexto, é possível apontar como objetivo geral avaliar a associação da presença de IgG anti-SARS-CoV-2 em PVHIV que receberam as diferentes vacinas para COVID-19 oferecidas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI). Valores qualitativos dos anticorpos IgG e IgM específicos para SARS-CoV-2 foram detectados através de teste imunocromatográfico, visando avaliar se as diferentes vacinas para SARS-CoV-2 induzem sua produção em pacientes convivendo com HIV(PVHIV). O estudo foi conduzido em um Hospital Universitário do Rio de Janeiro. Para tanto foi elaborado questionário estruturado com questões sociodemográficas e de saúde, e pesquisa clínica através de um e realização de um teste rápido imunocromatográfico (MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM, Hangzhou Biotest Biotech Co. Ltd., China) para investigação da presença de anticorpos da SARS-CoV-2. O cálculo amostral foi baseado na estimativa da população total de pacientes vivendo com o HIV (PVHIV) em acompanhamento clínico no ambulatório de Imunologia e AIDS do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, perfazendo o total de 238 pacientes, para um intervalo de confiança de 95% e um erro amostral de 5% de indivíduos de ambos os sexos, com a idade entre 18 e 79 e utilizando terapia antirretroviral de alta atividade. Os resultados do presente estudo oferecem um importante esclarecimento sobre a resposta imunológica à COVID-19 em indivíduos vivendo com HIV (PVHIV). A frequência da infecção pelo SARS-CoV-2 foi 50% (119 indivíduos) no estudo, relataram sintomas, 116 pacientes de síndrome gripal durante a primeira onda da pandemia no Brasil, desses 64 apresentaram IgG e apenas 7 IgM. Concluindo que a

importância contínua da vacinação prioritária e do acompanhamento clínico rigoroso para otimizar a resposta imunológica em PVHIV.

Palavras-chave: Vacinas contra COVID-19, teste sorológico para COVID-19, vírus da imunodeficiência humana, soroprevalência.

ABSTRACT

GARCIA, Erica Rossi. **Seroprevalence of IgG and IgM Anti-SARS-COV-2 Antibodies After Vaccination for Covid-19 in Patients Living with HIV at a University Hospital in Rio de Janeiro, Brazil.** 53p. Dissertation (Masters in Medicine, Health Sciences). Biological and Health Sciences Center, Federal University of the State of Rio de Janeiro, RJ, 2023.

The study design is a cross-sectional and case-control study in a sample of patients living with HIV, subjected to testing for the presence of antibodies to SARS-CoV-2 through an immunochromatographic test. In this context, the overall objective is to assess the association of the presence of anti-SARS-CoV-2 IgG in people living with HIV (PLHIV) who received different COVID-19 vaccines offered by the National Immunization Program (NIP). Qualitative values of IgG and IgM antibodies specific to SARS-CoV-2 were detected through an immunochromatographic test to evaluate whether different SARS-CoV-2 vaccines induce their production in PLHIV. A cross-sectional, randomized, prospective, case-controlled study was conducted at a University Hospital in Rio de Janeiro. For this purpose, a structured questionnaire with sociodemographic and health-related questions was developed, and clinical research was conducted through a rapid immunochromatographic test (MedTest Coronavirus (COVID-19) IgG/IgM, Hangzhou Biotest Biotech Co. Ltd., China) to investigate the presence of SARS-CoV-2 antibodies. The sample size calculation was based on the estimated total population of patients living with HIV (PLHIV), totaling 238 patients, for a confidence interval of 95% and a sampling error of 5%, including individuals of both sexes aged between 18 and 79 years, divided between men and women, and receiving antiretroviral therapy. This study analyzes the association of the presence of anti-SARS-CoV-2 IgG in PLHIV with different COVID-19 vaccines offered by the National Immunization Program (NIP), assessing the presence of antibodies against SARS-CoV-2.The results of this study provide important insights into the immune response to COVID-19 in individuals living with HIV (PLHIV) within the context of the National Immunization Program (NIP). The frequency of SARS-CoV-2 infection was 50% (119 individuals) in the study, reporting symptoms, 116 flu syndrome patients during the first wave of the pandemic in Brazil, of these 64 had

IgG and only 7 IgM. Concluding that the continued importance of priority vaccination and rigorous clinical monitoring to improve the immunological response in PLHIV.

Keywords: Vaccines against COVID-19, serological test for COVID-19, human immunodeficiency virus, seroprevalence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Vacinas que estão sendo aplicadas 18

Figura 2 - MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM 25

Gráfico 1 - Carga viral dos pacientes com contagem acima de 40 no ato desta pesquisa 28

Gráfico 2 - Relação do índice do uso de transporte público da pandemia e o uso de máscara e isolamento social 30

Gráfico 3 Síndrome gripal na pandemia 31

Gráfico 4 Percentual dos pacientes que realizaram PCR 32

Gráfico 5 Percentual dos pacientes e doses da vacina 34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos participantes da pesquisa 27

Tabela 2 - Tabulação cruzada Tenofovir x IgG pós vacinação 27

Tabela 3 - Dados iniciais x marcadores x tipo de vacina 29

Tabela 4 - Avaliação isolada das vacinas 31

Tabela 5- Coronavac x IgM 32

Tabela 6 - Astrazeneca x IgM 33

Tabela 7 - Pfizer x IgM 33

Tabela 8 - Frequências de uso de TARV 34

Tabela 9 - Coronavac x IgG 35

Tabela 10 - Astrazeneca x IgG 36

Tabela 11 - Pfizer x IgG 36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ART	*Antirretroviral Therapy*
CD4	*Cluster of differentation 4*
CD8	*Cluster of differentation 8*
CoV	Coronavírus
COVID-19	*Coronavirus Disease 2019*
HIV	*Human immunodeficiency vírus*
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Polimerase chain reaction
PNI	Programa Nacional de Imunização
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
RNA	Ácido ribonucleico
RT-qPCR	Reverse Transcriptase Quantitative PCR
SARS-CoV-2	*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*
TAF	Tenofovir alafenamida
TARV	Terapia Antirretroviral
TC	Tomografia Computadorizada
TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
TP	*Tempo de protombina*
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	14
1.1	ANTICORPOS VACINAIS	16
2	**JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA DO ESTUDO**	19
3	**OBJETIVOS**	20
3.1	OBJETIVO GERAL	20
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4	**REVISÃO DA LITERATURA**	21
5	**MATERIAIS E MÉTODOS**	24
5.1	CAMPO DE PESQUISA E MATERIAIS	24
5.2	PARTICIPANTES DO ESTUDO	24
5.3	TÉCNICA DE COLETA DE DADOS	24
5.4	ANÁLISE DE DADOS	25
5.5	ASPECTOS ÉTICOS	26
6	**RESULTADOS**	27
7	**DISCUSSÃO**	38
8	**CONCLUSÃO**	41
	REFERÊNCIAS	42
	Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	46
	Apêndice B - Questionário Estruturado	48
	Anexo A - Parecer Consubstanciado do CEP-HUGG	50

1 **INTRODUÇÃO**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu, em janeiro de 2020, o primeiro boletim acerca de uma pneumonia grave, de origem desconhecida, identificada na China em dezembro de 2019. Segundo as autoridades chinesas, somente em dezembro de 2019 foram notificados 44 casos, detectados na cidade de Wuhan, na província de Hubei, envolvendo comerciantes de um mercado de animais vivos. Desta forma, a cidade de Wuhan tornou-se o epicentro de uma pandemia, dando origem às expressões “vírus chinês” ou “vírus de Wuhan”. Posteriormente, a doença foi reconhecida como um “novo coronavírus”, sendo depois batizada em definitivo como “COVID-19”, do inglês "Corona *VIrus Disease*” somado ao ano de sua primeira notificação (Ventura *et al*., 2020).

Desde o final de 2019, onde foi notificado o primeiro caso de SARS-CoV-2, países asiáticos, tais como: Tailândia, Japão, Coréia do Sul e Singapura apresentaram, nos meses subsequentes, um aumento importante nos casos, progredindo para os demais continentes, em uma proporção devastadora, levando a Organização Mundial de Saúde (OMS) a decretar a pandemia no dia 11 de março de 2020 (Aquino *et al*., 2020).

De acordo com Brito e colaboradores (2020), o coronavírus (CoV) foi isolado pela primeira vez em 1937 e no anos de 2002 e 2003 foi responsável por causar, em seres humanos, o aumento da incidência da síndrome respiratória aguda grave (SARS - Severe Acute Respiratory Syndrome). Nestes dois anos, vários casos de infecções graves no sistema respiratório inferior, associada a febre e insuficiência respiratória foram notificados. No entanto, a infecção foi rapidamente controlada e apenas alguns países foram afetados pelo vírus. Contudo, dezoito anos após os primeiros casos de um novo CoV, batizado de SARS-CoV-2, evoluiu para uma pandemia tendo em vista seu maior potencial de disseminação.

Os sintomas iniciais notificados foram febre, tosse, dificuldade de respirar, perda ou diminuição significativa de paladar (ageusia, hipogeusia), olfato (anosmia ou hiposmia) e fadiga. Além de sua alta transmissibilidade das pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 (Aquino *et al*., 2020).

Dados da OMS apontam que em regiões com maior desigualdade social e econômica, como no Brasil, maior é a proporção de indivíduos com saúde debilitada, incluindo doenças crônicas, portanto, mais propensos à infecção grave

pela COVID-19. Diante disso, esta desigualdade econômica justifica um papel importante do impacto do SARS-CoV-2 sobre a população brasileira (Demenech *et al*., 2020).

Dentre os meios de diagnósticos da COVID-19 encontram-se a técnica da reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa em tempo real (RT-qPCR), considerada padrão ouro por detectar o RNA viral do coronavírus, o método possui capacidade de quantificação viral rápida e bastante acurada, sendo referência no Brasil.

Os demais testes são os sorológicos para detecção de anticorpos IgG e IgM e os testes rápidos com lâmina de nitrocelulose de observação ocular capazes de detecção de antígenos específicos do vírus após um período mínimo de exposição (Sousa *et al*., 2020).

Lima e colaboradores (2020), citam que.outros exames podem ser utilizados para o diagnóstico desta infecção, entre eles os de imagem como radiografia e a tomografia computadorizada além da análise de parâmetros laboratoriais como Troponina I, Dímero-D, Bilirrubinas, Uréia, Creatinina, Prolactina, Glicose, TP e TTPA dentre outros.

A infecção pelo SARS-CoV-2 causa morbidade e mortalidade significativas em todo o mundo e alguns dados sugerem que pacientes imunocomprometidos apresentam maior susceptibilidade a esta doença, causando enorme preocupação acerca do impacto da colisão da pandemia do SARS-CoV-2 com a pandemia pelo HIV (Del Amo *et al*., 2020; Richardson *et al*., 2020).

Apesar da maior mortalidade por SARS-CoV-2 relatada entre pacientes com imunossupressão (Venter *et al*., 2019) a infecção pelo HIV não foi identificada como uma condição comórbida importante em pacientes hospitalizados na cidade de Nova York (Del Amo *et al*., 2020). Entretanto, a relação entre a infecção pelo HIV e a SARS-CoV-2 ainda não está completamente elucidada (Marcus *et al*., 2020).

Uma possibilidade é que Pessoas vivendo com o HIV (PVHIV) não desenvolvam a intensa resposta imunológica que muitas vezes complica o curso clínico de SARS-CoV-2 (Zhou *et al*., 2020). Ainda assim, oito PVHIV e com SARS-CoV-2 em Wuhan, China, tinham contagens de células CD4 preservadas (Liang *et al*., 2020).

Na verdade, Segundo Blanco e colaboradores (2020), pode-se esperar que

a COVID-19 seja mais grave em PVHIV, tendo em vista que outros fatores de risco para a gravidade, tais como a idade avançada, sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal são comuns nesta população.

Em seu estudo, Kaboré e colaboradores (2023) revela uma alta soroprevalência de PVHIV para infecção por SARS-CoV-2 durante o primeiro ano da pandemia. Além disso, estas descobertas fornecem subsidios adicional para estudos sobre a imunidade das PVVIH contra a infecção por SARS-CoV-2. Ainda de acordo com Kaboré e colaboradores (2023), mais estudos soroepidemiológicos longitudinais seriam relevantes para comparar o tempo entre a contaminação até o pico do título de anticorpos, a magnitude do pico e a durabilidade da IgG anti-SARS-CoV-2 em pessoas que não vivem com HIV e PVVIH para investigar se as infecções naturais por COVID-19 podem conferir imunidade de anticorpos comparável nestes grupos.

A forma como as vacinas são administradas no mundo real é influenciada por considerações práticas, tais como a disponibilidade de vacinas e estimativas de quais estratégias de vacinação serão mais eficazes na redução das elevadas taxas de transmissão nas populações. Tal como acontece com o SARS-CoV-2 e outras infecções, os anticorpos produzidos induzidos pela vacina diminuem naturalmente com o tempo. No entanto, as células B de memória permanecem e rapidamente se expandem e se diferenciam em células plasmáticas secretoras de anticorpos após reexposição. Estudos em curso e futuros revelarão quão duradoura é a resposta às vacinas contra o SARS-CoV-2. Dado que os níveis de anticorpos necessários para proteger contra infecções ou doenças ainda não foram determinados, o momento ideal para vacinações de reforço adicionais não é claro e pode variar entre diferentes grupos etários. A pesquisa mostra que os anticorpos induzidos pelas vacinas de mRNA podem ser detectados mais de 6 meses após a vacinação (Castro Dopico *et al*., 2021).

1.1 ANTICORPOS VACINAIS

Os anticorpos gerados em resposta à vacinação para a COVID-19 desempenham um papel crucial na proteção contra o vírus SARS-CoV-2. Este é

um tema de grande relevância, especialmente quando se considera a população de pacientes vivendo com o HIV (PVHIV) e sua resposta imunológica à vacina.

O nosso estudo tem como objetivo avaliar a associação da presença de IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 em PVHIV que receberam diferentes vacinas contra a COVID-19 oferecidas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI). A detecção dos anticorpos IgG e IgM específicos para o SARS-CoV-2 pode ser realizada por meio de testes imunocromatográficos, sendo uma ferramenta para entender como as diferentes vacinas estimulam a produção desses anticorpos em pacientes com HIV.

É importante mencionar que a pandemia da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, desencadeou uma busca intensa por estratégias de imunização eficazes. As vacinas de mRNA, por exemplo, têm sido um avanço significativo nesse contexto. Elas estimulam o sistema imunológico a produzir anticorpos contra a proteína spike do vírus, que desempenha um papel crucial na entrada do vírus nas células humanas.

No entanto, a durabilidade da resposta de anticorpos induzida pelas vacinas ainda é uma questão em a ser definida. Nossos dados mostram que os anticorpos gerados pelas vacinas de mRNA podem ser detectados por mais de 6 meses após a vacinação. Isso é encorajador, mas ainda é necessário entender melhor por quanto tempo a proteção conferida pelas vacinas permanece eficaz.

No contexto dos PVHIV, a resposta imunológica pode ser afetada por diversos fatores, incluindo o uso de terapia antirretroviral. Esses pacientes podem ter uma resposta imunológica menos intensa ao SARS-CoV-2, mas ainda é necessário entender completamente essa dinâmica.

Além disso, a administração das vacinas no mundo real pode variar devido à disponibilidade das vacinas e estratégias de vacinação. Um estudo contínuo poderá fornecer informações valiosas sobre a durabilidade da resposta às vacinas e a necessidade de doses de reforço (Figura 1).

Figura 1 - Vacinas que estão sendo aplicadas

	CoronaVac	Astrazeneca	Pfizer	Janssen
Tecnologia	Vírus inativado	Vetor viral	RNA mensageiro	Vetor viral
Eficácia	A eficácia global pode chegar a 62,3% se o intervalo entre as duas doses for igual ou superior a 21 dias. Nos casos que requerem assistência médica a eficácia pode variar entre 83,7% e 100%	76% após a primeira dose e 81% após a segunda	95% após a segunda dose	66,9% de eficácia para casos leves e moderados, e 76,7% contra casos graves 14 dias após a aplicação
Intervalo entre doses	14 a 28 dias	12 semanas	Até 12 semanas após a primeira dose	Dose única
Armazenamento	De 2 a 8°C	De 2 a 8°C	Pode ser armazenada por até cinco dias em temperaturas de 2 a 8°C; entre -25 e -15°C por até duas semanas e entre -90 e -60°C após este período	De 2 a 8°C
Voluntários em ensaios clínicos no Brasil	12,5 mil pessoas	10 mil pessoas	2 mil pessoas	7,5 mil pessoas

Fonte: Instituto Butantan (2023).

2 **JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA DO ESTUDO**

Os anticorpos gerados pelas vacinas contra a COVID-19 desempenham um papel fundamental na proteção contra este vírus, e o estudo da dinâmica da produção, ação e durabilidade destes anticorpos em pacientes vivendo com o HIV podem elucidar como essas vacinas podem ser eficazes nessa população vulnerável.

A resposta humoral é um fator que contribui para evitar uma possível evolução clínica para quadros respiratórios agudos graves na síndrome do Sars-CoV-2, tal resposta pode induzir um melhor controle viral com a produção de anticorpos neutralizantes. Em relação a cinética de produção de anticorpos IgG e IgM, pessoas com e sem a infecção pelo HIV parecem manter o mesmo perfil durante a infecção aguda (Medeiros *et al*., 2021).

Assim sendo, essa pesquisa procura contribuir para um melhor entendimento acerca da presença de anticorpos anti- SARS-COV-2, IgG e IgM, em PVHIV em uma amostra representativa de pacientes atendidos em um serviço ambulatorial especializado, em um hospital universitário, da região metropolitana, na zona norte do Rio de Janeiro.

Nosso estudo pode contribuir para elucidar alguns aspectos relativos a este tema, como: os possíveis fatores de risco e ou de proteção contra a SARS-COV-2 associados à infecção pelo HIV, a presença de resposta imunológica em indivíduos vacinados e não vacinados, a relação do tempo decorrido entre uma posível infecção natural (relato de síndrome gripal), ou vacinação, e a realização do teste imunocromatográfico para a detecção de anticorpos. Estes achados podem ajudar a entender como o HIV pode influenciar a resposta imunológica à vacinação contra a COVID-19, propor medidas adicionais que podem ser necessárias para garantir uma proteção adequada nessa população e até mesmo orientar as estratégias de vacinação e o manejo clínico de PVHIV.

3 **OBJETIVOS**

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação da presença de anticorpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 em PVHIV que receberam as diferentes vacinas para COVID-19 oferecidas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a frequência da resposta positiva ou negativa para presença de IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) que receberam diferentes vacinas contra a COVID-19 disponibilizadas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).
- Avaliar se houve síndrome gripal durante a pandemia e verificar a presença de de IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 em PVHIV, em pacientes não vacinados.
- Avaliar se fatores como a contagem de células CD4, carga viral e uso de terapia antirretroviral em PVHIV estão associados à resposta de IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 após a vacinação.

4 REVISÃO DA LITERATURA

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 se instalou em todo o mundo sobrepondo-se à pandemia pelo HIV. As comorbidades como doenças cardiovaculares, pulmonares, diabetes, senilidade, entre outros, foram as principais doenças associadas ao aumento do risco de infecção e mortalidade pelo SARS-CoV-2.

Várias vacinas foram desenvolvidas globalmente no período compreendido entre o final de 2020 e 2021 no período em que o presente foi desenvolvido. No Reino Unido, algumas vacinas foram aprovadas para uso, sendo a vacina do fabricante Pfizer - BioNTech BNT162b2, Oxford - AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) as mais amplamente utilizadas; até o momento do estudo, muitos indivíduos receberam apenas uma dose após uma extensão do intervalo de dosagem para 12 semanas para maximizar a cobertura inicial da população (Liang *et al*., 2020).

A dinâmica e a magnitude da resposta imune observada nos ensaios de imunogenicidade da vacina para COVID-19 são dependentes de ensaios clínicos, focam predominantemente indivíduos sem infecção prévia por SARS-CoV-2 e usam ensaios internos desenvolvidos no início da pandemia, em vez dos ensaios validados comercialmente disponíveis agora e acessíveis a laboratórios de diagnóstico. Dados mostram que quase todos os indivíduos vacinados com as vacinas de mRNA Pfizer - BioNTech BNT162b2 e Moderna mRNA-1273 soroconvertem 21 dias após a primeira dose da vacina, com soroconversão mais rápida e títulos de anticorpos mais elevados observados em indivíduos previamente infectados pelo SARS-CoV-2 (usando ELISAs internos e duas plataformas comerciais). No tempo em que este estudo foi desenvolvido, uma menor quantidade de dados sobre imunogenicidade ou dados comparativos para a vacina Oxford - AstraZeneca estavam disponíveis fora dos ensaios clínicos. Nenhum ensaio publicou dados sobre se os marcadores imunológicos medidos correspondem à eficácia da vacina observada (ou seja, proteção contra infecção, hospitalização ou morte) (Eyre *et al*., 2021).

A maior preocupação associada a coinfecção do SARS-CoV-2 em PVHIV advém do possível impacto simultâneo que a associação destes patógenos possam causar a deterioração do sistema imunitário, tendo em vista que o SARS-CoV-2

causa linfopenia e síndrome de libertação de citocinas (SLC) ou “tempestade de citocinas”, da mesma forma que a infecção pelo HIV. Para além do impacto biológico, verificam-se ainda consequências a nível psicológico, social e econômico (Rosário, 2021).

O estudo de Lee e colaboradores (2022) afirma que após a vacinação contra a COVID-19, as taxas de soroconversão foram significativamente menores em pacientes imunocomprometidos, e os dados de sua pesquisa apontam que as taxas de soroconversão foram ainda menores em indivíduos receptores de transplante de órgãos em uso de imunossupressores. Uma segunda dose foi associada à soroconversão consistentemente melhorada em todos os grupos de pacientes. A revisão sistemática, apontada em seu trabalho, evidenciou que uma terceira dose de uma vacina para COVID-19 baseada em mRNA esteve associada à soroconversão de pacientes imunocomprometidos. Entretanto, o autor aponta que foram inadequadamente estudadas em PVHIV, onde apenas uma das pesquisas analisadas nesse estudo relatou conversão de pacientes HIV.

As concentrações de anticorpos não parecem ter sido significativamente afetadas ou reduzidas entre os participantes de um estudo após uma segunda dose de vacina, de acordo com o presentado por Rahav e colaboradores (2021) que relata a redução de 1,16 vezes entre 88 PVHIV (mediana de 18,7 unidades relativas (RU/ml, entre 0 - 42 RU/ml) em comparação com 41 pacientes imunossuprimidos com infecção pelo HIV (mediana 20 RU/ml, entre 12 - 27 RU/ml). Neste estudo, os PVHIV apresentaram uma resposta vacinal semelhante à resposta dos controles de pessoas sem infecção pelo HIV, esse achado está em consonância com estudos anteriores demonstrando que, com o uso de TARV, o paciente apresenta uma maior durabilidade de proteção, porém com tempo desconhecido. A resposta humoral aprimorada provavelmente está relacionada ao status imunológico preservado, quando os indivíduos apresentam carga viral indetectável para o HIV e uma contagem de linfócitos T-CD4 em torno de 700 células/mL no momento da vacinação. Até o momento, as respostas às vacinas SARS-CoV-2 não foram totalmente caracterizadas em PVHIV, e o estudo sobre 12 pacientes demonstrou uma resposta imune robusta (Rahav *et al*., 2021).

Conforme a publicação de Rosário (2021) pessoas com COVID-19 coinfetadas com o HIV, quando comparadas a indivíduos sem HIV, apresentam valores mais elevados de temperatura corporal e sintomas mais prolongados. Além

disso, exames laboratoriais demonstraram um pico mais elevado da proteína C reativa (PCR), e que os níveis de linfócitos T-CD4 e níveis de IgG para o novo coronavírus foram significativamente mais reduzidos nos indivíduos coinfectados. Outros estudos, por outro lado, indicam que as características clínicas e laboratoriais não diferem da população em geral.

Linfócitos T-CD4 e T-CD8 são mediadores imunológicos importantes contra infecções virais, desta forma, a princípio, os pesquisadores acreditavam que pessoas com um sistema imune comprometido, como as PVHIV, poderiam ter um agravamento de seu quadro clínico durante a pandemia. Entretanto, foi demosntrado que os pacientes em uso da TARV, apresentavam contagem de linfócitos T-CD4 superior a 350 - 400 células/mm³, portanto, não apresentavam imunossupressão grave (Alves *et al*., 2021).

Pacientes imunossuprimidos apresentam a maior taxa de resposta dos anticorpos IgG de domínio de ligação anti-receptor SARS-CoV-2, entre duas a quatro semanas após a segunda dose da vacina. Esse aumento da taxa do IGg não foi verificado em pacientes que não fazem uso de TARV (Rahav *et al*., 2021).

O papel da TARV na prevenção ou tratamento da COVID-19 em pessoas convivendo ou não com o HIV, ainda é controverso. Existem ainda poucos estudos acerca da prevenção da infecção pelo SARS-CoV-2. Enquanto alguns sugeriram que indivíduos infectados pelo HIV, em uso de TARV, podem apresentar menor risco de infecção e piora da doença; há uma hipótese de que a TARV pode diminuir ou suprimir a replicação do coronavírus humano. Além disso, algumas pesquisas sugerem que as portadoras de HIV em uso de TARV, medicadas com tenofovir, disoproxil fumarato tem menor probabilidade de serem infectadas pelo SARS-CoV-2 (Rosário, 2021).

O estudo de De Menezes e colaboradores (2023) refere que a a coinfecção COVID-HIV pode ser associada a maiores taxas de morte, complicacoes e internacoes mais complexas, devidos as doencas oportunistas e a vulnerabilidade que PVHIV apresentam.

5 **MATERIAIS E MÉTODOS**

O desenho do presente trabalho é um estudo transversal e seccional de uma amostra de pacientes vivendo com HIV, submetidos à detecção da presença de anticorpos IgG e IgM para SARS-COV-2 através de teste imunocromatográfico.

5.1 CAMPO DE PESQUISA E MATERIAIS

Todo o estudo foi desenvolvido nas instalações do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, localizado na região metropolitana na zona norte do Rio de Janeiro. Para investigação da presença de anticorpos para SARS-COV-2 foram utilizados os testes imunocromatográfico (MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM, Hangzhou Biotest Biotech Co. Ltd., China).

5.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO

O cálculo amostral representativo de um total de 3000 PVHIV em acompanhamento no ambulatório de imunologia/Aids do HUGG foi de 238 pessoas, para uma estimativa de soroconversão de 33,7%, intervalo de confiança de 95% e um erro amostral de 5% (Epi Info 7 | Cálculo amostral no StatCalc).

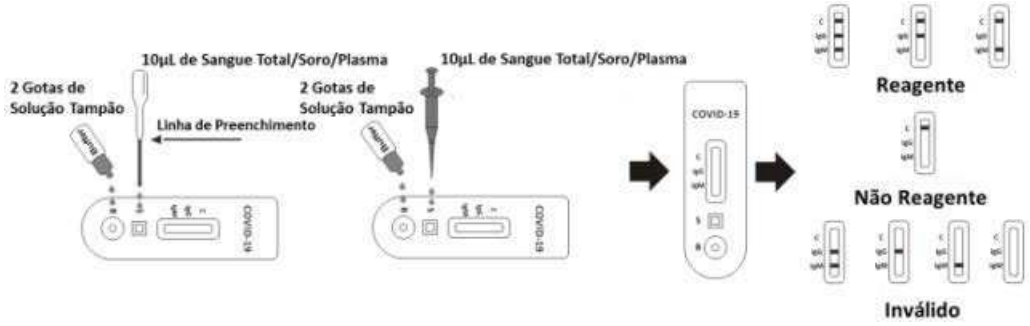
5.3 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

Os pacientes foram selecionados no de período de 15 de abril ate 09 de dezembro de 2021 de forma aleatória em dias e horários totalmente diferentes, por sorteio. Os que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice A).

Os pacientes foram então submetidos à coleta de uma gota de sangue para realização do teste imunocromatográfico (Figura 2), com o resultado disponibilizado para o paciente em cerca de 15 minutos, período no qual o paciente foi submetido a um questionário estruturado (Apêndice B), para coleta de dados

sociodemográficos acerca do isolamento social realizado no período de pandemia, utilização de transporte público, coabitação com outros indivíduos, uso de máscaras e adesão ao isolamento social.

Figura 2 - MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM



Fonte: Hangzhou Biotest Biotech.

Algumas informações médicas relacionadas à infecção pelo HIV, tais como contagem de linfócitos T-CD4, carga viral RNA-HIV e esquema de TARV foram obtidos através dos prontuários.

A pesquisa foi realizada após a autorização do estudo pelo Conselho de Ética em Pesquisa - CAE47957621.6.0000.5258 (Anexo A), durante o período compreendidos entere os meses abril a dezembro quando foram incluídos no estudo 238 pacientes.

O projeto atendeu aos preceitos da Resolução nº 466/2012 da CONEP, e se baseou nas Normas de Pesquisa em Seres Humanos. Foram assegurados os direitos e o anonimato dos participantes.

5.4 ANÁLISE DE DADOS

Foram utilizados testes estatísticos para verificar os fatores de riscos e/ou os fatores associados à presença de anticorpos para a SARS-COV-2 . Modelos de regressão logística simples e múltiplas tiveram como objetivo identificar possíveis fatores preditores para a presença de anticorpos para SARS-CoV-2.

As análises foram realizadas com programa estatístico SPSS, IBM, versão 27, onde $P \leq 0,5$ foram considerados estatisticamente significativos. Os programas

Microsoft Excel e R Rstudio também foram utilizados.

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os aspectos éticos foram respeitados durante o desenvolvimento da pesquisa. O estudo foi conduzido com total transparência, honestidade e integridade, seguindo princípios éticos rigorosos. Todas as práticas de coleta e análise de dados foram realizadas de acordo com as normas e regulamentos éticos estabelecidos, garantindo a proteção dos direitos dos participantes, quando aplicável, e a confiabilidade dos resultados. A obtenção de consentimento informado e a preservação da privacidade dos envolvidos foram prioridades inabaláveis em todas as etapas da pesquisa. Dessa forma, esta dissertação é um testemunho do compromisso contínuo com a conduta ética e a integridade na pesquisa acadêmica.

6 **RESULTADOS**

Os resultados do presente estudo oferecem um importante esclarecimento sobre a resposta imunológica à COVID-19 em indivíduos vivendo com HIV (PVHIV) no contexto do Programa Nacional de Imunização (PNI).

Participaram do estudo 238 pacientes, sendo 136 homens e 102 mulheres, com idades entre 19 a 77 anos e mediana de 49 anos, desses 230 faziam uso de TARV (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos participantes da pesquisa

Variáveis	**Total (238)**	**%**
Mediana de idade	49	--
Sexo masculino	136	57,14
Sexo feminino	102	42,86
Em uso de TARV	230	96,64

No nosso estudo, cerca de 50% dos pacientes em uso de Tenofovir tiveram IgG reagente, conforme a tabela 2. Contudo, dos pacientes estudados, nenhum deles fazia uso apenas do Tenofovir, e sim de outros fármacos.

Tabela 2 - Tabulação cruzada Tenofovir x IgG pós vacinação

			Positivo	**Negativo**	**Total**
Tenovir	**Faz uso**	Contagem	87	85	172
		Contagem Esperada	87,0	85,0	172,0
	Não faz uso	Contagem	32	34	66
		Contagem Esperada	32,0	34,0	68,0
	Total	Contagem	119	119	238
		Contagem Esperada	119,0	119,0	238,0

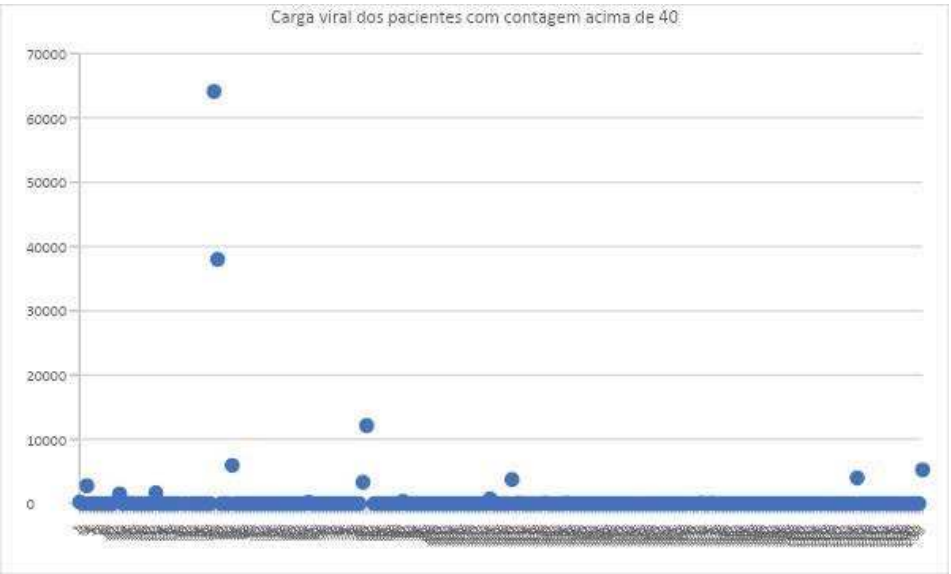
A frequência da síndrome gripal está presente em 48,74% (116 indivíduos) pela totalidade do estudo, sendo desses 36,21% (42 indivíduos) não vacinados. Todos relatavam pelo menos um dos sintomas de síndrome gripal, como febre, tosse, dor de garganta, dor de cabeça e fadiga.

Estudos adicionais são necessários para avaliar a durabilidade da resposta imunológica à vacinação em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e determinar a necessidade de doses de reforço nesta população. Além disso, é importante investigar se fatores como a contagem de células CD4, carga viral e uso de terapia

antirretroviral têm uma associação com a resposta de IgG anti-SARS-CoV-2 após a vacinação.

Dos pacientes avaliados neste estudo, 209 PVHIV apresentavam carga viral < 40 cópias/mL entre os anos de 2019 e 2021, correspondendo a 206 (86,97%) indivíduos dos entrevistados. E apenas 28 (11,43%) indivíduos apresentavam carga viral elevada, entretanto, a maioria ainda apresentava valores medianos (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Carga viral dos pacientes com contagem acima de 40 no ato desta pesquisa



Os resultados do estudo podem ajudar a orientar as estratégias de vacinação e o manejo clínico de PVHIV.

Dados do estudo mostram que os marcadores se apresentam de forma diferenciada entre a quantidade de doses aplicadas.

A prevalência e a magnitude da resposta de IgG anti-SARS-CoV-2 em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) que receberam diferentes vacinas contra a COVID-19 disponibilizadas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).A frequência da infecção pelo SARS-CoV-2 é de 50% (119 indivíduos) no estudo em sua totalidade, desse sendo 13 indivíduos não vacinados e 106 vacinados.

A soroconversão para IgM só parece apos o trigésimo dia da aplicacao da primeira dose, em um numero muito reduzido de indivíduos, em quanto o IgG já se apresenta em 1/3 da população com até 15 dias de vacina aplicada.

Já na seguda dose a sorocorversão para Igm se apresenta nos primeiros 15 dias apos a aplicacao e o IgG se apresenta quase em dobro quando comparado com a primeira dose no intervalo de 61 a 120 dias conforme tabela 3.

Tabela 3 - Dados iniciais x marcadores x tipo de vacina

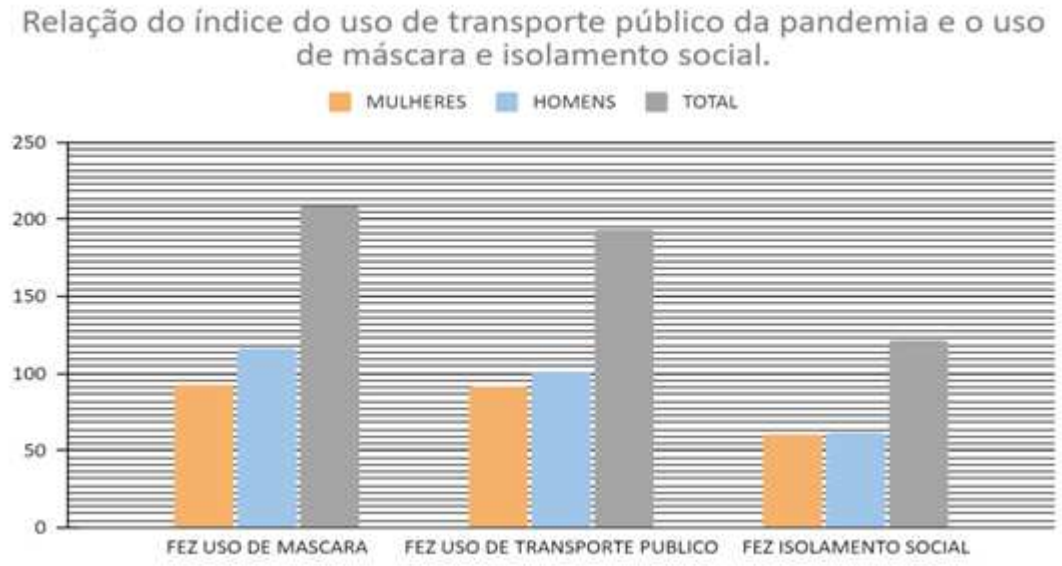
VACINADOS COM UMA DOSE							
	DADOS INICIAIS	MARCADORES		TIPO DE VACINA			
Nº de pessoas	Intervalo entre teste e vacina	IGG +	IGM +	AZTRAZ	CORONA	PFIZER	JANSEN
15	0 até 15 dias (incluindo o 15º)	5	0	4	1		
10	16 até 30 dias (incluindo o 30º)	5	0	5			
26	31 até 60 dias (incluindo o 60º)	18	2	11	1	5	1
28	61 até 120 dias (incluindo o 120º)	15	2	11	0	3	1
2	> 120 dias	2	1			1	1
81		45	5	31	2	9	3
VACINADOS COM DUAS DOSES							
	DADOS INICIAIS	MARCADORES		TIPO DE VACINA			
Nº de pessoas	Intervalo entre teste e vacina	IGG +	IGM +	AZTRAZ	CORONA	PFIZER	JANSEN
11	0 até 15 dias (incluindo o 15º)	6	1	3	2	1	0
9	16 até 30 dias (incluindo o 30º)	7	0	2	0	5	0
19	31 até 60 dias (incluindo o 60º)	16	2	8	2	6	0
36	61 até 120 dias (incluindo o 120º)	27	2	15	7	5	0
12	> 120 dias	5		0	3	2	0
87	0	61	5	28	14	19	0
NÃO VACINADOS							
	DADOS INICIAIS	MARCADORES					
Nº de pessoas	NÃO VACINADOS	IGG +	IGM +				
70	0	13	1				
TOTAL							
Nº de pessoas		IGG +	IGM +	AZTRAZ	CORONA	PFIZER	JANSEN
238	0	119	11	59	16	28	3

É importante ressaltar que, mesmo com dados preliminares sugerindo que as vacinas COVID-19 são seguras e eficazes em PVHIV, a orientação de profissionais de saúde e a adesão contínua ao tratamento antirretroviral são essenciais para a saúde e a proteção contra doenças.

O isolamento social durante a pandemia foi cumprido por cerca de metade dos participantes PVHIV (50,4%), destas pessoas, as mulheres foram as que mais permaneceram em isolamento.

O uso de transporte público corresponde a 81,1% do cotidiano dos pacientes durante a pandemia, mesmo entre aqueles que puderam realizar o isolamento, houve a necessidade de deslocamento básico (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Relação do índice do uso de transporte público da pandemia e o uso de máscara e isolamento social



Entre os 238 pacientes que foram selecionados para o estudo, 84 Oxford-AstraZeneca, 46 BioNTech Pfizer mRNA BNT162b2, 35 CoronaVac SARS CoV-2 e 3 jansen. Setenta (70) pacientes relataram que não foram vacinados.

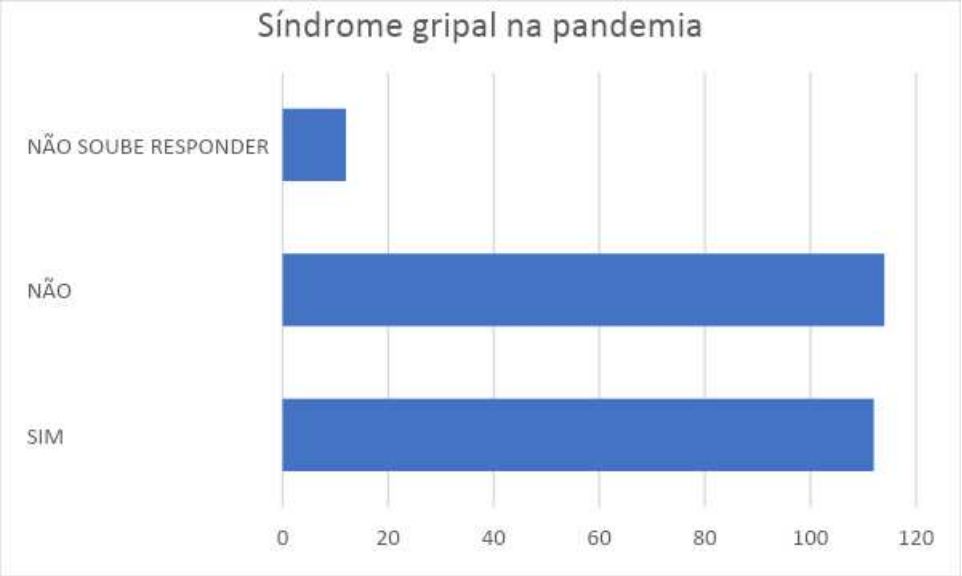
Quando avaliadas isoladamentem, as vacinas que apresentaram melhor resultado para a detecção de anticorpos IgG para SARS-CoV-2 foram a Oxford-AstraZeneca ChAd0x1 nCov-19 (70,24%) com Odds Ratio de 10 (IC95% 4,4 a 22,5; p<0,0001), seguida da BioNTech Pfizer mRNA BNT162b2 (60,87%) com uma Odds Ratio de 6,1 (IC95% 2,3 a 15,8; p<0,0001) e finalmente da CoronaVac SARS CoV-2 (45,71%) com uma Odds Ratio de 3,4 (IC95% 1,31 a 8,7; p=0,01) em comparação com PVHIV que não receberam nenhuma vacina (18,57%). Não conseguimos um número suficiente de PVHIV vacinados com a vacina da Janssen para obtenção de uma análise estatística referente a essa vacina (Tabela 4).

Tabela 4 - Avaliação isolada das vacinas

Vacina	Percentual de Detecção de Anticorpos IgG (%)	Odds Ratio	Intervalo de Confiança 95%	P-valor
Oxford-Astraz. ChAdOx1nCoV-19	59 (70.24%)	10.0	4.4 a 22.5	<0.0001
BioNTech Pfizer mRNA BNT162b2	28 (60,87%)	6.1	2.3 a 15.8	<0.0001
CoroVac SARS CoV-2	16 (45,71%)	3.4	1.31 a 8.7	0.01
Não Vacinados	13 (18,57%)	0	0	0

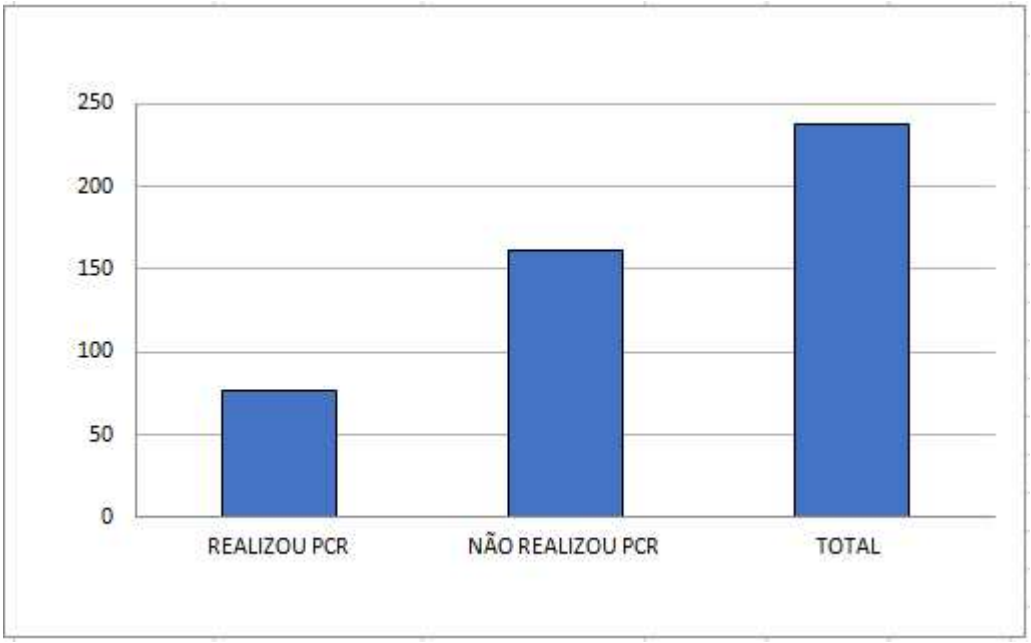
Aproximadamente metade dos participantes, 116 pacientes relataram sintomas de síndrome gripal durante a primeira onda da pandemia no Brasil (Gráfico 3). Desses 64 apresentaram IgG (sendo que 12 não vacinados) e apenas 7 IgM.

Gráfico 3 - Síndrome gripal na pandemia



Dos 238 pacientes, apenas 77 realizaram PCR (Gráfico 4). Ainda, as tabelas 2, 3 e 4 evidenciam a proporção de vacinas aplicadas no público analisado.

Gráfico 4 - Percentual dos pacientes que realizaram PCR



Neste estudo, a relação das vacinas CoroVac SARS CoV-2 com o IgM (Tabela 5), Oxford-AstraZeneca ChAd0x1 nCov-19 (Tabela 6), BioNTech Pfizer mRNA BNT162b2 (Tabela 7). Não há diferença na proporção de indivíduos com IgM independente da pessoa ser ou não portadora de HIV, ou seja, a infecção pelo HIV não afeta na presença de IgM, independente da vacina realizada.

Tabela 5 - Coronavac x IgM

			Positivo	Negativo	Total
Coronavac	**Uma dose**	Contagem	0	7	7
		Contagem Esperada	0,4	7,6	8
		% em Coronavac	0,00%	100,0%	100,0%
		Resíduos Ajustados	- 0,6	0,6	
	Duas doses	Contagem	2	26	28
		Contagem Esperada	1,8	26,2	28
		% em Coronavac	7,2 %	92,8%	100,0%
		Resíduos Ajustados	0,2	- 0,8	
	Não vacinou	Contagem	9	194	203
		Contagem Esperada	9,4	193,6	203
		% em Coronavac	4,50%	95,5%	100,0%
		Resíduos Ajustados	- 0,4	0,4	
	Total	Contagem	11	227	238
		Contagem Esperada	11,0	227,0	238,0
		% em Coronavac	4,7%	95,3%	100,0%

Tabela 6 - Astrazeneca x IgM

			Positivo	Negativo	Total
Astrazeneca	**Uma dose**	Contagem	3	45	48
		Contagem Esperada	2,4	48,6	51,0
		% em Astrazeneca	5,9%	94,1%	100,0%
		Resíduos Ajustados	0,4	-0,4	
	Duas doses	Contagem	3	33	36
		Contagem Esperada	2,6	33,4	36,0
		% em Astrazeneca	9,3%	91,7%	100,0%
		Resíduos Ajustados	1,3	-1,3	
	Não vacinou	Contagem	5	149	154
		Contagem Esperada	7,0	141,0	148,0
		% em Astrazeneca	3,4%	96,6%	100,0%
		Resíduos Ajustados	-1,3	1,3	
	Total	Contagem	11	227	238
		Contagem Esperada	11,0	227,0	238,0
		% em Astrazeneca	4,7%	95,3%	100,0%

Tabela 7 - Pfizer x IgM

			Positivo	Negativo	Total
Pfizer	**Uma dose**	Contagem	2	21	23
		Contagem Esperada	1,0	21,0	22,0
		% em Pfizer	8,7%	91,3%	100,0%
		Resíduos Ajustados	1,0	-1,0	
	Duas doses	Contagem	0	23	23
		Contagem Esperada	1,1	21,9	23,0
		% em Pfizer	0,0%	100,0%	100,0%
		Resíduos Ajustados	-1,1	1,1	
	Não vacinou	Contagem	9	183	192
		Contagem Esperada	8,9	183,1	192,0
		% em Pfizer	4,7%	95,3%	100,0%
		Resíduos Ajustados	,1	-,1	
	Total	Contagem	11	227	238
		Contagem Esperada	11,0	227,0	238,0
		% em Pfizer	4,7%	95,3%	100,0%

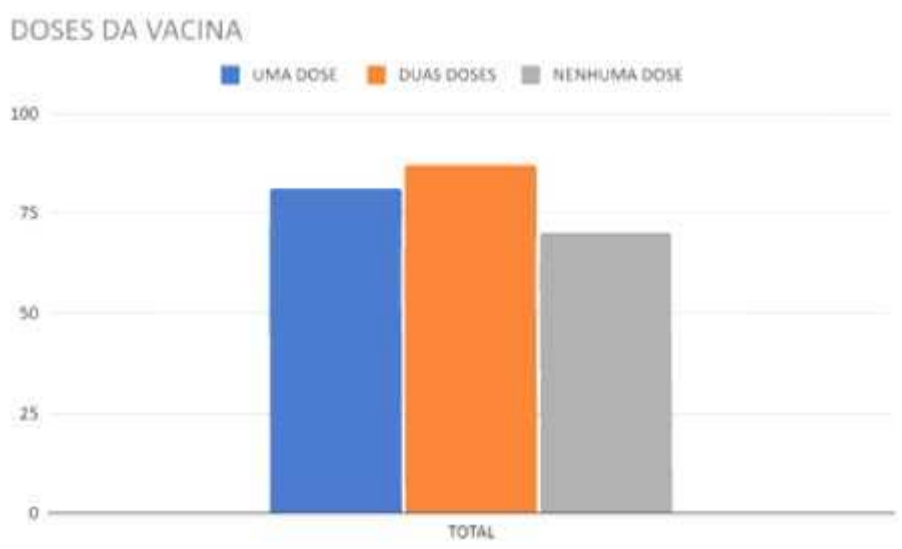
Dos indivíduos participantes desta pesquisa, 234 fazem uso de terapia antirretroviral, sendo a lamivudina e o tenofovir as medicações de maior frequência, entretanto, todos fazem associações entre os fármacos (Tabela 8).

Tabela 8 - Frequências de uso de TARV

	n	%
TENOFOVIR	172	71,4
LAMIVUDINA	200	84,0
EFAVIRENZ	44	18,5
ZIDOVUDINA	27	11,3
DOLUTEGRAVIR	77	32,4
ATAZANAVIR	36	15,1
NEVIREPINA	14	5,9
ABACAVIR	3	1,3
DURANAVIR	58	24,4
RITONAVIR	93	39,1

Durante a captação de dados desta pesquisa, ainda não havia sido iniciada no Brasil a imunização, por terceira dose, das vacinas disponíveis. Um total de 81 indivíduos (34,03%) entrevistados haviam tomado apenas uma dose das vacinas correspondentes e 87 indivíduos (36,55%) tomaram duas doses e 70 (29,41%) negaram uso da vacina (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Percentual dos pacientes e doses da vacina



A influência do tempo decorrido desde a vacinação até a soroconversão pode variar consideravelmente, dependendo da vacina específica, do antígeno alvo e das particularidades do sistema imunológico de cada indivíduo. De modo geral, soroconversão refere-se à produção de anticorpos específicos em resposta à exposição a um antígeno, como é o caso de um vírus. No contexto das vacinas contra a COVID-19, por exemplo, a maioria das pessoas inicia a produção de

anticorpos algumas semanas após a primeira dose. Contudo, a soroconversão completa, indicando a geração de um nível suficientemente alto de anticorpos, normalmente ocorre após a segunda dose ou em um período subsequente à conclusão do esquema de vacinação, dependendo do tipo de vacina (Araújo *et al*., 2023).

Em um estudo conduzido por Zeng e colaboradores (2022), com PVHIV, foi observado que o nível de anticorpos IgG em indivíduos que receberam duas doses da vacina Coronavac começou a diminuir cerca de três meses após a segunda dose e desapareceu totalmente após cinco meses da vacinação. Essa queda acentuada de IgG levantou preocupações quanto à persistência da imunidade induzida pela vacina em pessoas vivendo com HIV.

É relevante destacar que, em nossa coorte de pesquisa, observamos um percentual mais elevado de mudança no IgG após a vacinação. Dos 119 participantes vivendo com HIV, apresentaram IgG positivo no momento do teste, enquanto apenas 11 indivíduos mostraram IgM positivo (Tabelas 9, 10 e 11). Esses resultados sugerem uma resposta imunológica mais robusta em nossa amostra em comparação com as descobertas anteriores, oferecendo uma perspectiva otimista em relação à eficácia das vacinas em pessoas vivendo com HIV.

Tabela 9 - Coronavac x IgG

			Positivo	**Negativo**	**Total**
Coronavac	**Uma dose**	Contagem	2	5	7
		Contagem Esperada	2,1	4,9	2
		% em Coronavac	28,57%	71,43%	100,0%
		Resíduos Ajustados	-1,0	1,0	
	Duas doses	Contagem	14	14	28
		Contagem Esperada	13,4	14,6	28,0
		% em Coronavac	50%	50,0%	100,0%
		Resíduos Ajustados	1,1	-1,1	
	Não vacinou	Contagem	103	100	203
		Contagem Esperada	101,1	100,9	200,0
		% em Coronavac	50,74%	49,26%	100,0%
		Resíduos Ajustados	-,4	,4	
	Total	Contagem	119	119	238
		Contagem Esperada	118,9,0	119,1	238,0
		% em Coronavac	50%	50%	100,0%

Considerando ainda, o impacto da ordem das vacinas sobre a soroconversão, é possível que este é um tópico em constante avaliação e pesquisa, especialmente no contexto da vacinação contra a COVID-19. A combinação de

diferentes tipos de vacinas, como as de RNA mensageiro e as de vetor viral, pode resultar em respostas imunológicas sólidas e abrangentes. A ordem das doses, no entanto, pode influenciar a magnitude e a eficácia da soroconversão. Em alguns casos, a administração de uma dose de vacina de vetor viral após uma dose de RNA mensageiro parece estimular respostas mais vigorosas. No entanto, é fundamental destacar que a pesquisa sobre esse assunto continua a evoluir, e as orientações de saúde pública e protocolos de vacinação podem variar de acordo com as evidências mais recentes. Portanto, é essencial seguir as recomendações das autoridades de saúde e consultar um profissional de saúde para tomar decisões informadas sobre a ordem das vacinas e seus efeitos na soroconversão.

Tabela 10 - Astrazeneca x IgG

			Positivo	Negativo	Total
Astrazeneca	**Uma dose**	Contagem	31	17	48
		Contagem Esperada	30,7	17,3	48,0
		% em Astrazeneca	64,6%	35,4%	100,0%
		Resíduos Ajustados	2,1	-2,1	
	Duas doses	Contagem	28	8	36
		Contagem Esperada	27,9	8,1	36,0
		% em Astrazeneca	77,8%	22,2%	100,0%
		Resíduos Ajustados	2,7	-2,7	
	Não vacinou	Contagem	60	94	154
		Contagem Esperada	59,3	94,7	154,0
		% em Astrazeneca	39%	61 %	100,0%
		Resíduos Ajustados	-3,8	3,8	
	Total	Contagem	119	119	238
		Contagem Esperada	118,9,0	119,1	238,0
		% em Astrazeneca	50%	50%	100,0%

Tabela 11 - Pfizer x IgG

			Positivo	Negativo	Total
Pfizer	**Uma dose**	Contagem	9	14	23
		Contagem Esperada	8,9	14,1	23,0
		% em Pfizer	39,2%	60,8%	100,0%
		Resíduos Ajustados	,0	,0	
	Duas doses	Contagem	19	4	23
		Contagem Esperada	18,4	4,6	23,0
		% em Pfizer	82,6%	17,4%	100,0%
		Resíduos Ajustados	2,9	-2,9	
	Não vacinou	Contagem	91	101	192
		Contagem Esperada	91,7	100,3	192,0
		% em Pfizer	47,4%	52,6%	100,0%
		Resíduos Ajustados	-2,2	2,2	
	Total	Contagem	119	119	238
		Contagem Esperada	119,0	119,0	238,0
		% em Pfizer	50%	50%	100,0%

No presente estudo, o resultado analisado foi a soroconversão, e no contexto da pesquisa, a soroconversão é considerada positiva, uma vez que a soroconversão refere-se à mudança na resposta imunológica de um indivíduo após a exposição a um antígeno específico, que é indicada pela detecção de anticorpos específicos no sangue. Nesse contexto, a soroconversão positiva indica que os participantes do estudo desenvolveram uma resposta imunológica após a exposição ao antígeno em questão, o que pode ser crucial em estudos relacionados a infecções virais, vacinação ou terapias imunológicas. Em termos simples, a soroconversão positiva sugere que o sistema imunológico dos participantes respondeu de maneira apropriada à exposição e produziu anticorpos específicos, o que é geralmente um desfecho desejado em muitos contextos de pesquisa.

7 **DISCUSSÃO**

No contexto da COVID-19, é importante destacar que a relação entre o HIV e o SARS-CoV-2, o vírus que causa a COVID-19, é uma área ativa de pesquisa. A imunossupressão associada ao HIV pode potencialmente aumentar o risco de complicações relacionadas à COVID-19, pois o sistema imunológico enfraquecido pode ter dificuldades em combater infecções virais. No entanto, as informações sobre essa interação são dinâmicas e sujeitas a atualizações à medida que novas pesquisas são realizadas (Bezerra, 2022).

Tanto a Organização Mundial da Saúde (OMS) quanto a National AIDS Control Organization recomendaram a priorização de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) para a vacinação contra a COVID-19, considerando que esse grupo apresenta um risco 30% maior de mortalidade (Ghate *et al*., 2022).

Analisando estudos anteriores, percebe-se que o quadro clínico de pacientes coinfectados pelo SARS-CoV-2 e HIV é bastante semelhante ao de pacientes soronegativos. A taxa de PVHIV jovens com comorbidades assemelha-se à de pessoas idosas sem HIV, e a presença de dispneia é uma característica comum, embora não se possa afirmar que essas características sejam exclusivamente derivadas da infecção pelo HIV (Alves *et al*., 2021).

Essas descobertas destacam a importância da imunização prioritária de PVHIV, não apenas para prevenir complicações relacionadas à influenza e COVID-19, mas também para reduzir a mortalidade associada a essas infecções em uma população vulnerável. A interseção entre HIV e outras infecções virais ressalta a necessidade contínua de pesquisa e estratégias de saúde pública adaptadas para atender às necessidades específicas desses grupos de pacientes.

Segundo o estudo de Santos e colaboradores (2022) PVHIV apresentaram menor contagem de plaquetas e glóbulos brancos e linfopenia, além de uma contagem maior PCR (Proteína C-Reativa). Sendo ainda a linfopenia uma característica mais frequente. Tendo também sido notificado o aumento da carga viral e diminuição da contagem de linfócitos T-CD4. Entretanto, os níveis de IgG e IgM foram mais baixos em pacientes com carga viral para o HIV mais elevada.

O estudo de Netto e colaboradores (2022a) sugeriram que a resposta imunológica à vacina CoronaVac em pessoas com HIV parecia ser robusta, porém um pouco reduzida em comparação com pessoas sem imunossupressão

conhecida.

O estudo de Zeng e colaboradores (2022) onde demonstrou que os PVHIV não apresentaram efeitos negativos em suas contagens de linfócitos T-CD4 após vacinação e uma resposta eficaz a uma vacina requer função apropriada dessas células para orquestrar a resposta imune.

Para Snyman e colaboradores (2022) há uma compreensão limitada da patogênese da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus (SARS-CoV-2) em populações africanas com uma alta carga de comorbidades de doenças infecciosas, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV). A cinética, a magnitude e a duração dos anticorpos específicos do vírus e das respostas das células B em PVHIV na África Subsaariana não foram totalmente caracterizadas. Os pesquisadores longitudinalmente os indivíduos infectados com SARS-CoV-2 em Durban, KwaZulu-Natal, África do Sul, e caracterizamos a imunoglobulina específica do domínio de ligação ao receptor SARS-CoV-2 IgM, IgG e IgA semanalmente por 1 mês e em 3 meses pós-diagnóstico. Trinta de 72 (41,7%) eram PVHA, 25/30 (83%) dos quais estavam em terapia anti-retroviral (TARV) com supressão total do HIV. A neutralização plasmática foi determinada usando um ensaio de neutralização de vírus vivo e as frequências da população de células secretoras de anticorpos foram determinadas por citometria de fluxo as taxas de soroconversão semelhantes, tempo para o pico do título de anticorpos, magnitude do pico e durabilidade do anti-SARS-CoV-2 IgM, IgG e IgA foram observados em pessoas que não vivem com HIV e PVHIV com supressão completa do HIV em TARV.

O estudo de Gregori (2021) afirma que houve uma diminuição nas quantidades de testes para carga viral CD4, o que pode estar associado às medidas de distanciamento social, as frentes mobilizadoras das equipes de saúde voltadas prioritariamente para o combate da pandemia de Covid-19, a possivelmente menos pessoas estarem infectadas ou até mesmo à subnotificação.

A soroprevalência de anticorpos anti SARS-CoV-2 colabora para um entendimento da transmissão da doença, tendo em vista os dados sobre asuscetibilidade à infecções por SARS-CoV-2 e o risco de mortalidade entre PVHIV (Ghate *et al*., 2022).

Zeng e colaboradores (2022) estimam que duas doses de vacina podem não ser suficientes para fornecer às PVHIV imunidade persistente contra SARS-

CoV-2. Portanto, para estes indivíduos, uma terceira dose deve ser priorizada, a fim de promover o bem-estar dessa população vulnerável, contudo não existem ainda tantos estudos acerca da terceira ou quarta dose de vacina em PVHIV.

Testes de neutralização para SARS-CoV-2 ainda nos dias atuais possuem interpretações controversas, porém, até o momento consistem na metodologia mais aceita para avaliar níveis de proteção contra o vírus e suas concentrações de anticorpos (Netto *et al*., 2022b).

Essas pesquisas são cruciais para entender como o HIV pode influenciar a resposta imunológica à vacinação contra a COVID-19 e quais medidas adicionais podem ser necessárias para garantir uma proteção adequada nessa população.

A presença de IgG negativo em parte dos entrevistados, mesmo após vacinação, pode estar intimamente ligada a uma falta de imunidade protetora contra infecções e doenças, devido a patologia de base e ao uso de TARV regular, podendo inclusive facilitar uma reinfecção (Ghate *et al*., 2022).

A prevalência significativa de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 nos indivíduos que receberam a vacina corrobora a eficácia das diferentes vacinas ofertadas pelo PNI, apesar do estado imunossuprimido característico desses indivíduos. Isto é um reforço crucial para a continuidade dos esforços de vacinação, especialmente dentro dessa população vulnerável.

Durante a coleta de dados desta pesquisa, ainda não havia sido iniciada no Brasil a imunização por terceira dose de nenhuma das vacinas disponíveis.

Ainda houve um grande número de indivíduos que não foram imunizados, e este estudo não conseguiu precisar o motivo da não imunização, Com relação aos PVHIV que não receberam a vacina (70 indivíduos), a baixa resposta positiva para anticorpos IgG (13 indivíduos ou 18,57%) e a única resposta positiva para anticorpos IgM sugerem uma taxa de infecção pregressa relativamente baixa, o que reforça a importância da vacinação para conferir proteção contra a infecção pelo SARS-CoV- 2.

8 **CONCLUSÃO**

Este estudo representou um passo significativo na compreensão da resposta imunológica à COVID-19 em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), especificamente em relação à eficácia das diferentes vacinas disponibilizadas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).

Os resultados obtidos revelaram uma frequência considerável de infecção pelo SARS-CoV-2, atingindo 50% da amostra total estudada. A presença de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 foi analisada em PVHIV que receberam diferentes vacinas do PNI, e a maioria desses pacientes apresentou uma resposta imunológica positiva 119 indivíduos para IgG e 11 indivíduos, resposta para IgM. Este achado sugere que as vacinas contra a COVID-19 oferecidas pelo PNI foram eficazes na indução de uma resposta imune protetora em indivíduos imunossuprimidos.

Relataram sintomas, 116 pacientes de síndrome gripal durante a primeira onda da pandemia no Brasil, desses 64 apresentaram IgG e apenas 7 IgM, sendo que 12 não são vacinados.

A análise da carga viral revelou que a grande maioria dos pacientes mantinha níveis suprimidos, indicando um controle efetivo da replicação do HIV. A associação positiva entre a resposta de IgG e o uso de Tenofovir reforça a importância do tratamento antirretroviral nesse contexto.

Apesar da predominância de respostas imunológicas positivas, a presença de IgG negativo em alguns casos levanta questões sobre a efetividade da vacinação em todos os casos, especialmente em pacientes com condições médicas subjacentes e em uso regular de terapia antirretroviral. Este fenômeno pode sugerir uma vulnerabilidade persistente em uma fração dessa população, destacando a necessidade contínua de monitoramento e pesquisa.

Portanto, concluímos que, embora a maioria dos PVHIV tenha apresentado uma resposta imunológica adequada após a vacinação contra a COVID-19, é crucial considerar individualmente os casos de IgG negativo para garantir a proteção abrangente dessa população vulnerável. A pesquisa destaca a importância contínua da vacinação prioritária e do acompanhamento clínico rigoroso para otimizar a resposta imunológica em PVHIV.

REFERÊNCIAS

Alves, M. *et al*. Consequências clínicas da COVID-19 em pessoas com HIV/AIDS: uma revisão integrativa da literatura. *Revista de Saúde Pública do Paraná*, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 108-118, 2021.

Aquino, E.M.L. *et al*. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: Potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.l.], v. 25, n. Supl.1, p. 2423-2446, 2020.

Araújo, G.M.S. *et al.* O papel da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Mundial do Comércio (OMC) no processo de “quebra de patentes” no caso da vacina contra a Covid-19. 2023.

Bezerra, N.P. *Ocorrência de vírus influenza, vírus sincicial respiratório e SARS- CoV-2 no período pandêmico da covid-19, em pessoas que vivem com HIV/aids*. 2022. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São Paulo.

Blanco, J.L. *et al.* COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*, [S.l.], v. 7, n. 5, p. e314-e316, 2020.

Brito, S.B.P. et al. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. *Vigil. Sanit. Debate*, [S.l.], v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020.

De Menezes, R.C. *et al.* Desfechos graves relacionados ao covid-19 em pessoas vivendo com HIV: um estudo de coorte baseado na população em um país de renda média-baixa. *Braz J Infect Dis*, [S.l.], v. 27, p. 102996, 2023.

Del amo, J. *et al.* Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons on antiretroviral therapy: A cohort study. *Ann Intern Med*, [S.l.], v. 173, n. 7, p. 536-541, 2020.

Demenech, L.M. *et al.* Desigualdade econômica e risco de infecção e morte por COVID-19 no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*, [S.l.], v. 23, p. E200095, 2020.

Castro Dopico, X. *et al.* Imunidade ao SARS-CoV-2 induzida por infecção ou vacinação (Revisão) . *J Estagiário Med*, [S.l.], v. 291, p. 32-50, 2021.

Eyre, D.W. *et al*. Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer- BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines by previous infection status. *Clin Microbiol Infect*, [S.l.], v. 27, n. 10, p. 1516.e7-1516.e14, 2021.

Ghate, M. *et al*. Seroprevalence of Anti-SARS-CoV-2 IgG Antibodies among HIV Infected Individuals Attending ART Centre at Pune: A Cross-Sectional Study. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, [S.l.], v. 21, p. 23259582221077943, 2022.

Gregori, L.G.S. *Reflexos da pandemia de Covid-19 no atendimento de pessoas vivendo com HIV e AIDS*. 2021. Monografia (Graduação em Saúde Coletiva) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília.

Instituto Butantan. *Portal do Butantan*. Disponível em: <https://butantan.gov.br/index>. Acesso em: 15 dez. 2023.

Kaboré, O.D. *et al.* Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgG and associated factors among people living with HIV over the first 12 months following the outbreak of COVID-19 in Burkina Faso, a sub-Saharan African country. *PLoS One*, [S.l.], v. 18, n. 6, p. e0286665, 2023.

Lee, A.R.Y.B. *et al*. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, [S.l.], v. 376, p. e068632, 2022.

Liang, W. *et al*. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*, [S.l.], v. 21, n. 3, p. 335-337, 2020.

Lima, F.L.O. *et al.* Diagnóstico da COVID-19: importância dos exames laboratoriais e exames de imagem. *Research, Society and Development*, [S.l.], v. 9, n. 9, p. e259997162, 2020.

Marcus, J.L. *et al.* Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults With and Without HIV Infection, 2000-2016. *JAMA Netw Open*, [S.l.], v. 3, n. 6, p. e207954, 2020.

Medeiros, T. *et al*. Timeline analysis of IgA and IgG levels in Covid-19 hospitalized patients according to the clinical outcome. *J Bras Patol Med Lab*, [S.l.], v. 57, p. 1- 7, 2021.

Netto, L.C. *et al*. Análise da positividade e títulos de neutralização em pvhiv e controles não vacinados com IgG positivo para SARS-CoV-2. *Braz J Infect Dis*, [S.l.], v. 26, n. S2, p. 102441, 2022a.

Netto, LC. *et al.* Safety and Immunogenicity of CoronaVac in People Living with HIV. *Lancet HIV*, [S.l.], v. 9, n. 5, p. e323-e331, 2022b.

Rahav, G. *et al*. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in immunocompromised patients: A prospective cohort study. *E Clin Med*, [S.l.], v. 41, p. 101158, 2021.

Richardson, S. *et al*. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, [S.l.], v. 323, n. 20, p. 2052-2059, 2020.

Rosário, I.R. *Coinfeção HIV/SARS-CoV-2: novas opções de tratamento e vacinação*. 2021. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa.

Santos, V.F. *et al*. Impactos da sindemia HIV e COVID-19: Revisão integrativa. *Saúde Coletiva*, Barueri, v. 12, n. 80, p. 11262-11273, 2022.

Snyman, J. et al. COVID-19 Mechanisms and Multi-omics at the Intersection of TB and HIV in KwaZulu-Natal (COMMIT-KZN Team), Similar Antibody Responses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Individuals Living Without and With Human Immunodeficiency Virus on Antiretroviral Therapy During the First South African Infection Wave. *Clin Infect Dis*, [S.l.], v. 75, n. 1, p. e249-e256, 2022.

Sousa, F.C.B. *et al*. Protocolos utilizados para diagnóstico de COVID-19. *Revista da FAESF*, [S.l.], v. 4, n. Especial, p. 35-39, 2020.

Venter, W.D.F. *et al*. Dolutegravir plus Two Different Prodrugs of Tenofovir to Treat HIV. *N Engl J Med*, [S.l.], v. 381, n. 9, p. 803-815, 2019.

Ventura, D.F.L. *Pandemia e estigma: nota sobre as expressões 'vírus chinês' e 'vírus de Wuhan'. Migrações Internacionais e a pandemia de Covid-19*. *Tradução*. Campinas: Unicamp, 2020.

Zeng, G. *et al*. IgG Antibody Responses and Immune Persistence of Two Doses of BBIBP-CorV Vaccine or CoronaVac Vaccine in People Living with HIV (PLWH) in Shenzhen, China. *Vaccines* (Basel), [S.l.], v. 10, n. 6, p. 880, 2022.

Zhou, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, [S.l.], v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Soroprevalência de anticorpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 após vacinação para a COVID-19 em pacientes vivendo com o HIV em um Hospital Universitário no Rio de Janeiro, Brasil.

Nome do Pesquisador Principal: Erica Rossi Garcia.

Nome do Orientador: Dr. Fernando Raphael de A. Ferry, MD, MSc, PhD.

Natureza da pesquisa: O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) para participar neste estudo que tem como finalidade a investigação de soroprevalência de anticorpos IgM e IgG para SARS-COV-2, entre pacientes vivendo com HIV atendidos no ambulatório de imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, através da realização de teste rápido.
Participantes da pesquisa: Serão recrutados pacientes vivendo com HIV atendidos no ambulatório de Imunologia do HUGG com o intuito de avaliar a soroprevalência de anticorpos para SARS-CoV-2.

Envolvimento na pesquisa: Ao participar deste estudo o sr. (sra.) permitirá que os pesquisadores realizem exames laboratoriais a fim de detectar anticorpos IgM e IgG para SARS-CoV-2 e tenham acesso a informações sobre sua saúde, dados pessoais e demográficos. Para a realização dos exames laboratoriais será coletada uma gota de sangue através de uma punção digital e um tubo de soro através de punção venosa.
Ressaltamos que o sr. (a) tem a liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para a sr. (sra.) sendo garantido a continuidade do seu tratamento nesta instituição.
Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do pesquisador principal do projeto e, se necessário, através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIRIO.

Riscos e desconfortos: A participação nesta pesquisa não traz mais nenhum problema grave à sua saúde. Os riscos associados a esse procedimento são mínimos podendo causar um leve desconforto e vermelhidão ou hematoma no local da punção após a coleta.
Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução CNS número 466 de 2012 . Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

Confidencialidade: Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o (a) pesquisador(a) e o(a) orientador(a) terão conhecimento dos dados.

Benefícios: Ao participar desta pesquisa a sra. (sr.) não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes sobre a sua saúde, quanto a soroprevalência da presença de anticorpos IgG e IgM para SARS-COV-2 na população de pacientes vivendo com HIV atendidos no HUGG com a finalidade de · produzir uma cartilha destinada aos portadores de HIV descrevendo os fatores associados com a contração do COVID-19 com a finalidade de mitigar a COVID-19 entre os pacientes vivendo com HIV baseada nos dados encontrados no estudo. Os resultados dos exames realizados serão apresentados durante as consultas. O pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos em revistas médicas e congressos nacionais ou internacionais.

Pagamento: O(A) senhor(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem. Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu,__, matrícula/HUGG: ___, CNS:__-___-___-___, tendo em vista os termos acima apresentados, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa: " Soroprevalência de anticorpos para SARS-CoV-2 em pacientes vivendo com o HIV em um Hospital Universitário na região metropolitana da cidade do Rio de Janeiro".

Declaro que recebi cópia deste TERMO DE CONSENTIMENTO e que concordo e autorizo a minha participação na pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Rio de janeiro,____de____de 2021.

_____
Assinatura do Participante da Pesquisa

_____
Assinatura do Pesquisador

Pesquisadora Principal: Erica Rossi Garcia
Tel (21) 2264-2361.
Comitê de Ética em Pesquisa do HUGG
Rua Mariz e Barros, 775, 4º andar (fundos) – Maracanã - Rio de Janeiro/ RJ.
Telefone do Comitê: 2264-5177 – FAX 2264-5366
e-mail: cephugg@gmail.com

Apêndice B - Questionário Estruturado

Questionário Soroprevalência de anticorpos para SARS-CoV-2 em pacientes vivendo com o HIV		
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE		
NOME:		
CPF:	DN: / /	SEXO: F ( ) M ( )
END.		
COMP. :	BAIRRO	CEP:
TELEFONE:	CIDADE:	ESTADO:
PESO:	ALTURA:	IMC:
DADOS SOCIODEMOGRAFICOS		
ADERE O ISOLAMENTO	UTILIZA TRANSPORTE PUBLICO	UTILIZA MÁSCARA
SIM ( ) NÃO ( )	SIM ( ) NÃO ( )	SIM ( ) NÃO ( )
DADOS CLÍNICOS EPIDEMIOLÓGICOS		
CONDIÇÕES DE SAÚDE		
( )Doenças Respiratórias Crônicas	( ) Doença renal	( )Doenças Cardíacas Crônicas
( )Diabetes	( ) Tabagismo	( ) Obesidade
( )Doença hepática	( )Oncológico	( )Outros

VALOR CD4: DATA: / /	VALOR CARGA VIRAL: DATA: / /	
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)		
( ) Tenofovir + Lamivudina + Dolutegravir	( ) Zidovudina + Lamivudina	( ) Darunavir – DRV
( ) Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz	( )Efavirenz –EFZ	( ) Ritonavir – RTV
( ) Tenofovir + Lamivudina	( ) Atazanavir – ATV	( ) Dolutegravir
( ) Outros		
Apresentou Síndrome Gripal? ( ) SIM ( ) NÃO		
SINTOMAS		
( ) Dor de garganta	( ) Febre	( ) Tosse	( ) Falta de ar	( ) Coriza
( ) Distúrbios gustóricos	( ) Dor de cabeça	( ) Tontura	( ) Vômito	( ) Diarréia
( ) Distúrbios olfactivos	( ) Perda de memória	( ) Outros:		

JÁ FEZ ALGUM TESTE DE COVID-19? ( ) SIM ( ) NÃO	
POSITIVO ( ) NEGATIVO ( )	DATA DO TESTE:
TESTE:( )PCR / / ( ) Teste rápido ( ) Sorologia ( )TC (vidro fosco)	
VACINA: ( ) SIM ( ) NÃO QUAL: DATA D1: / / DATA D2: / /	

TRATAMENTO PARA O COVID - 19
( )Azitromicina ( )Hidroxicloroquina ( ) Predisin ( )Clavulin
( ) Ivermectina ( ) Nitazoxanida (Annita) ( ) Não sabe informar ( )Outros
EVOLUÇÃO CLÍNICA
( ) Tratamento domiciliar ( ) Internação em enfermaria ( ) Internação em CTI ( ) Óbito

DADOS DA COLETA TR/COVID-19	
DATA : / /	RESULTADO:
DECLARAÇÃO	
Declaro estar ciente sobre a utilização das minhas amostras e informações clínicas para fins de pesquisa que colaborem para o melhor entendimento da doença. Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer informação que possa me identificar serão mantidos em sigilo.	
DATA : / /	ASSINATURA:

Anexo A - Parecer Consubstanciado do CEP-HUGG

UNIRIO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE / HUGG- UNIRIO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Soroprevalência de anticorpos para SARS-CoV-2 em pacientes vivendo com o HIV em um Hospital Universitário na região metropolitana da cidade do Rio de Janeiro

Pesquisador: ERICA ROSSI GARCIA
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 47957621.6.0000.5258
Instituição Proponente: Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.869.436

Apresentação do Projeto:
Soroprevalência de anticorpos para SARS-CoV-2 em pacientes vivendo com o HIV em um Hospital Universitário na região metropolitana da cidade do Rio de Janeiro.
Realizar um estudo de caso controlado, transversal, randomizado e prospectivo de investigação de soroprevalência de anticorpos IgM e IgG para SARS-COV-2, entre pacientes vivendo com HIV atendidos no ambulatório de imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, através da realização de teste imunocromatográfico. Descrever as características sociodemográficas, clínicas e terapêuticas de uma amostra representativa da população de pacientes vivendo com HIV em atendimento no ambulatório de Imunologia do HUGG; Determinar a frequência da presença de anticorpos IgG e IgM para SARS-COV-2 na população de pacientes vivendo com HIV; Identificar as principais características da COVID-19 na amostra e possíveis fatores de risco e ou de proteção na amostra de pacientes vivendo com o HIV que apresentem anticorpos para SARS-COV-2 (casos) em comparação os pacientes com ausência de anticorpos; Todo o estudo será desenvolvido nas instalações do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, localizado na região metropolitana do Rio de Janeiro com financiamento próprio. Para investigação da presença de anticorpos para SARS-COV-2 serão utilizados os testes imunocromatográficos (MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM, Hangzhou Biotest Biotech Co. Ltd., China).Os pacientes que concordarem em participar da

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775
Bairro: Tijuca **CEP:** 22.270-004
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2264-5317 **Fax:** (21)2264-5177 **E-mail:** cephugg@gmail.com



pesquisa serão submetidos à coleta de uma gota de sangue para realização do teste rápido. O resultado do teste rápido ficará disponível para o paciente em cerca de 15 minutos, período o qual o paciente será submetido ao questionário de pesquisa que conterá os dados investigatórios. Na coleta de dados também será utilizada a técnica de análise de prontuários para aferir os dados sociodemográficos e informações acerca do isolamento social realizado no período de pandemia, utilização de transporte público, uso de máscaras e adesão ao isolamento social. Também serão coletados dados acerca de informações médicas relacionadas à infecção pelo HIV, tais como contagem de linfócitos T-CD4, carga viral RNA-HIV e esquema de terapia antirretroviral, bem como outras comorbidades não relacionados à infecção pelo HIV, tais como: obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) entre outras. O projeto atenderá os preceitos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL - CNS, 2012), e se baseará nas Normas de Pesquisa
em Seres Humanos. Os objetivos e finalidades da pesquisa serão esclarecidos e assegurados o anonimato dos participantes. Os dados serão planilhados e tabulados com a finalidade de organizar e extrair informações descritivas da população estudada de 343 indivíduos. Serão utilizados testes qui-quadrados de independência e exatos de Fisher para verificar os fatores de riscos e/ou os fatores de proteção relacionados à presença de anticorpos para SARS-COV-2 e modelos de regressão logística simples e múltiplas a fim de identificar possíveis fatores preditores para presença anticorpos para SARS-COV-2. As análises serão realizadas com programa estatístico SPSS, IBM, versão 27. P 0,05 será considerado estatisticamente significante e índice de concordância de 95% .

Objetivo da Pesquisa:

Realizar um estudo de caso controlado, transversal, randomizado e prospectivo de investigação de soroprevalência de anticorpos IgM e IgG para SARS-COV-2, entre pacientes vivendo com HIV atendidos no ambulatório de imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, através da realização de teste imunocromatográfico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A participação nesta pesquisa não traz mais nenhum problema grave à saúde. A coleta através da punção digital é pouco invasiva. Os riscos associados a esse
procedimento são mínimos podendo causar um leve desconforto e vermelhidão ou hematoma no local da punção após a coleta. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução CNS número
466 de 2012. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

Benefícios: Com a determinação da soroprevalência de anticorpos para COVID-19 em pacientes vivendo com HIV será possível um melhor panorama da doença nessa população com possíveis correlações com o uso de antirretrovirais utilizados em pacientes vivendo com HIV.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho relevante no sentido de melhor compreender como a infecção pelo SARS-COV-2 se comporta entre os pacientes vivendo com o HIV e quais são suas principais características e possíveis fatores de risco e ou de proteção associados à infecção pelo HIV .

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória adequados: cronograma atualizado; Termo de anuência assinado pelo responsável pelo Ambulatório de Imunologia;Formulário de Cadastro de Pesquisa; TCLE; Orçamento financeiro próprio.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendência anterior acatada e resolvida pelo pesquisador.

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_1729992.pdf	22/07/2021 14:42:14		Aceito
Outros	DocumentoDoacaoCOVID.pdf	22/07/2021 14:41:55	ERICA ROSSI GARCIA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COVID_HIV.pdf	22/07/2021 14:37:43	ERICA ROSSI GARCIA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_PVHIV.pdf	08/06/2021 11:54:48	ERICA ROSSI GARCIA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_Anuencia_COVIDHIV.pdf	25/05/2021 10:57:06	ERICA ROSSI GARCIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COVID_PVHIV.pdf	25/05/2021 10:56:47	ERICA ROSSI GARCIA	Aceito

UNIRIO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE / HUGG- UNIRIO

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 27 de Julho de 2021

Assinado por:
Jorge Francisco da Cunha Pinto
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775
Bairro: Tijuca **CEP:** 22.270-004
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2264-5317 **Fax:** (21)2264-5177 **E-mail:** cephugg@gmail.com