

Sobrevivência dos pacientes coinfectados com HIV e SARS-CoV-2 no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

**Survival of patients co-infected with HIV and SARS-CoV-2 at the Gaffrée and Guinle University
Hospital**

**Supervivencia de pacientes coinfectados por VIH y SARS-CoV-2 en el Hospital Universitario
Gaffrée y Guinle**

Recebido: 14/08/2024 | Revisado: 24/08/2024 | Aceitado: 26/08/2024 | Publicado: 30/08/2024

Luciana Ranauro Assunção

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4746-1431>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: ranauro_fenf@yahoo.com.br

Dario José Hart Pontes Signorini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8927-4371>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: dario.signorini@unirio.br

Jairo Dias Barreira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2104-1366>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: jairo.barreira@unirio.br

Walquiria Baihense de Araújo Couto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9643-6356>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: walquiria.couto@gmail.com

Fabiana Carolino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8194-6687>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: fabiana.pereira@unirio.br

Resumo

Introdução: No Brasil, a COVID-19 causou 702.492 mortes até maio de 2023, sobrecarregando os sistemas de saúde. A coinfeção SARS-CoV-2/HIV foi pouco estudada até o momento, porém foi observado que a presença de comorbidade foi responsável por um prognóstico ruim da COVID. **Objetivo:** Estimar a sobrevida da coorte de pacientes coinfectados pelo SARS-CoV-2 e HIV/aids que foram internados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG). **Metodologia:** Estudo epidemiológico observacional retrospectivo de coorte HIV coinfectados pelo SARS-CoV-2 que estiveram internados no HUGG – Rede EBSEERH - entre fevereiro de 2020 e julho de 2022. A coleta de dados ocorreu através da análise de prontuários. Os critérios de inclusão foram: idade superior a 18 anos, todos os status de infecção HIV. **Resultados:** Dos 37 participantes, 68% eram masculinos, 35,1% possuíam diagnóstico de HIV há mais de 10 anos; 70,3% apresentaram boa adesão a terapia antirretroviral. Do total, 64,9%, apresentava multimorbidades sendo que em 21,6%, uma das comorbidades estava relacionada ao sistema respiratório. A população estudada se mostrou propensa a evoluir para a forma grave, pois 56,8% apresentou sintomas de SRAG e 29,7% dos pacientes evoluíram para óbito. Pessoas que vivem com HIV e carga viral elevada são mais suscetíveis a falecerem, alterações na tomografia de tórax apresentaram um risco 28 vezes maior de evoluir para óbito. **Conclusão:** Presença de vidro fosco, sexo masculino e carga viral aumentada predisuseram os pacientes à óbito.

Palavras-chave: HIV; Síndrome da imunodeficiência adquirida; COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavírus.

Abstract

Background: In Brazil, COVID-19 has caused 702,492 deaths by May 2023, overwhelming healthcare systems. SARS-CoV-2/HIV co-infection has been little studied to date, but it has been observed that the presence of comorbidity was responsible for a poor prognosis of COVID. **Main goal:** To estimate the survival of a cohort of patients co-infected with SARS-CoV-2 and HIV/AIDS who were admitted to the Gaffrée e Guinle University Hospital (HUGG). **Methodology:** Retrospective observational epidemiological study of a cohort of HIV patients co-infected with SARS-CoV-2 who were hospitalized at HUGG – EBSEERH Network - between February 2020 and July 2022. Data collection occurred through medical record analysis. Inclusion criteria were: age over 18 years, all HIV infection statuses. **Results:** Of the 37 participants, 68% were male, 35.1% had been diagnosed with HIV for more than 10 years; 70.3% showed good adherence to antiretroviral therapy. Of the total, 64.9% had multimorbidities, and in

21.6%, one of the comorbidities was related to the respiratory system. The study population was prone to progress to the severe form, as 56.8% presented symptoms of SARS and 29.7% of the patients died. People living with HIV and high viral load are more susceptible to death, and changes in chest tomography presented a 28-fold greater risk of death. Conclusion: Presence of ground glass, male gender and increased viral load predisposed patients to death.

Keywords: HIV; Acquired immunodeficiency syndrome; COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus.

Resumen

Introducción: En Brasil, la COVID-19 causó 702.492 muertes hasta mayo de 2023, abrumando los sistemas de salud. La coinfección por SARS-CoV-2/VIH ha sido poco estudiada hasta la fecha, pero se observó que la presencia de comorbilidad era responsable de un mal pronóstico de la COVID. **Objetivo:** Estimar la supervivencia de la cohorte de pacientes coinfectados con SARS-CoV-2 y VIH/SIDA que ingresaron en el Hospital Universitario Gaffrée y Guinle (HUGG). **Metodología:** Estudio epidemiológico observacional retrospectivo de una cohorte de VIH coinfectados con SARS-CoV-2 que estuvieron hospitalizados en el HUGG – Rede EBSEH - entre febrero de 2020 y julio de 2022. La recolección de datos se produjo mediante el análisis de historias clínicas. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, todo estado de infección por VIH. **Resultados:** De los 37 participantes, el 68% eran hombres, el 35,1% tenía diagnóstico de VIH hacía más de 10 años; El 70,3% presentó buena adherencia al tratamiento antirretroviral. Del total, el 64,9% presentaba multimorbilidades y en el 21,6% alguna de las comorbilidades estaba relacionada con el sistema respiratorio. La población estudiada fue propensa a progresar a la forma grave, ya que el 56,8% presentó síntomas de SARS y el 29,7% de los pacientes fallecieron. Las personas que viven con VIH y una carga viral alta son más susceptibles a la muerte, los cambios en la tomografía de tórax mostraron un riesgo de muerte 28 veces mayor. **Conclusión:** El vidrio esmerilado, el sexo masculino y el aumento de la carga viral predispusieron a los pacientes a la muerte.

Palabras clave: VIH; Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus.

1. Introdução

O coronavírus SARS-CoV-2, responsável pela COVID-19, que é uma infecção respiratória aguda potencialmente grave, altamente transmissível e distribuída globalmente (Righetto *et al.*, 2014). O SARS-CoV-2 foi identificado em amostras de lavado broncoalveolar obtidas de pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019. No Brasil, o primeiro caso do novo coronavírus foi diagnosticado em 26 de fevereiro de 2020 e desse dia até 19 de maio de 2023, ocorreram 37.553.337 casos com 702.421 óbitos no Brasil (Brasil, 2023a).

A síndrome da imunodeficiência celular adquirida (aids) ocorre em um amplo espectro de gravidade, porém é passível de reconstituição imunológica se o tratamento antirretroviral combinado (TARc) estiver disponível para tratamento (Lesko; Bengtson, 2021). Se a infecção por SARS-CoV-2 ocorresse num contexto de recuperação imunitária incompleta, isso levaria ao aparecimento da forma mais grave de COVID-19, por exemplo, síndrome respiratória aguda grave (SRAG), ou não teriam uma evolução grave, pois não ocorreria liberação significativa e rápida de citocinas, pois a resposta imune não poderia ser intensificada (Lesko; Bengtson, 2021; Sharov, 2021). Além disso, há preocupação com os efeitos gerados pela coinfeção entre pessoas que vivem com HIV (PVHIV) e COVID-19, em idosos acima de 60 anos, com comorbidades como diabetes e doenças cardíacas, que poderão desenvolver a forma grave de COVID-19 (Souza *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2021). O uso de lopinavir potencializado com ritonavir na COVID-19 não foi benéfico em ensaios clínicos (UnAids, 2020).

A pandemia provocada pelo SARS-CoV-2 alterou drasticamente o cotidiano da população mundial. Foram adotadas medidas epidemiológicas para conter a infecção, como bloqueios territoriais, uso obrigatório de máscara, distanciamento social e confinamentos domiciliares (Manivannan *et al.*, 2021). Portanto, o atendimento às PVHIV piorou porque foram direcionados esforços para combater o SARS-CoV-2 e o tratamento dessas pessoas foi prejudicado pela descontinuação ou redução dos serviços destinados ao atendimento às PVHIV, o que poderia ser um fator significativo para o abandono do tratamento causando danos para a saúde (Posada-Vergara; Alzate-Ángel; Martínez-Buitrago, 2020).

Este estudo tem como objetivo estimar a sobrevida de pacientes com COVID-19 e identificar os fatores de risco para óbito desses pacientes no contexto da infecção pelo HIV, recebeu aprovação do comitê de ética em pesquisa do hospital e não contou com apoio financeiro.

2. Metodologia

Os dados são provenientes dos prontuários de uma coorte de pacientes com SARS-CoV2, que necessitaram de atendimento no Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, rede EBSEH, no Rio de Janeiro, com 18 anos ou mais, para tratamento da COVID-19, entre 19 de fevereiro de 2020 a julho de 2022. O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, registrado sob o CAAE: 53159921.0.0000.5258, respeitando os princípios éticos da Declaração de Helsinque e não foi necessário Termo de Consentimento Livre e Esclarecido devido ter ocorrido análise de prontuários. Foram incluídos 459 pacientes internados no hospital com diagnóstico de COVID-19, definido de acordo com os critérios do Ministério da Saúde do Brasil (Brasil, 2023b), e excluídos 422 destes pacientes não infectados pelo HIV. A amostra final do estudo foi composta por 37 pacientes coinfectados por SARS-CoV-2 e HIV.

O tempo de sobrevivência é definido como o tempo entre a admissão do paciente no hospital e sua morte ou exclusão causada pelo final do período do estudo. Morte não relacionada ao COVID-19, alta hospitalar ou perda de acompanhamento do paciente devido transferência foram censuradas.

O objetivo fundamental da análise de sobrevida é estimar a magnitude das relações entre as variáveis de interesse e a função de sobrevida, no entanto, para realizar esta análise são aplicados alguns testes estatísticos para obter os resultados que serão analisados (Carvalho *et al.*, 2011).

A função de Sobrevida ($S(t)$) é a probabilidade de que um indivíduo sobreviva por mais tempo do que um tempo 't' especificado e entende-se por função de Risco ($h(t)$) o potencial instantâneo por unidade de tempo para que um evento ocorra (Estrela, 2018).

O método de Kaplan-Meier (KM) é um método não paramétrico para estimação da função de Sobrevida que permite comparar a sobrevida em diferentes estratos ou grupos (Estrela, 2018).

O teste estatístico de log-rank compara a distribuição dos eventos em cada grupo com a distribuição que seria esperada se a incidência fosse igual em todos os grupos (Estrela, 2018).

O teste de Peto é uma extensão do log-rank e dá maior peso às diferenças (ou semelhanças), no início da curva, esta ponderação é conseguida pela inclusão de um fator multiplicativo igual $S(t_i)$ no estimador log-rank (Estrela, 2018).

O modelo de Cox é definido como um modelo semiparamétrico que possui a vantagem de se abster da preocupação de estar ajustando os dados a um modelo paramétrico, possivelmente inadequado à situação (Estrela, 2018).

Curvas de sobrevivência e estatísticas resumidas, mediana (P50) e tempo de sobrevivência do quartil superior (P75) e inferior (P25) foram estimadas usando o método de Kaplan-Meier (KM). Os testes Peto e log-rank foram calculados para comparar as curvas de sobrevivência estimadas. O primeiro teste é mais sensível às diferenças na primeira seção das curvas de sobrevivência, enquanto o último é mais sensível às diferenças na seção final (Carvalho *et al.*, 2011).

3. Resultados

De acordo com a Tabela 1, a probabilidade de sobrevivência diminuiu de 97% para 83% entre o 1º e o 10º dia de internação, enquanto a taxa de risco acumulado de morte aumentou de 3% para 18% nesse mesmo período. O tempo médio de sobrevivência estimado para a coorte foi de 40 dias. Expressivos 30% dos pacientes morreram por SARS-CoV-2 e nenhum deles morreu por causas relacionadas à imunodeficiência. Entre os pacientes censurados, todos estavam vivos e foram censurados devido à alta hospitalar.

Tabela 1 – Probabilidade de sobrevivência e o risco acumulado de óbito dos pacientes em regime de internação hospitalar para tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2.

Ordem	Tempo	Nº eventos	Censurados	S(t)	Inf.	Sup.	$\Lambda(t)$	D.P. $\Lambda(t)$
1	1	1	0	0,97	0,92	1	0,03	0,03
2	2	0	2	0,97	0,92	1	0,03	0,03
3	4	1	2	0,94	0,87	1	0,06	0,04
4	5	0	2	0,94	0,87	1	0,06	0,04
5	6	0	1	0,94	0,87	1	0,06	0,04
6	7	1	2	0,91	0,82	1	0,09	0,05
7	8	1	4	0,87	0,77	1	0,13	0,07
8	10	1	0	0,83	0,70	0,98	0,18	0,08
9	12	0	1	0,83	0,70	0,98	0,18	0,08
10	13	0	1	0,83	0,70	0,98	0,18	0,08
11	15	0	4	0,83	0,70	0,98	0,18	0,08
12	16	1	1	0,77	0,61	0,96	0,26	0,11
13	18	1	0	0,70	0,52	0,94	0,35	0,15
14	20	0	1	0,70	0,52	0,94	0,35	0,15
15	21	1	0	0,62	0,43	0,90	0,46	0,18
16	22	0	1	0,62	0,43	0,90	0,46	0,18
17	26	1	0	0,53	0,33	0,86	0,60	0,23
18	40	1	0	0,44	0,24	0,81	0,77	0,29
19	42	0	1	0,44	0,24	0,81	0,77	0,29
20	45	1	0	0,33	0,15	0,76	1,02	0,38
21	64	0	1	0,33	0,15	0,76	1,02	0,38
22	158	0	1	0,33	0,15	0,76	1,02	0,38
23	215	0	1	0,33	0,15	0,76	1,02	0,38

Ordem, registros; Tempo; tempo transcorrido em dias de internação; eventos, números de mortes ocorridas; censurados, pacientes com alta hospitalar; S(t), função de sobrevivência; Inf., Intervalo de confiança de 95% inferior da probabilidade sobrevivência; Sup., Intervalo de confiança de 95% superior da probabilidade. Fonte: Autoria própria (2023).

A análise de sobrevida de Kaplan-Meier é apresentada na Tabela 2. A média e a mediana da idade na inclusão na coorte foram iguais, 43 anos. A maioria dos pacientes estava na faixa de 43 a 57 anos (32%). Nenhuma das variáveis de interesse esteve estatisticamente associada ao risco de morte.

Tabela 2 – Distribuição de frequência e análise de sobrevida de Kaplan Meier dos casos de COVID-19 em pessoas vivendo com HIV que foram hospitalizadas para tratamento entre os anos de 2020 a 2022.

Variáveis	Categorias	Distribuição		Kaplan Meier (dias)		Logrank	Peto
		N	%	Mediana	CI 95%	p-value	p-value
Gênero	Mulher	12	32	21	(18 - *)	1	0.7
	Homem	25	68	40	(16 - *)		
Idade \geq 50 anos	Não	23	62	40	(21 - *)	0.6	0.4
	Sim	14	38	*	(16 - *)		
Febre	Não	18	49	21	(16 - *)	0.2	0.1
	Sim	19	51	40	(26 - *)		
Comorbidades	Não	5	14	45	(* - *)	0.7	0.5
	Sim	32	86	26	(18 - *)		

SRAG	Não	16	43	*	(40 - *)	0.9	0.8
	Sim	21	57	26	(18 - *)		
Sat. O ² <95%	Não	23	62	40	16	0.3	0.1
	Sim	14	38	42	26		
CD4 <100	Não	19	51	26	(16 - *)	0.7	0.7
	Sim	18	49	45	(18 - *)		
TC de tórax	Não	21	57	45	(40 - *)	0.1	0.08
	Sim	16	43	18	(16 - *)		
TARc	Não	9	24	21	(18 - *)	0.3	0.5
	Sim	28	76		(16 - *)		
Vacina COVID-19	Não	15	75	45	40	0.7	0.6
	Sim	5	25	*	*		
Resultados	Morte por COVID-19	11					
	Morte não-COVID-19	0					
	Fim do estudo	26					
	Perda de acompanhamento	0					

N, frequência absoluta; %, frequência relativa. Fonte: Autoria própria (2023).

A Tabela 3 apresenta as razões de risco de morte (HR) estimadas pelo modelo. O sexo feminino e a ausência de sinais e sintomas de SRAG foram fatores de proteção que reduziram o risco de morte em 50% e 80%, respectivamente. Houve também redução do risco de morte de 10% e 40%, sucessivamente, pois houve aumento de 10 linfócitos CD4+ e redução de cada log na contagem da carga viral. O risco de óbito nesses pacientes aumentou 180% e 28 vezes, sucessivamente, com a presença de comorbidades e alterações pulmonares observadas na tomografia computadorizada (TC) de tórax. As associações entre SRAG, comorbidades e risco de morte não foram estatisticamente significativas e não foram constantes ao longo do tempo, conforme detectado pela análise dos resíduos de Schoenfeld. Portanto, as estimativas obtidas para essas variáveis devem ser cuidadosamente consideradas e a precisão é superestimada.

Tabela 3 – Razões de Risco de Morte (HR) e Intervalos de Confiança de 95% do Modelo de Cox por conjunto de covariáveis sociodemográficas, clínico-profiláticas, laboratoriais e terapêuticas.

Variáveis	HR	95% CI	P valor
Sexo1	0.5	0.003 - 0.69	0.03
Comorbidades	2.8	0.13 - 59.6	0.52
SRAG	0.20	0.02 - 2.40	0.2
Carga viral (log)	0.60	0.37 - 0.90	0.02
CD4 (continua)	0.99	0.992 - 0.999	0.01
CT tórax (alterações)	28	1.60 - 489	0.02
Loglik	-14.924	NA	-
g.l	6	NA	-
n	33	NA	-

Fonte: Autoria própria (2023).

4. Discussão

A infecção por SARS-CoV-2 durante a pandemia de 2020/2021 (era pré-vacinação) teve uma evolução aguda e grave com elevada mortalidade de pacientes no contexto de PVHIV. A taxa de risco cumulativo de mortalidade destes doentes duplicou do 2º para o 3º dia de internamento e triplicou do 5º para o 8º dia de internação, tendo depois aumentado duas vezes o seu valor entre o 11º e o 14º dia de internação. A probabilidade de sobrevivência diminuiu cerca de um terço durante este período de duas semanas, com um tempo médio de hospitalização (tempo médio de sobrevivência) de 40 dias.

Num estudo de coorte de pacientes com COVID-19, com idade mediana de 75 anos e múltiplas comorbidades, realizado no primeiro trimestre de 2020 no Reino Unido, observou-se uma taxa de mortalidade global de 26,6%. Os fatores de risco para morte de pacientes foram idade avançada, comorbidades e gravidade da COVID-19 (Baker *et al.*, 2021). Em outro estudo de coorte com 827 pacientes com COVID-19, foi estimada uma taxa de mortalidade de 26,5% em um subgrupo de pacientes não vacinados e hospitalizados por COVID-19 (Agrawal *et al.*, 2022). Pasin e colaboradores encontraram uma taxa de mortalidade de 22% em 141 pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, que foram tratados com ventilação mecânica não invasiva, e 36,2%, naqueles 141 pacientes, cuja insuficiência respiratória hipoxêmica foi tratada, com intubação (Pasin *et al.*, 2022). As taxas de mortalidade observadas nestes três estudos são consistentes com as observadas em nosso estudo. Além disso, notamos semelhanças entre os fatores de risco associados ao óbito nos estudos, como a gravidade da doença e a presença de comorbidades.

As coortes da COVID-19, cujas diferenças sociodemográficas, clínicas e laboratoriais são conhecidas, verificaram as semelhanças dos fatores de risco de morte, podendo ser por senescência ou distúrbio do sistema imunológico relacionado à idade, infecção pelo HIV e presença de comorbidades (Mirzaei *et al.*, 2021). Cada fator de risco causaria um distúrbio nesse sistema que resultaria em um tipo de disfunção, que acabaria por levar ao comprometimento da resposta imunológica e ao agravamento do quadro clínico da infecção por SARS-CoV-2.

A amostra do estudo foi composta predominantemente por homens jovens, cujas proporções de sexo e idade estavam em harmonia com aquelas proporções nacionais, que permanecem constantes desde o ano 2000 até o momento (Brasil, 2022). Também está de acordo com a prevalência calculada em outras coortes hospitalares de PVHIV. Os níveis de inflamação e ativação imunológica são elevados em PVHIV, mesmo em condições de supressão viral mantida através da terapia antirretroviral, a qual contribui para a incidência precoce de comorbidades e dificulta a resposta imune do hospedeiro (Maggi *et al.*, 2021; Salomão, 2017). A infecção grave por SARS-CoV-2 pode levar a uma síndrome de liberação de citocinas, que pode resultar em lesões alveolares, fibrinólise pulmonar, distúrbios de coagulação e lesões pulmonares. A passagem dessas citocinas para a circulação sistêmica pode resultar na síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (Maggi *et al.*, 2021).

A presença de SRAG e comorbidades foram fatores de risco para mortalidade por infecção por SARS-CoV-2 neste estudo, pois todos os pacientes falecidos apresentavam, além da aids, pelo menos uma comorbidade, exceto um paciente com apenas HIV e SARS-CoV-2. A SRAG foi a manifestação da COVID-19 em mais da metade dos casos estudados, e em pessoas com síndrome respiratória fatal, em mais de 60% dos casos.

A presença de alterações tomográficas pulmonares, reflexo da lesão pulmonar pela infecção por SARS-CoV-2, esteve fortemente associada ao risco de morte por COVID-19. Neste estudo, na maioria dos pacientes que evoluíram para óbito, as imagens tomográficas pulmonares mostram imagem de vidro fosco. Porém, o risco de morte não foi observado na literatura médica para essas alterações radiológicas.

O estudo das coinfeções HIV/SARS-CoV-2 revelou um aumento rápido e adicional no processo de ativação e destruição de linfócitos T. Porém a ativação imunológica e os níveis inflamatórios são elevados, mesmo com supressão contínua da carga viral, o que pode contribuir para diversas comorbidades e dificultar a resposta imune (Sharov, 2021).

A terapia antirretroviral é sem dúvida o fator que reduz o risco de morte causada pelo HIV (Signorini *et al.*, 2005), mas neste estudo, receber terapia antirretroviral não adicionou proteção contra o risco de morte por COVID-19, pois a carga viral (detectável ou indetectável) está mais intimamente associada ao risco de morte por infecção por SARS-CoV-2 do que receber terapia antirretroviral.

5. Conclusão

Observamos que nenhuma das variáveis estudadas separadamente esteve significativamente associada ao óbito, o risco acumulado de óbito nesta coorte triplicou entre a 1ª e a 2ª semana de internação hospitalar. Verificamos que embora a presença de comorbidade e SRAG influenciassem no prognóstico dos casos, essas variáveis não foram estatisticamente significativas, conjectura-se que isso ocorreu devido ao pequeno número de pacientes estudados. Além disso, a presença de cada fator de risco estudado (sexo, contagem de CD4, carga viral e imagens de TC de tórax significativamente alteradas) no modelo representaria distúrbios no sistema imunológico que levam ao comprometimento imunológico e agravamento do quadro clínico de SARS-CoV-2.

Sugerimos para futuros trabalhos, ampliar o tempo do estudo, o que provavelmente aumentará o n da pesquisa, com o objetivo de fornecer resultados mais precisos da população de pessoas que vivem com HIV.

Referências

- Agrawal, S., Nath, R., Ish, P., Gupta, N. K., Gaiind, R., Kale, S., Gera, R., Dabral, A. & Gupta, N. (2022). Clinico-epidemiological profile of COVID-19 patients admitted during third wave of pandemic in a tertiary care hospital in New Delhi, India. *Monaldi Arch Chest Dis.* 93 (2) 55-58. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2022.2324>.
- Baker, K. F., Hanrath, A. T., Van Der Loeff, I. S., Tee, S. A., Capstick, R., Marchitelli, G., Li, A., Barr, A., Eid, A., Ahmed, S., Bajwa, D., Mohammed, O., Alderson, N., Lendrem, C., Lendrem, D. W., Pareja-Cebrian, L., Welch, A., Field, J., Payne, B. A. I., Taha, Y., Price, D. A., Gibbins, C., Schmid, M. L., Hunter, E. & Duncan, C. J. A. (2021). COVID-19 management in a UK NHS foundation trust with a high consequence infectious diseases centre: a retrospective analysis. *Med Sci (Basel).* 9 (1), 1-13. <https://doi.org/10.3390/medsci9010006>.
- Brasil. (2022). Ministério da Saúde. *Boletim epidemiológico: HIV/Aids 2022*. https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim_hiv_aids_-2022_internet_31-01-23.pdf/view.
- Brasil. (2023a). *Covid-19: painel interativo*. <https://covid.saude.gov.br/>.
- Brasil. (2023b). Ministério da Saúde. *Diagnóstico do coronavírus*. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/diagnostico>.
- Carvalho, M. S., Valeska, L. A., Codeço, C. T., Campos, D. P., Barbosa, M. T. S. & Shimakura, S. E. (2011). *Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Lee, K. W., Yap, S. F., Ngeow, Y. F. & Lye, M. S. (2021). COVID-19 in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 18 (7), 3554. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073554>.
- Lesko, C. R. & Bengtson, A. M. (2021). HIV and COVID-19: intersecting epidemics with many unknowns. *Am J Epidemiol.* 190 (1), 10-6. <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa158>.
- Maggi, P., Ricci, E., Messina, V., Salzillo, A., Simeone, F., Iodice, A. & Socio, G. V. (2021). Dangerous liaisons? The role of inflammation and comorbidities in HIV and SARS-CoV-2 infection. *Expert Rev Clin Immunol.* 17 (3), 201-8. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1886080>.
- Manivannan, M., Jogalekar, M. P., Kavitha, M. S., Maran, B. A. V. & Gangadaran, P. (2021). A mini-review on the effects of COVID-19 on younger individuals. *Exp Biol Med (Maywood).* 246 (3), 293-297. <https://doi.org/10.1177/1535370220975118>.
- Mirzaei, H., McFarland, W., Karamouzian, M. & Sharifi, H. (2021). COVID-19 among people living with HIV: a systematic review. *AIDS Behav.* 25 (1), 85-92. <https://doi.org/10.1007/s10461-020-02983-2>.
- Pasin, L., Gregori, D., Pettenuzzo, T., Cassai, A., Boscolo, A., Sella, N., Lorenzoni, G., Geraldini, F., Pistollato, E., Ranieri, V. M., Landoni, G., Rosi, P. & Navalesi, P. (2022). Outcomes of COVID-19 patients with severe hypoxemic acute respiratory failure: non-invasive ventilation vs. straight intubation-a propensity score-matched multicenter cohort study. *J Clin Med.* 11 (20), 1-8. <https://doi.org/10.3390/jcm11206063>.
- Posada-Vergara, M. P., Alzate-Ángel, J. C., & Martínez-Buitrago, E. (2020). COVID-19 and HIV. *Colombia Medica.* 1-10. <https://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4327>.

Righetto, R. C., Reis, R. K., Reinato, L. A. & Gir, E. (2014). Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/Aids. *Revista Rene*. 15 (6), 942-8. <https://doi.org/10.15253/2175-6783.2014000600006>.

Salomão, R. (2017). *Infectologia: bases clínicas e tratamento*. Guanabara Koogan.

Sharov, K. S. (2021). HIV/SARS-CoV-2 co-infection: T cell profile, cytokine dynamics and role of exhausted lymphocytes. *Int J Infect Dis*. 102, 163-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.049>.

Signorini, D. J. H. P., Codeço, C. T., Carvalho, M. S., Campos, D. P., Monteiro, M. C. M., Andrade, M. F. C. Pinto, J. F. C. & Sá, C. A. M. (2005). Effect of sociodemographic, clinical-prophylactic and therapeutic procedures on survival of AIDS patients assisted in a Brazilian outpatient clinic. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 8 (3), 253-61. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2005000300007>.

Souza, I. V., Scodro, R. B. L., Siqueira, V. L. D., Cardoso R. F. & Caleffi-Ferracioli, K. R. (2021). Comorbidities and deaths by COVID-19 in Brazil. *Revista Uninga*. 58, eUJ4054. <https://doi.org/10.46311/2318-0579.58.eUJ4054>.

Un aids. (2020). *Documents: 2020 Global AIDS Update — Seizing the moment — Tackling entrenched inequalities to end epidemics*. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/global-aids-report>.