
**Analysis of prevalence of coinfections in patients living with HIV at
Campos Gerais region**
**Análise da prevalência das coinfeções em pessoas que vivem com HIV na região
dos Campos Gerais**

Received: 2023-09-10 | Accepted: 2023-10-15 | Published: 2023-10-22

Nicole Vaccari

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3196-9611>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: nicole.vaccari2015@gmail.com

Felício de Freitas Netto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1274-1979>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: feliciofnetto@gmail.com

Israel Marcondes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0067-0759>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: marcondesisrael@outlook.com

Fabiana Postiglione Mansani

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2156-1953>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: fpmansani@gmail.com

Leticia Fernandes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3470-6458>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: leticiafns94@gmail.com

Leonardo Zampiroli Donatoni

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5305-0326>
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil
E-mail: leozamps3@gmail.com

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus is characterized by the tropism for the immune system. This study aims to identify the prevalence of coinfections in people living with HIV (PLHIV), which were followed in the Specialized Service in Campos Gerais region. This is a cross-sectional study and a quantitative approach. In decrescent order, the primary coinfections presented by the patients were oral candidiasis (n=100, 14,47%), non-specified herpes (n=45, 6,51%), syphilis (n=2, 0,29%) and viral hepatitis (n=1, 0,14%). The immune system vulnerability of the carrier makes him or her susceptible to coinfections and opportunistic infections. Between the main coinfections encountered in this study, oral candidiasis, non-specified herpes, syphilis and viral hepatitis stand out. There is a notorious variability on the prevalence of coinfections evidenced by epidemiologic studies similar to this, fact which can be explained by the different cultural perceptions around the HIV infection in different Brazilian regions, as well as the populational heterogeneity.

Keywords: HIV; Coinfections; AIDS.

RESUMO

O vírus da imunodeficiência humana caracteriza-se pelo tropismo ao sistema imunológico. O presente estudo objetiva a identificação da prevalência das coinfeções nas pessoas que vivem com HIV (PVHIV) na região dos Campos Gerais. Trata-se de um estudo transversal e de abordagem quantitativa. Foram analisadas as variáveis sociodemográficas de orientação sexual, identidade de gênero e idade de 691 PVHIV (n=691) envolvidas no estudo. Em ordem decrescente, as principais coinfeções apresentadas pelos pacientes foram candidíase oral (n=100, 14,47%), herpes não especificada (n=45, 6,51%), sífilis (n=2, 0,29%) e hepatite viral (n=1, 0,14%). A vulnerabilidade do sistema imunológico do portador o torna suscetível a coinfeções e infecções oportunistas. Dentre as principais coinfeções encontradas neste estudo, destacam-se candidíase oral, herpes não especificada, sífilis e hepatite viral. Há notória variabilidade de prevalências das coinfeções evidenciadas pelos estudos epidemiológicos realizados com características semelhantes a este, fato que pode ser explicado pelas diferentes percepções culturais acerca da infecção pelo HIV nas diferentes regiões brasileiras, bem como pela heterogeneidade populacional.

Palavras-chave: HIV; Coinfeções; AIDS.

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV), taxonomicamente, pertence à família *Retroviridae* e caracteriza-se pelo tropismo ao sistema imunológico celular auxiliar, acarretando redução da quantidade de linfócitos T CD4⁺ (LTCD4⁺). Ao final da história natural do HIV, a relação inversamente proporcional entre LTCD4⁺ e a carga viral (CV) facilita a ocorrência de infecções oportunistas (IO), fase clínica chamada de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), cujo marcador laboratorial é a contagem de LTCD4⁺ inferior a 200 células/mm³ (LOPES, *et al*, 2020).

Em 2021, 38,4 milhões de pessoas no mundo viviam com HIV (PVHIV), sendo que 1,5 milhões se tornaram infectadas nesse ano e 650 mil morreram por doenças relacionadas à AIDS. No Brasil, no mesmo período, foram diagnosticados 35.246 mil novos casos de AIDS. Já em 2022, a incidência foi menor, totalizando 15.412 mil novos casos. Do início da pandemia da AIDS até o ano de 2022, em torno de 1 milhão de casos de AIDS foram detectados no Brasil, sendo 214.604 mil na Região Sul e 53.147 mil situados no Paraná, que se posiciona como o 6º estado no país com o maior número de casos (UNAIDS, 2023).

Observa-se uma redução na taxa de detecção da AIDS no Brasil desde 2011, de 22,05/100 mil habitantes em 2012 para 16,5/100 mil habitantes em 2021. Esse fato deve-se, principalmente, à terapia antirretroviral (TARV) acessada por 69% das PVHIV que vivem na América Latina, às medidas de prevenção e controle da infecção pelo HIV, incluindo a adoção da profilaxia pré-exposição (PrEP) e profilaxia pós-exposição (PEP), presentes nos centros de testagem e aconselhamento desde dezembro de 2017 (UNAIDS, 2023; BRASIL, 2022; STRUCHINER, PELE, 2018).

A história natural do HIV é bastante variável, com um amplo espectro de manifestações clínicas, muitas delas inespecíficas. A infecção aguda, denominada de síndrome retroviral aguda (SRA), pode ocorrer nas primeiras semanas após o contágio. Devido à sua similaridade com a infecção pelo vírus *Epstein-Barr*, a SRA pode ser chamada de síndrome mononucleose-like, ou seja, o paciente pode apresentar febre, odinofagia, tosse, astenia, cefaleia, mialgia, inapetência, hepatoesplenomegalia. Laboratorialmente, é marcada por intensa replicação viral e redução dos LTCD4⁺. Devido à sua indistinção clínica, a SRA pode não ter sua etiologia facilmente identificada. O sistema imunológico, então, adapta-se à queda da imunidade celular auxiliando a elevação da quantidade de LTCD8⁺. Assim, inicia-se a fase de latência clínica, assintomática ou oligossintomática, que pode perdurar por anos. Com a progressão da infecção pelo HIV, na ausência de TARV, a elevação persistente da CV e a concomitante redução dos LTCD4⁺ arquitetam um ambiente propício ao surgimento de coinfeções e IO, instalando-se a fase clínica da AIDS (BRASIL, 2018).

As principais coinfeções relacionadas ao HIV são sífilis, hepatites B e C, doença de Chagas, zika vírus, vírus linfotrófico humano (HTLV), hanseníase, leishmaniose e a paracoccidiodomicos (BRASIL, 2022). Já as principais IO, infecções que utilizam da fragilidade do sistema imunológico como agente catalisador de seu desenvolvimento, são meningite ou meningoencefalite criptocócica, pneumocistose, neurotoxoplasmose, citomegalovirose, histoplasmose, candidíase esofágica e tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, as quais têm maior incidência nas PVHIV em fase de AIDS (BRASIL, 2018).

As coinfeções, tema do presente estudo, além de possuírem grande impacto na qualidade de vida das PVHIV, são um importante problema de saúde pública, os quais necessitam de uma abordagem sistemática em termos de profilaxia e tratamento, no intuito de reduzir a morbimortalidade dessa população, secundária à disfunção imune já instalada (BRASIL, 2018).

Em decorrência do exposto, o presente estudo objetiva a identificação da prevalência das coinfeções nas PVHIV acompanhadas no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) na região dos Campos Gerais do período de janeiro de 2015 a dezembro de 2021.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, de caráter observacional e de abordagem quantitativa, realizado a partir do levantamento de dados coletados de prontuários e da Ficha de Notificação de PVHIV atendidas no Serviço de Assistência Especializada na cidade de Ponta Grossa – Paraná, com diagnóstico da infecção no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2021. Este trabalho

foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) sob o número 5.475.114 e CAAE 58774422.9.0000.0105.

Os dados foram coletados entre agosto e outubro do ano de 2022 e extraídos do Sistema Laudo AIDS do Ministério da Saúde (MS), totalizando 691 prontuários, dos quais foram analisadas informações acerca das variáveis sociodemográficas, ano de diagnóstico da infecção pelo HIV, esquema atual de TARV, exames de CV e LTCD4⁺ e existência de coinfeções. Os dados foram tabulados em uma planilha *Microsoft Excel* 2016.

Para a análise estatística, inicialmente, foi realizada análise descritiva dos dados com frequências simples e relativa, além de estimativas de média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil. Para as análises associativas, foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson. Para melhor visualização das análises, foram produzidos gráficos. Os testes foram considerados significativos quando $p < 0,05$ e as análises foram realizadas no ambiente R *Core Team* 4.0.4.

RESULTADOS

Foram analisadas as variáveis sociodemográficas de orientação sexual, identidade de gênero e idade de 691 PVHIV ($n=691$) envolvidas no estudo. Através desta análise, foi observado que 408 declaravam-se heterossexuais (59,04%), 183 declaravam-se homossexuais (26,48%) e 37 (5,35%), bissexuais. Do total de análises, 63 pacientes (9,12%) não informaram sua orientação sexual. No que tange à identidade de gênero, 405 consideravam-se homens *cis* (58,61%), 220 consideravam-se mulheres *cis* (31,84%) e 1 (0,14%) não se identificava com nenhum gênero proposto pela Ficha de Notificação do Ministério da Saúde. Além disso, como pode ser visto na Tabela 1, 65 (9,41%) pacientes não informaram sua identidade de gênero. A Figura 1 demonstra, em gráfico de barras, a frequência das orientações sexuais apresentadas. Já a Figura 2 demonstra, em gráfico de barras, a frequência da identidade de gênero. A análise da variável idade dos pacientes pesquisados apresentou os valores de mediana 40,11 e média 38,50, cursando com desvio padrão de 13,50.

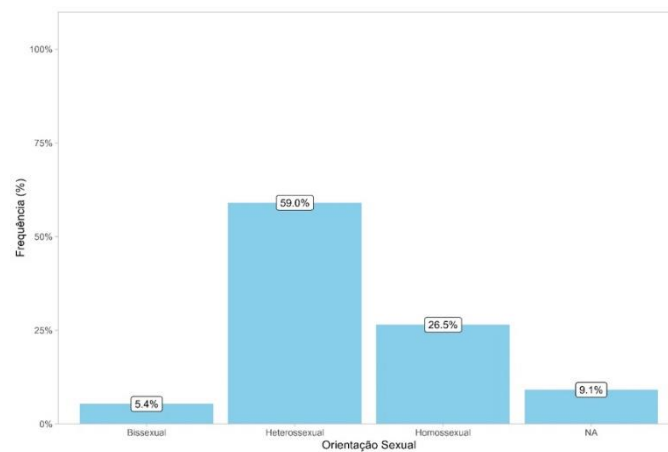
Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis sociodemográficas

Variável	N	%	IC (95%)		
			Inf	Sup	
OR sexual	Bissexual	37	5,35	3,91	7,29
	Heterossexual	408	59,04	55,34	62,65
	Homossexual	183	26,48	23,33	29,90
	Não informado	63	9,12	7,19	11,50
ID gênero	Homem	405	58,61	54,90	62,23
	Mulher	220	31,84	28,47	35,40
	Não	1	0,14	0,026	0,82
	Não informado	65	9,41	7,45	11,81

OR: orientação sexual; ID: identidade de gênero; IC: intervalo de confiança.

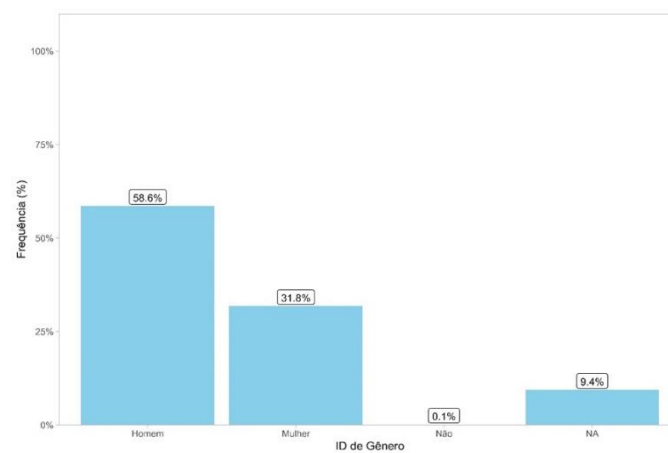
Fonte: Vaccari, Netto, Marcondes, Mansani, Silva, Donatoni (2023).

Figura 1 – Gráfico de barras da frequência de orientação sexual dos participantes do estudo.



Fonte: Vaccari, Netto, Marcondes, Mansani, Silva, Donatoni (2023).

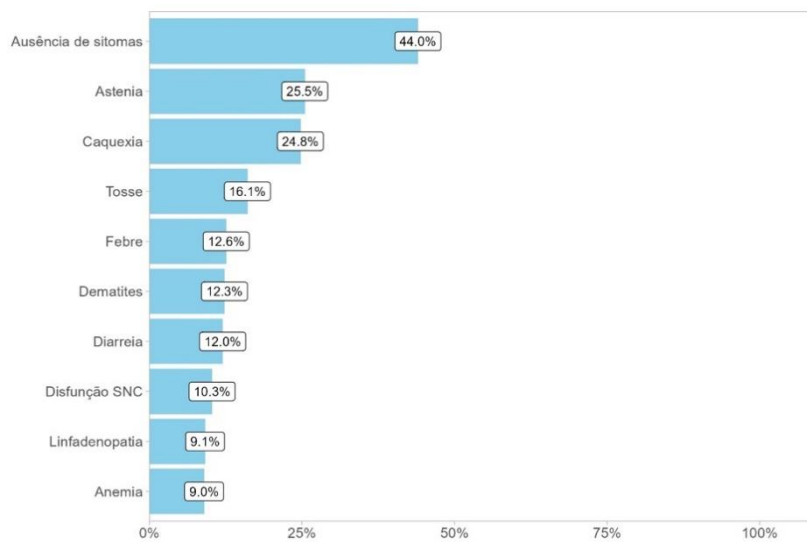
Figura 2 – Gráfico de barras da frequência de identidade de gênero dos participantes do estudo.



Fonte: Vaccari, Netto, Marcondes, Mansani, Silva, Donatoni (2023).

A Figura 3 evidencia a análise descritiva dos sinais e sintomas relatados pelos pacientes analisados durante as consultas de rotina no SAE dos Campos Gerais. Em ordem decrescente, os principais sinais e sintomas descritos pelas PVHIV foram: astenia (n=176, 25,47%), caquexia (n=171, 24,75%), tosse (n=111, 16,06%), febre (n=87, 12,59%), dermatites (n=85, 12,30%), diarreia (n=83, 12,01%), disfunção do sistema nervoso central (n=71, 10,27%), linfadenopatia (n=63, 9,12%), anemia (n=62, 8,97%), esplenomegalia (n=1, 0,14%) e herpes zóster (n=1, 0,14%). Em contrapartida, 304 pacientes (43,99%) não descreveram nenhum sinal ou sintoma durante os atendimentos.

Figura 3 – Imagem evidenciando a prevalência dos sinais e sintomas relatados pelos pacientes que vivem com HIV durante as consultas de rotina no SAE dos Campos Gerais.



Fonte: Vaccari, Netto, Marcondes, Mansani, Silva, Donatoni (2023).

Os pacientes também foram analisados, como demonstra a Tabela 2, em relação à presença de coinfeções e IO. Em ordem decrescente, as principais coinfeções apresentadas pelos pacientes foram candidíase oral (n=100, 14,47%), herpes não especificada (n=45, 6,51%), sífilis (n=2, 0,29%) e hepatite viral (n=1, 0,14%). Dentre as IO, em ordem decrescente, apresentam-se sarcoma (n=20, 2,89%), tuberculose pulmonar (n=16, 2,32%), pneumocistose (n=5, 0,72%), neoplasia cervical invasiva (n=3, 0,43%) e neurotoxoplasmose (n=2, 0,29%).

Tabela 2 – Análise descritiva das coinfeções e infecções oportunistas nas pessoas que vivem com HIV analisadas neste estudo.

Doença	N	%	IC (95%)	
			Inf	Sup
Ausência de doenças	473	68,45	64,89	71,81
Neoplasia cervical invasiva	3	0,43	0,15	1,27
Candidíase oral	100	14,47	12,04	17,29
Herpes não especificada	45	6,51	4,90	8,60
Linfoma	3	0,43	0,15	1,27
CMV	1	0,14	0,026	0,82
Pneumocistose	5	0,72	0,31	1,68
Sífilis	2	0,29	0,079	1,05
Tuberculose	16	2,32	1,43	3,73
Sarcoma	20	2,89	1,88	4,43
Hepatite	1	0,14	0,026	0,82
Neurotoxoplasmose	2	0,29	0,079	1,05

CMV: citomegalovírus; IC: intervalo de confiança.

Fonte: Vaccari, Netto, Marcondes, Mansani, Silva, Donatoni (2023).

DISCUSSÃO

Atualmente, mais de 38 milhões de pessoas no mundo vivem com HIV, uma infecção viral que, se corretamente tratada, proporciona qualidade de vida comparável à população não portadora do HIV. No entanto, na ausência de tratamento, a infecção progride na vigência da depressão do sistema imune ocasionando a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Durante a fase de AIDS, o portador de HIV torna-se suscetível a infecções que se oportunistam da fragilidade imunológica para desenvolverem-se – as chamadas infecções oportunistas (IO). Além disso, essa população pode manifestar coinfeções, as quais podem surgir em qualquer fase da história natural do HIV, não necessariamente relacionadas à queda dos LTCD4⁺ (BRASIL, 2018).

Este estudo evidenciou maior prevalência de HIV em homens heterossexuais, um perfil epidemiológico ratificado pelo Ministério da Saúde, no entanto, em divergência aos dados globais divulgados pelo UNAIDS. Essa organização destaca que 54% das PVHIV são mulheres e que 49% das recém-infecções também pertencem a este gênero. Além disso, a UNAIDS menciona que o risco relativo da infecção pelo HIV é 28 vezes maior em gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH) e 14 vezes maior em mulheres transgênero. A partir disso, é possível concluir que esses dados epidemiológicos mundiais vão em contraponto às informações obtidas neste estudo, um fato que pode ser justificado pelo autopreenchimento dos campos identidade de gênero e orientação sexual da Ficha de Notificação das PVHIV do Ministério da Saúde, cujas respostas podem ser alteradas pela cultura homofóbica brasileira (UNAIDS, 2023).

Foram analisados, também, os sinais e sintomas relatados pelos pacientes durante as consultas periódicas no SAE dos Campos Gerais. Diante dos resultados encontrados, pode-se

perceber que a maioria das PVHIV se encontrava assintomática, fator intrinsecamente relacionado à aderência à TARV. Dentre os que se queixaram de sintomas, os mais prevalentes compõem a clínica de síndrome retroviral aguda, isto é, febre, tosse, astenia, no entanto, alguns pacientes também se enquadravam na fase de latência, a qual pode manifestar diarreia, linfadenopatia e caquexia, conforme encontrado na extensa literatura existente acerca do tema (BRASIL, 2018).

Além disso, este estudo demonstrou que dos 691 pacientes investigados, 6,65% obtiveram diagnóstico de alguma IO da abertura do diagnóstico até o momento da pesquisa, enquanto 21,41% foram diagnosticados com alguma coinfeção. Dentre as principais coinfeções, destacam-se candidíase oral, herpes não especificada, sífilis e hepatite viral. A candidíase oral, infecção fúngica causada pela levedura *Candida albicans*, representou a principal coinfeção neste estudo, achado que corrobora ao estudo de Righetto *et al* (RIGHETTO *et al*, 2014), o qual encontrou os subtipos oral e esofágico de *C. albicans* como as principais infecções associadas ao HIV nos pacientes estudados, representando 15,7% das coinfeções diagnosticadas, lembrando-se que a candidíase esofágica, além de uma coinfeção, é também considerada uma IO. A candidíase oral também obteve notoriedade, como coinfeção ao HIV, no estudo de Martins (MARTINS, 2017), com prevalência de 23,7% do total de 228 prontuários avaliados.

A infecção herpética foi a segunda mais encontrada na população estudada. No entanto, a ausência de sua especificação nos prontuários analisados limitou sua interpretação com outros estudos, mesmo porque, infecções por herpes tipo 1 ou tipo 2 são extremamente comuns em toda a população, não possuindo predileção pelas PVHIV. O herpes-zoster, por sua vez, foi uma coinfeção prevalente nos estudos de Pinchinat *et al* (PINCHINAT *et al*, 2013) Martins (MARTINS, 2017) e Righetto *et al* (RIGHETTO *et al*, 2014), porém, em decorrência da não especificação da infecção pelo vírus do herpes em nossa amostra, sua análise comparativa tornou-se prejudicada.

A terceira coinfeção mais prevalente (0,29%) evidenciada nesta pesquisa foi a sífilis. Essa infecção sexualmente transmissível (IST) também representou uma das principais encontradas nos estudos de Spezia *et al* (SPEZIA *et al*, 2015), Silva *et al* (SILVA *et al*, 2016) e Rodrigues *et al* (RODRIGUES, ABATH, 2000), cujas respectivas prevalências foram de 10%, 2,3% e 8,8%. Por mais que, em termos absolutos, essa IST ocupou lugar de destaque, nosso estudo encontrou baixa prevalência de sífilis mediante análise percentual. Pode-se verificar também que um estudo epidemiológico realizado em 2014 no estado de São Paulo encontrou prevalência de 57% para essa coinfeção (LUPPI *et al*, 2018). No estado do Pará, um artigo publicado em 2023 demonstrou a coinfeção HIV-sífilis em 14,1% dos pacientes (ALENCAR *et al*, 2023). Em Goiás, a prevalência descrita dessa coinfeção foi ainda maior, em torno de 76,8% na população analisada (CAIXETA, DOS SANTOS, 2023).

Apesar de este estudo destacar a coinfeção HIV-hepatite como a quarta de maior prevalência (0,14%), esse *overlapping* é consideravelmente inferior quando comparado aos dados encontrados na literatura. Os estudos existentes a respeito deste tema trazem, separadamente, as prevalências das coinfeções HIV-hepatite B (HBV) e HIV-hepatite C (HCV), cujas prevalências possuem ampla faixa de variabilidade entre as pesquisas publicadas. O estudo de Righetto *et al* (RIGHETTO *et al*, 2014), destacou a HCV como a segunda coinfeção mais prevalente (13,7%), diferentemente da coinfeção HIV-HBV (3,2%). Em contrapartida, uma pesquisa realizada no estado de São Paulo, em 2012, identificou que de 46.969 casos de hepatites virais, a coinfeção HIV-HBV ocorreu em 6,45% dos pacientes, divergindo dos 2,8% da coinfeção HIV-HCV (FARIAS *et al*, 2012).

As consultas periódicas das PVHIV têm notória relevância e, constantemente, são lembradas pelas políticas públicas de saúde no Brasil. Nessas consultas, os pacientes – além de serem avaliados quanto à sua CV e contagem de LTCD4⁺ – são minuciosamente examinados acerca de manifestações clínicas atípicas e marcadores sorológicos de possíveis coinfeções, as quais podem indicar, indiretamente, a progressão da doença para fases sintomáticas avançadas, em especial, se apresentarem-se de forma persistente. Desse modo, a precocidade diagnóstica das coinfeções associadas ao HIV atrela-se à precocidade terapêutica e, por consequência, à maior sobrevida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, A. A. R. et al. Sífilis em pessoas vivendo com HIV acompanhadas em hospital de referência no Brasil entre 2015 e 2020. **Rev Med (São Paulo)**, v. 102, n. 3, p. 1–9, 2023.
- BRASIL, M. DA S. S. DE V. EM S. Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2022. **Secretaria de Vigilância em Saúde**, 2022.
- BRASIL, M. DA S. S. DE V. EM S. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das**, 2018.
- CAIXETA, A. K. DOS SANTOS. et al. Pessoas vivendo com HIV/Aids no Sudoeste Goiano: caracterização sociodemográfica, clínica e laboratorial no ano de 2018. **Revista de Medicina**, v. 102, n. 1, p. 1–11, 2023.
- FARIAS, N. et al. Coinfecção pelos vírus das hepatites B ou C e da imunodeficiência adquirida: estudo exploratório no Estado de São Paulo, Brasil, 2007 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 3, p. 475–486, 2012.
- LOPES, A. O. L. et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes infectados por HIV. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 4, 2020.
- LUPPI, C. G. et al. Fatores associados à coinfecção por HIV em casos de sífilis adquirida notificados em um Centro de Referência de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids no município de São Paulo, 2014. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, v. 27, n. 1, 2018.
- MARTINS, M. F. **Prevalência das infecções oportunistas e coinfecções em indivíduos com aids em palmas- coinfecções em indivíduos com aids em palmas**. 2017.
- PINCHINAT, S. et al. **Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review**. *BMC Infect Dis.* 2013; 13:170.
- RIGHETTO, R. C. et al. Comorbidities and co-infections in people living with HIV/AIDS. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 15, n. 6, 2014.
- RODRIGUES, E.; ABATH, F. Doenças sexualmente transmissíveis em pacientes infectados com HIV/AIDS no Estado de Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, p 47-52, 2000.
- SILVA, J. L. G. DA. et al. Prevalência De Co-Infecções Em Pacientes Hiv/Aids Na Região Noroeste Do Rio Grande Do Sul. **Unijuí Universidade Regional**, p. 1-6, 2016.
- SPEZIA, L. P.; PICARELLI, M. E. DE A.; SANTOS, A. B. R. Avaliação da AIDS e da ocorrência de doenças oportunistas e sexualmente transmissíveis em pacientes infectados

pelo HIV residentes na região de Indaiatuba, SP. **J. Health Sci. Inst**, v. 33, n. 4, p. 303–308, 2015.

STRUCHINER, N.; PELE, A. Carta dos Editores. **Revista Direito, Estado e Sociedade**, n. 52, p. 311–314, 2018.

UNAIDS. **Estatísticas globais sobre HIV, 2022**. Disponível em: <<https://unaid.org.br>>. Acesso em: 18 abr. 2023.