



DOI: <https://doi.org/10.58871/ed.academic18092023.16>

**EFEITO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL NA INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES COM HIV: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**EFFECT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON THE INCIDENCE OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN PATIENTS WITH HIV: A SYSTEMATIC REVIEW**

**VANESSA DE OLIVEIRA E SILVA**

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

**DIONES DAVID DA SILVA**

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

**MARIA DANTAS NUNES BEZERRA**

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

**NICOLAS RABELO DE SANTANA SANTOS**

Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

**MARIA ISABEL DE FARIAS**

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

**TOBIAS BARROS MADRUGA**

Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

**LUCAS MARINHO DE LUNA FREIRE MEDEIROS**

Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

**EDUARDO DINIZ DUARTE**

Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

**ANA JANAÍNA JEANINE MARTINS DE LEMOS-JORDÃO**

Doutora em Biociência pela Universidade Federal de Pernambuco e Professora Adjunta da Universidade Federal de Campina Grande do curso de Medicina

**CRISTINA RUAN FERREIRA DE ARAÚJO**

Mestrado em Odontologia pela Universidade Federal da Paraíba e Professora Adjunta da Universidade Federal de Campina Grande do curso de Medicina

**RESUMO**

**Objetivo:** avaliar a incidência de Infecções Oportunistas (IOs) em pacientes com HIV hospitalizados (HIVH), a relação das IOs com a adesão à TARV e os fatores de risco (FR)



associados às IOs. **Metodologia:** Revisão de artigos nas bases PubMed, BVS, SciELO e ScienceDirect. Estudos incluídos: artigos relativos ao tema, realizados em humanos e nos últimos 5 anos. Excluídos: artigos duplicados, fuga ao tema, revisões e indisponíveis. Foi calculado o coeficiente de Kappa (0.601) e análise da qualidade e risco de viés dos artigos. **Resultados e Discussão:** A Tuberculose (TB) foi a IO mais citada e principal causa de mortalidade em regiões com recursos escassos. Os pacientes virgens de TARV exibiram maior índice de IOs, havendo casos de multi-infecção. A TB é a IO mais letal entre pessoas HIV positivas sem aderência à TARV ou adesão inadequada. Estudos comungam com os resultados na redução da taxa de mortalidade por IOs em pacientes em uso de TARV. As IOs são comuns em pessoas com HIVH, sobretudo, em casos sem aderência à TARV. **Considerações Finais:** A importância da adesão à TARV deve ser reforçada a partir do diagnóstico da AIDS, como forma de evitar a incidência e gravidade de IOs. Pesquisas envolvendo FR para IOs em HIVH devem ser realizados.

**Palavras-chave:** HIV; Infecções Oportunistas; Terapia Antirretroviral.

### ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the incidence of Opportunistic Infections (OIs) in hospitalized HIV patients (HIVH), the relationship between OIs and adherence to ART and the risk factors (RF) associated with OIs. **Methodology:** Review of articles in PubMed, BVS, SciELO and ScienceDirect databases. Included studies: articles related to the subject, performed in humans and in the last 5 years. Excluded: duplicate articles, deviation from the theme, revisions and unavailable. The Kappa coefficient (0.601) was calculated and analysis of the quality and risk of bias of the articles. **Results and Discussion:** Tuberculosis (TB) was the most cited OI and the main cause of mortality in regions with scarce resources. Patients naïve to ART showed a higher rate of OIs, with cases of multi-infection. TB is the most lethal OI among HIV-positive people without adherence to ART or inadequate adherence. Studies agree with the results in the reduction of the mortality rate due to OIs in patients using ART. OIs are common in people with HIVH, especially in cases without adherence to ART. **Final Considerations:** The importance of adherence to ART should be reinforced from the diagnosis of AIDS, as a way to avoid the incidence and severity of OIs. Research involving risks for OIs in HIVH should be performed.

**Keywords:** HIV; Opportunistic Infections; Antiretroviral Therapy.

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma infecção do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (OMS, 2016) que aumenta a suscetibilidade a infecções oportunistas (IOs) e afeta aproximadamente 36,9 milhões de pessoas (UNAIDS, 2015). As IOs são a principal causa de hospitalização em pacientes imunodeficientes (ALEMU; ALELIGN; ABOSSIE, 2018) incluindo pessoas que vivem com HIV (OMS, 2019).

Entretanto, apesar da disponibilidade da terapia antirretroviral (TARV), as infecções oportunistas (IOs) continuam a causar morbidade e mortalidade significativas entre pacientes com HIV / AIDS em países de baixa e média renda (DERBIE *et al.*, 2018). Isso ocorre porque



os indivíduos infectados pelo HIV não têm conhecimento de seu estado de infecção e possuem diagnóstico tardio já após um quadro de IO e outras pessoas que sabem seu estado não estão em TARV ou tomam TARV de maneira irregular (DRAVID *et al.*, 2019).

Tendo esse cenário em vista, pode-se acrescentar, ainda, a ausência de diretrizes para o tratamento anti-retroviral específico para pacientes com apresentação tardia, apesar da marcante importância epidemiológica das IOs na população analisada (GUPTA; GUPTA; GUPTA, 2019). Sendo assim, esta revisão sistemática tem como objetivo analisar de forma qualitativa e quantitativa, a partir da amostra de artigos selecionados de forma criteriosa, escritos no período de 2018 a 2020, a incidência de infecções oportunistas em pacientes soropositivos hospitalizados, a relação entre as infecções oportunistas e a adesão à terapia antirretroviral e, por fim, identificar possíveis fatores de risco relacionados com o aumento da incidência de IOs.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo é uma Revisão Sistemática da Literatura seguindo as cinco etapas essenciais para a sua elaboração: delimitação da questão de pesquisa; busca nas bases literárias mediante o estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão bem definidos; categorização e seleção das informações; análise crítica da qualidade metodológica dos estudos selecionados e interpretação e discussão dos resultados com apresentação da síntese qualitativa, a partir da seguinte questão norteadora: “Qual o efeito da TARV na incidência de IOs em pacientes com HIV hospitalizados?”.

Em seguida, a pesquisa eletrônica foi realizada durante no segundo semestre de 2021 e para a busca, as seguintes bases de dados foram consultadas: PubMed (*National Library of Medicine and National Institute of Health*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), *Sciencedirect* e *Cochrane Collaboration*. Os critérios de inclusão foram artigos relacionados ao tema, estudos que não fossem de revisão ou relatos de caso e que estavam disponíveis em texto completo nas bases de dados supracitadas. Os filtros utilizados na PubMed foram: artigos com texto completo disponível gratuitamente, estudos em humanos, artigos dos anos de 2018 a 2020 e trabalhos publicados nas línguas Inglês, Português e Espanhol; Na BVS foram: Estudos com texto completo, de 2018 a 2020, nas línguas Inglês e Espanhol; Na SciELO: artigos nas línguas inglês, português e espanhol e datados de 2018 a 2020; Na ScienceDirect: artigos de 2018 a 2020 e na Cochrane nenhum filtro foi inserido.

Para a prospecção dos artigos foram utilizados, em inglês e nessa ordem, os seguintes descritores, todos consultados em língua inglesa no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde)



e MeSH (Medical Subject Headings): “HIV”, “*Opportunistic Infections*”, “*hospitalization*” e “*infectious diseases*”. Além disso, foram separados através do operador booleano AND, o qual proporcionou uma busca mais refinada. Na PubMed e ScienceDirect, a seguinte combinação foi aplicada: “*HIV AND Opportunistic Infections AND hospitalization AND infectious diseases*”, já na BVS, a combinação aplicada foi: “*HIV AND Opportunistic Infections AND hospitalization*” e, por fim, na SciELO e Cochrane a seguinte combinação foi utilizada: “*HIV AND Opportunistic Infections*”.

Outrossim, os parâmetros de exclusão foram: artigos duplicados, trabalhos que fugiam ao tema, artigos não disponíveis, estudos que não se encaixavam nos critérios de inclusão (como relatos de caso e séries de caso) e artigos de revisão. Dessa forma, dos artigos identificados, os que preencheram todos os critérios de inclusão, foram escolhidos considerando seus títulos e resumos.

Esse artigo não foi financiado por nenhuma instituição e todos os autores declaram que não possuem conflito de interesses.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Após a aplicação dos filtros mencionados anteriormente, foram encontrados 922 artigos no total. Dos quais 785 foram excluídos pelos seguintes motivos: duplicados, fuga ao tema, artigos indisponíveis, estudos que fugiam aos critérios de inclusão e artigos de revisão. Os 137 restantes foram direcionados para uma análise mais cuidadosa. Desses, apenas 45 preencheram adequadamente todos os critérios de inclusão e foram selecionados para a análise qualitativa, cujos principais achados foram descritos conforme a tabela 1.



**Tabela 1** - Resumo da análise dos artigos selecionados e avaliados por pares em duplo cego com o objetivo de identificar padrões quanto à incidência de infecções oportunistas em pacientes soropositivos hospitalizados bem como os fatores de risco que contribuem para essa circunstância e a adesão à terapia antirretroviral. Abreviações: OR - Odds Ratio; TB - Tuberculose; TARV - Terapia Antirretroviral; TARAA - Terapia Antiretroviral Altamente Ativa; HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana; AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; PVHIV - Pessoas Vivendo com HIV/Aids; CV - Carga Viral; CrAg - Antígeno do *Cryptococcus*; DDA - Doenças Definidoras de AIDS; IOs - Infecções Oportunistas; ART - Antirretrovirais; TB-IRIS - Reconstituição Imunológica Paradoxal Associada à Tuberculose; IPT - Tratamento com Isoniazida; LV - Leishmaniose Visceral; PIOs - Parasitas Intestinais Oportunistas; EPTB - Tuberculose extrapulmonar; CTA - Centro de Testes e Acompanhamento; HPV - Papilomavírus Humano; MAC - Complexo *Mycobacterium Avium*; NTM - Micobactéria não tuberculosa; CMV - Citomegalovírus; LV - Leishmaniose Visceral; MTB - *Mycobacterium tuberculosis*; CDAD - *Clostridioides difficile* associada a diarreia.

Autor	Amostra	Tipo de Estudo	Infecções oportunistas	Adesão à terapia antirretroviral
<b>Aemro et al. (2020)</b>	494	Estudo longitudinal	A taxa de incidência geral de novos casos de tuberculose foi de 6,19 casos por 100 anos.	No primeiro ano de uso de TARV, os pacientes que tinham adesão regular ou pobre tinham risco maior no aparecimento de tuberculose do que os outros pacientes.
<b>Alemu et al. (2020)</b>	220	Estudo transversal	Parasitoses intestinais foram detectados em 62 (28,18%) pacientes.	Pacientes que permaneceram menos de 2 anos em TARV tiveram mais chance de serem infectados com PIOs.
<b>Alemu et al. (2018)</b>	566	Estudo observacional	As formas mais frequentes de EPTB, em ordem decrescente, foram: TB linfonodal, TB pleural e TB disseminada.	Pacientes que não usavam TARV tinham 7,645 vezes mais probabilidade de desenvolver EPTB.
<b>Amorim e Junior (2019)</b>	143	Estudo de coorte	A incidência de infecções oportunistas varia geograficamente, contudo, candidíase, pneumonia, herpes e toxoplasmose foram as mais prevalentes.	Todos os pacientes do estudo com HIV/AIDS estavam em uso de medicação antirretroviral fornecida pelo CTA.
<b>Arefaine et al. (2020)</b>	317	Estudo de coorte	No estudo, as principais IOs que ocorreram após a TARAA foram tuberculose e candidíase oral.	Antes do início da TARAA, 43,2% dos pacientes foram diagnosticados com IOs.
<b>Asensi-Diez. et al. (2019)</b>	128	Estudo observacional	As IOs do estudo foram: infecções bacterianas, <i>pneumonia por P. jirovecii</i> , infecção por citomegalovírus e infecção micobacteriana e candidíase.	Dos pacientes com diagnóstico prévio de HIV, apenas 42,85% eram bons aderentes à TARV. Dos que morreram, apenas 26,10% tiveram boa adesão e 21,74% abandonaram o tratamento.
<b>Azovtseva et al. (2020)</b>	90	Estudo coorte	A toxoplasmose cerebral foi a infecção oportunista frequente.	27,7% dos pacientes nunca haviam recebido TARV. Fatores protetores: pacientes que tiveram mais de 1 ano de TARV.
<b>Barcelos et al. (2018)</b>	90	Estudo transversal	A incidência de infecções parasitárias foi associada a indivíduos que vivem em casas de recuperação.	O uso de TARV e a incidência de infecção parasitária foram significativamente diferentes.
<b>Biondi et al. (2018)</b>	1678	Estudo observacional	Houve 96 episódios de CDAD. 69% apresentaram IOs, sendo TB a mais frequente.	Apenas 39% estavam sob TARV e apenas 6 pacientes tiveram carga viral de HIV equivalente a < 40 cópias/ml.
<b>Chanto et al. (2020)</b>	148	Estudo coorte	74 pacientes hospitalizados com DDA.	Não foram citados dados claros a respeito da adesão à terapia antirretroviral para esses pacientes.



			mais comuns: pneumonia por <i>P jirovecii</i> , TB e criptococose.	
<b>Chepkondol et al. (2020)</b>	500	Estudo transversal	As IOs mais comuns do estudo foram: Tuberculose, Herpes Zoster e Candidíase oral.	Os pacientes recrutados apresentavam diferentes estágios de doença e com diferentes usos da TARV.
<b>Chinyowa et al. (2018)</b>	152	Estudo transversal	A prevalência geral de HPV foi de 44% para essa população que foi majoritariamente heterossexual.	Não foram citados dados específicos sobre a adesão à TARV nesses pacientes.
<b>Da Silva et al. (2019)</b>	70	Estudo coorte	Setenta casos de criptococose foram diagnosticados em sete anos do estudo, sendo mais comum a neurocriptococose.	76% dos pacientes não estavam recebendo TARV no momento do diagnóstico da criptococose. Desses, 70% não tinham experiências com ARTs e 30% pararam ou estavam não aderentes à TARV.
<b>Derbie et al. (2018)</b>	137	Estudo observacional	Todos os pacientes deste estudo tinham HIV no estágio IV e antigenemia criptocócica presente no teste sérico de antifúngico.	Não foram relatados dados sobre o status da TARV nos pacientes nem sobre os resultados do tratamento de antifúngico.
<b>Draavid et al. (2019)</b>	1904	Estudo coorte	182 desenvolveram TB incidente.	Todos os pacientes deste estudo faziam uso da TARV com duração mediana de tratamento de 57 meses.
<b>Francini et al. (2018)</b>	37	Estudo coorte	Em cerca de 83,8% dos pacientes, a histoplasmose foi o primeiro marcador de doença da AIDS.	Dos pacientes sabidamente com HIV, 66,6% não faziam TARV e 33,4% a faziam de forma irregular.
<b>Gamboa-Acuña et al. (2018)</b>	315	Estudo coorte	Observou-se que até 32,2% dos pacientes com infecção pelo HIV apresentaram coinfeção por TB.	Os pacientes essa coinfeção que recebem TARV apresentam risco 69% menor de mortalidade.
<b>Geda et al. (2019)</b>	186	Estudo transversal	A prevalência de Antigenemia Criptocócica nos pacientes desse estudo foi de 7,7%.	Todos os pacientes do estudo recebiam TARV.
<b>Gupta et al. (2019)</b>	96	Estudo transversal	Pneumonia e TB pulmonar foram relatadas.	78% estavam com TARV em andamento. Nesse estudo, a taxa de adesão à TARV foi acima de 95%.
<b>Hailu et al. (2019)</b>	267	Estudo transversal	A prevalência de antigenemia criptocócica foi de 3,4%, paratínham experiência de TARV e 127 os que tinham contagem de CD4 inferior a 100 células/mm <sup>3</sup> .	Dos participantes do estudo, 140 tinham experiência de TARV e 127 não tinham experiência com TARV.
<b>Hevey et al. (2020)</b>	105	Estudo coorte	A Criptococose foi relacionada a uma mortalidade alta em pacientes que vivem com HIV. Uma média de 3,7 anos, cerca de 47,6% foram a óbito.	A mortalidade mais baixa foi associada ao aumento da supressão viral do HIV.
<b>Huibers et al. (2018)</b>	35	Estudo coorte	Protozoários oportunistas foram detectados em 46% da população deste estudo.	Foi relatado que após 12 meses de tratamento com TARV os parasitas não foram identificados nas amostras.
<b>Jiang et al. (2019)</b>	6791	Estudo coorte	5.698 pacientes tinham infecção por <i>Talaromyces marneffe</i> (ocupa quarto lugar).	A <i>T. marneffe</i> aumentou a mortalidade de pacientes com HIV/AIDS independente das características



			IOs mais prevalentes: demográficas, status de TARV e pneumonia, TB e candidíase contagem de células CD4 + oral.
<b>Lai et al. (2019)</b>	379	Estudo observacional	Fatores de risco para o quadro Não foram citados dados específicos de anemia em pacientes com sobre a adesão à terapia antirretroviral HIV/AIDS, como: coinfeção para os pacientes deste estudo. com TB e <i>Penicillium marneffei</i> .
<b>Lapinel et al. (2019)</b>	196	Análise de dados de um estudo coorte	O MAC foi a micobactéria não O artigo não difere se as infecções por tuberculosa mais frequente NTM são em indivíduos em TARV ou identificada em 34 indivíduos, não. seguida por <i>M. fortuitum</i> e <i>M. gordonae</i> .
<b>Lee et al. (2018)</b>	1264	Estudo coorte	IOs mais comuns nessa ordem: Os pacientes que receberam um pneumonia por <i>P. jirovecii</i> , diagnóstico de AIDS em 1 mês de doença por citomegalovírus, <i>M. diagnóstico de HIV foi de 21,1% na tuberculose, síndrome TARRA, 26% no início da TARRA, debilitante e candidíase. 10,9% nas últimas eras TARRA.</i>
<b>Melkamu et al (2020)</b>	408	Estudo coorte	Dentre as IOs, a TB foi a mais Crianças infectadas pelo HIV em comum, seguida por pneumonia TARV com adesão regular à TARV bacteriana. tinham duas vezes e meia mais probabilidade de desenvolver IO.
<b>Morote et al. (2020)</b>	31	Estudo observacional	A Histoplasmose cutâneo- A maioria dos pacientes (80%) não mucosa foi a IO investigada. fazia TARV no início do estudo.
<b>Muyaya a et al. (2019)</b>	300	Estudo coorte	Além da TB, houve a presença A TARV foi capaz de reduzir o risco concomitante de: doença mortalidade entre 64 e 95%. criptocócica, CMV e infecções bacterianas.
<b>Ngouana et al. (2019)</b>	402	Estudo coorte	Cerca de 62,1% foram O presente estudo não abordou TARV colonizados por leveduras de na pesquisa. <i>Candida Albicans</i> .
<b>Pang et al. (2018)</b>	954	Estudo retrospectivo	As IOs foram: pneumonia, Foi demonstrado que a incidência de candidíase, TB, infecções por IOs em pacientes que recebiam a <i>cryptococcus</i> , infecção por TARV foi significativamente menor CMV, toxoplasmose e infecção do que em pacientes que não faziam por <i>Penicillium marneffei</i> . uso dessa terapia.
<b>Perello et al. (2019)</b>	56	Estudo retrospectivo	O artigo trata apenas das A incidência de CMV agudo nos infecções por CMV e suas últimos anos é de 1,7 casos por 1000 características. pacientes-ano.
<b>Rossetto et al. (2019)</b>	2419	Estudo coorte	Todos os pacientes do estudo Esse estudo não cita dados sobre a apresentavam coinfeção entre terapia antirretroviral dos pacientes. TB e HIV.
<b>Ruiz et al. (2018)</b>	178	Estudo retrospectivo	A TB pulmonar ocorreu em A TB é frequentemente diagnosticada 28%, extrapulmonar em 23% e entre pacientes com imunossupressão mista em 48,9%. avançada associada ao HIV.
<b>Schäfer et al (2019)</b>	61	Ensaio clínico	As IOs mais prevalentes foram: Os autores concluíram que o TARV herpes, candidíase, infecções do imediato reduz a progressão de morte/ trato respiratório e por CMV. AIDS em 48 semanas.
<b>Silva-Días e Failoc-Rojas (2019)</b>	52	Estudo observacional	Os enteroparasitos mais Pacientes com carga viral maior que frequentes foram <i>Blastocystis</i> 1000 e aqueles que ainda não haviam <i>hominis</i> com 30,8%. recebido TARV tinham maior chance <i>Cryptosporidium</i> spp. e <i>C. bellide</i> de apresentar parasitismo. também causaram IOs neste grupo.
<b>Solomon et al. (2018)</b>	744	Estudo transversal	IOs comuns: TB pulmonar, Boa adesão à TARV foi preditora para pneumonia adquirida e a ocorrência reduzida de IOs. candidíase oral.



<b>Telele et al. (2018)</b>	874	Estudo coorte	As IOs acometeram 38,4% da população analisada no início da TARV.	Todos os pacientes incluídos iniciaram TARV de primeira linha.
<b>Tiewsoh, Antony e Boloor. (2019)</b>	214	Estudo transversal	No presente estudo, A IO mais comum foi a candidíase oral.	A TARV, não foi abordada nesse estudo, uma vez que fugia do objetivo principal.
<b>Van Griensven et al. (2018)</b>	170	Estudo coorte	A infecção por HIV aumenta o risco de progressão da infecção assintomática por <i>Leishmania</i> para a doença de LV.	Identificou-se uma baixa taxa de iniciação documentada de TARV entre pacientes co-infectados com LV-HIV.
<b>Weissberg et al. (2018)</b>	559	Estudo coorte	A IO mais comum foi a candidíase orofaríngea, seguida por TB, herpes zoster e meningite criptocócica.	Cento e setenta e duas IOs ocorreram no primeiro ano após o início da TARV.
<b>Weldegebreal et al. (2018)</b>	7826	Estudo transversal	IOs relatadas em 1665 pacientes: doenças de pele, pneumonia bacteriana, infecções recorrentes do trato respiratório superior e TB.	94,9% dos pacientes estavam em TARV.
<b>Xue et al. (2020)</b>	199	Estudo observacional	22,6% apresentaram TB-IRIS paradoxal e 9,5% apresentaram TB miliar.	Nesse estudo não houve especificidade no detalhamento quanto à adesão para a terapia antirretroviral.
<b>Yen et al. (2019)</b>	26.258	Estudo longitudinal	6.413 desenvolveram IO, sendo a pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> de maior incidência, seguida por candidíase e infecção por CMV.	As PVHA que receberam a TRAA por mais de 180 dias eram menos propensas a desenvolver IOs.
<b>Zhao et al. (2018)</b>	627 pacientes	Análise retrospectiva	IOs relatadas: infecção micobacteriana, candidíase oral, pneumonia pneumocística, criptococose, herpes zoster, CMV e coinfeção de candidíase esofágica.	O estudo não discute sobre os dados de adesão à TARV

Fonte: Autor.

Sobre as evidências encontradas, mais de 49% deles relataram a TB como coinfeção, sendo a mesma a IO mais comum sucedida pela candidíase orofaríngea. Foi verificado também que a TB se apresenta como a principal causa de mortalidade em regiões com recursos limitados (MUYAYA; MUSANDA; TAMUZI, 2019) (GAMBOA-ACUNA *et al.*, 2018) (LAI *et al.*, 2019) também sendo comuns Criptococose e Pneumonia (HEVEY *et al.*, 2019).

Dos estudos que relataram a TB (GAMBOA-ACUNA *et al.*, 2018) (ROSSETTO *et al.*, 2019) como principal infecção, em 60% deles menos da metade dos pacientes tinham uma boa aderência à TARV, isso devido ao abandono da terapia ou presença de pacientes virgens da mesma. Verificou-se que os pacientes com coinfeção HIV-TB que recebem TARV apresentam risco 69% menor de mortalidade em comparação aos pacientes que não receberam tratamento antirretroviral. Foi averiguado também que, pacientes que nunca fizeram uso da TARV e pacientes em TARV com altas cargas virais tiveram taxas mais altas de IOs. A implementação



da TARV o quanto antes pode melhorar a sobrevida entre pacientes com TB associada ao HIV (ALEMU; ALELIGN; ABOSSIE, 2018).

De acordo com os estudos averiguados, outras IOs citadas foram: Pneumonia, doença por citomegalovírus, Leishmaniose, Criptococose, histoplasmose, histoplasmose criptosporidiose, toxoplasmose cerebral, neurocriptococose, infecções helmínticas, a exemplo da esquistossomose, *Talaromyces marneffe* e Kaposi. O *Cryptococcus* foi responsável por 10% das mortes entre os pacientes infectados pelo HIV (BARCELOS et al., 2018).

Sobre os fatores de risco, da adesão ausente ou inadequada, pacientes que não tinham experiência na TARV apresentaram alta taxa de antígenos oportunistas e uma maior frequência de IOs, existindo casos de multinfecção. Foi constatado que nos casos da toxoplasmose cerebral, infecção mais frequente com diagnóstico de lesão cerebral, a TARV mais curta tem maior probabilidade de resultar em um dano cerebral grave em comparação com um tratamento mais longo. A frequência de identificação de toxoplasmose cerebral reduziu significativamente entre os pacientes que tiveram mais de 1 ano de adesão à terapia (BARCELOS et al., 2018).

Na Histoplasmose, a maioria dos pacientes com lesões não fazia TARV regularmente (NGOUANA et al., 2019). A aderência precoce à terapia antirretroviral resulta em menor risco de desenvolvimento de IOs e quando a adesão é prolongada aumenta a sobrevida (ALEMU; ALELIGN; ABOSSIE, 2018). Nos casos de indivíduos que estavam recebendo TARV de forma adequada e que foram infectados por microrganismos oportunistas haviam iniciado o tratamento recentemente com contagem baixa de CD4 (MUYAYA; MUSANDA; TAMUZI, 2019) (ASENZI-DIEZ et al., 2019) (BIONDI et al., 2018).

O vírus HIV destrói os linfócitos auxiliares CD4+ que direcionam e coordenam a imunidade adquirida contra uma grande parte dos patógenos. As IOs ocorrem com mais frequência quando a contagem de CD4+ fica abaixo de 500 células/mm (OKOYE; PICKER, 2013).

A TARV é a base do tratamento da infecção pelo HIV, reduzindo de forma expressiva a mortalidade e morbidade e controlando as IOs na maioria dos indivíduos. O esquema antirretroviral é composto por três classes medicamentosas: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos (ITRN e ITRNt), inibidores da transcriptase reversa não análogos nucleosídeos (ITRNN), inibidores da protease (IP) e inibidor da fusão (KC et al., 2019).

Além disso, alguns estudos divergem sobre a IO mais incidente, indentificando que a infecção oportunista mais comum é a Candidíase oral, seguida pela Herpes Zoster, deixando a infecção por TB em terceiro lugar. Tais divergências podem ser justificadas pelas diferentes



regiões de desenvolvimento de cada estudo, as quais podem ter diferentes taxas de infecções para diferentes espécimes ou também diferentes tipos de infecções endêmicas (CHEPKONDOL *et al.*, 2020).

Quanto à adesão à TARV, nesta revisão, foi constatado que pacientes HIV soropositivos que ainda não haviam aderido à terapia ou que a aderência foi inadequada ou suspensa, as taxas de IOs foram notórias. Comungando com um estudo de revisão, o qual relata que a introdução TARV diminuiu a frequência e a mortalidade desta doença graças à melhora das condições clínicas e imunológicas dos pacientes (FRANCINI *et al.*, 2018)

Pacientes com adesão regular ou ruim à TARV tiveram maior risco para desenvolver coinfeção TB/HIV (AEMRO; JEMBER; ANLAY, 2020). A Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) foi três vezes mais prevalente depois do TB do que aqueles que tinham boa adesão (SOLOMON *et al.*, 2018)

A candidíase oral foi a terceira IO mais comum (TIEWSOH; ANTONY; BOLOOR, 2019) (CHEPKONDOL *et al.*, 2020) (SOLOMON *et al.*, 2018). A maioria dos pacientes que tiveram essa infecção foram infectados antes do início da TARV quando já tinham uma imunossupressão avançada (AREFAINE *et al.*, 2020). Sobre a mortalidade por candidíase em pacientes imunossupressores, não foram encontrados estudos abordando de forma clara e direta essa condição.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em suma, as IOs são comuns em indivíduos com AIDS hospitalizados, principalmente, naqueles que não possuem aderência à TARV os quais estão sob maiores riscos de morbidez e letalidade. As IOs mais de maior prevalência foram a tuberculose, pneumonia e candidíase. A ausência da adesão à TARV ou a forma inadequada da mesma foi estatisticamente associada a uma sobrevida mais curta.

Dessa forma, o uso devido dos TARV se revelou eficiente na redução da morbimortalidade dos pacientes HIV positivos. Os principais fatores de risco para a incidência de IOs em pacientes soropositivos para o HIV foram a não aderência à TARV, a adesão inadequada ou de início tardio, quando o paciente já estava com baixas taxas de linfócitos TCD4+. Mais da metade das mortes e complicações por AIDS foram atribuídas às IOs.

Além disso, vale ressaltar que a maioria dos pacientes que apresentavam diagnóstico tardio para a AIDS, já o obtinha através de visitas à hospitais apresentando alguma IOs, sendo esse um fator diretivo para a solicitação de exames para o diagnóstico dessa síndrome. Ademais,



nesta revisão, foi verificado de forma quantitativa, a partir da amostra de artigos selecionados, que a maioria dos pacientes apresentavam adesão adequada à terapia, mas ainda havia muitos artigos sem dados explícitos sobre essa característica dos pacientes, além de muitos pacientes com ausência de adesão à TARV.

Por esse motivo, as intervenções precisam ser planejadas para promover o engajamento próspero dos pacientes infectados pelo HIV nos serviços de TARV. Se faz necessário estudos relacionando apresentação tardia de IOs com a TARV, bem como estudos trabalhem o momento ideal para o início de TARV durante o curso do tratamento de uma IO, investigações sobre os efeitos de curto e longo prazo da TARV em IOs incidentes e trabalhos associando tempo de adesão a TARV com incidência de IOs. A importância da adesão à TARV deve ser reforçada a partir do diagnóstico da AIDS.

## REFERÊNCIAS

ALEMU, G; ALELIGN, D; ABOSSIE, A. Prevalence of opportunistic intestinal parasites and associated factors among HIV patients receiving ART at Arba Minch Hospital in southern Ethiopia: A cross-sectional study. **Ethiopian journal of health sciences**. [s/l], v. 28, n.2, p. 147-156, 2018.

ASENSI-DIEZ, R. *et al.* Hospital admission and causes of mortality in HIV patients in a third-level hospital. **Spanish Chemotherapy Journal: Official publication of the Sociedad Espanola de Quimioterapia**. [s/l], v.32, n.4, p.317-326, 2019.

AREFAINE, Z. G. *et al.* Incidence and predictors of HIV-related opportunistic infections after initiation of highly active antiretroviral therapy at Ayder Referral Hospital, Mekelle, Ethiopia: A single-centered retrospective cohort study. **PLoS One**. [s/l], v. 15, n.4, p.1-11, 2020.

BARCELOS, N.B. *et al.* Opportunistic and non-opportunistic intestinal parasites in HIV/AIDS patients in relation to their clinical and epidemiological status in a specialized medical service in Goiás, Brazil. **Journal of the Institute of Tropical Medicine of São Paulo**. [s/l], v.60, n.3, p. 1-9, 2018.

BIONDI, M. L. *et al.* Clostridioides difficile-associated diarrhea in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV). **International Journal of Infectious Diseases**. [s/l], v.40, n.1, p.240-241, 2018.

CHEPKONDOL, G. K. *et al.* Types and prevalence of HIV-related opportunistic infections/conditions among HIV positive patients attending Kenyatta National Hospital in Nairobi, Kenya. **African health sciences**. [s/l], v.20, n.2, p.615-624, 2020.

DERBIE, A. *et al.* Magnitude of Cryptococcal Antigenemia Among HIV-Infected Patients at a Referral Hospital, Northwest Ethiopia. **Ethiop J Health Sci**. [s/l], v.28, n.4, p. 369-374, 2018.



DRAVID, A. *et al.* Incidence of tuberculosis among HIV-infected individuals on long-term antiretroviral therapy in the private health sector in Pune, West India. **BMC Infect Dis.** [s/l], v.19, n.1, p.714-726, 2019.

FRANCINI, B. *et al.* [Disseminated histoplasmosis. An opportunistic infection in HIV positive patients Experience at Hospital Nacional Prof. A. Posadas, 2011-2017]. **Rev Chilena Infectol.** [s/l], v.35, n. 6, p.671-680, 2018.

GAMBOA-ACUNA, B. *et al.* Factores asociados a sobrevida en pacientes con co-infección VIH-TBC en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Perú, durante los años 2004-2012. **Rev. chil. infectol.** Santiago, v. 35, n. 1, p. 41-48, 2018.

GUPTA, S; GUPTA, C. K; BK, K; GUPTA, N. Prevalence of antiretroviral therapy use among HIV/AIDS patients in a district hospital. **JNMA J Nepal Med Assoc.** [s/l], v. 57, n.219, p. 327-330, 2019.

HEVEY, M. A. *et al.* Mortality after cryptococcal infection in the modern era of antiretroviral therapy. **Journal of Acquired Immunodeficiency Syndromes.** [s/l], v.82, n. 1, p. 81-87, 2019.

LAI, J. L. *et al.* Prevalence and risk factors of anemia in HIV-infected patients hospitalized in southeastern China: a retrospective study. **Epidemiol infection.** [s/l], v.147, n.1, p. 1-6, 2019.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Relatório da Organização Mundial da Saúde sobre a epidemia global de HIV / AIDS. Genebra: OMS, 2016.

Resposta à AIDS foi um marco para o reconhecimento da saúde como um direito humano, diz Ban Ki-moon [Internet]. Online: UNAIDS; 2015 [revised 2022 Apr 26; cited 2022 Apr 26]. Available from: <https://unaids.org.br/2015/07/resposta-aids-foi-um-marco-para-o-reconhecimento-da-saude-como-um-direito-humano-diz-ban-ki-moon/>.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Estratégia global do setor de saúde sobre HIV, 2016–2021. Genebra: OMS, 2019.

SOLOMON, F.B. *et al.* Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active antiretroviral treatment at Dawro Zone hospital: a Retrospective study. **BMC Res Notes.** [s/l], v.11, n. 1, p. 604- 611, 2018.

TIEWSOH, J. B. A; ANTONY, B; BOLOOR, R. Soroprevalência de HIV-2 e infecção dupla entre indivíduos infectados pelo HIV com características clínicas e laboratoriais em um Hospital Universitário de Cuidados Terciários, Mangalore: O cenário atual. **Anais da medicina africana.** [s/l], v. 18, n. 2, p. 70-74,2019.