

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**JULIA MAIFREDE DA SILVA**

**VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS  
(PVHA): UMA REVISÃO**

VITÓRIA  
2024

JULIA MAIFREDE DA SILVA

**VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS  
(PVHA): UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Neves Passos

VITÓRIA  
2024

**JULIA MAIFREDE DA SILVA**

**VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS  
(PVHA): UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 07 de Junho de 2024.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Profa. Dra. Luciana Neves Passos  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Orientadora

LAURO FERREIRA DA SILVA Assinado de forma digital por LAURO  
FERREIRA DA SILVA PINTO  
NETO:36482595715  
Dados: 2024.06.07 17:18:06 -03'00'

---

Prof. Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto  
Professor da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
– EMESCAM

Documento assinado digitalmente  
 CAROLINA ROCIO OLIVEIRA SANTOS  
Data: 07/06/2024 18:16:02-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

---

Profa. Dra. Carolina Rocio Oliveira Santos  
Professora da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
– EMESCAM

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por todo o cuidado e pela minha vida.

Agradeço aos meus pais e a minha irmã por toda a paciência e cuidado comigo.

Agradeço a minha orientadora Luciana por todos esses anos de paciência, perseverança e confiança em mim, eu não poderia ter sido mais bem orientada nesse trabalho.

Agradeço aos meus colegas de turma pela amizade e suporte no decorrer desses anos.

## RESUMO

**Introdução:** A COVID-19 teve seu primeiro caso confirmado na China em novembro de 2019, sendo que, em menos de 4 meses, a Organização Mundial de Saúde a classificou como pandemia. Pacientes com maior faixa etária e multimorbidades têm maior chance de apresentarem casos mais graves. Dentre os grupos que contêm fatores de risco para pior prognóstico, estão incluídos os pacientes com infecção pelo HIV/AIDS. Graças ao advento da vacinação, várias doenças já foram controladas em todo mundo. Diante dessa realidade, a necessidade de se desenvolver urgentemente uma vacina segura e eficiente contra a COVID-19 era crucial para o controle da pandemia. **Objetivo:** O objetivo deste artigo é analisar o desempenho e impacto da vacinação de COVID-19 na população vivendo com HIV/AIDS (PVHA). **Métodos:** Trata-se de estudo de revisão bibliográfica tipo narrativa. Os artigos foram escolhidos dos bancos de dados da literatura médica, Pubmed e Biblioteca virtual da saúde (BVS). Foram utilizadas as seguintes palavras-chave dos descritores da saúde: COVID-19. Vacinas contra COVID-19. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. HIV. Foram selecionados os artigos publicados em revistas nacionais e internacionais em português ou inglês com informações específicas sobre o assunto, publicados no período entre 2021 e 2024. **Resultados:** Dos cento e três artigos encontrados durante a busca, setenta e nove foram eliminados com base no título e resumo por não abordarem o objetivo do estudo. Dentre os vinte e cinco artigos utilizados na revisão, sete eram específicos sobre a utilização e a eficácia da vacina contra COVID-19 na população vivendo com HIV/AIDS. Conforme os estudos avaliados, o uso das vacinas contra COVID-19 na PVHA exibiu impacto na apresentação e evolução da doença. A incidência do número de casos da doença entre PVHA vacinados foi menor, além de menores taxas de quadros mais graves. A contagem de linfócitos T CD4 pode influenciar na resposta à vacinação em geral e a incidência de internação foi maior nos pacientes com menores contagens de linfócitos T CD4. Também foi observado que, quando a terapia antirretroviral consegue suprimir a carga viral, os pacientes podem apresentar uma proteção mais evidente contra a doença. Tanto os pacientes com HIV como a população geral se beneficiaram com doses adicionais após a série primária das vacinas, pois a incidência de internação diminuiu na população geral e na PVHA com mais doses vacinais. **Conclusão:** Os estudos analisados demonstram que as vacinas contra COVID-19 possuem eficácia quando administradas nas

peças que vivem com HIV/AIDS (PVHA), de uma maneira geral similar àquela apresentada pela população não PVHA. Entretanto, é evidente que existem várias condições que influenciam e afetam essa população, modulando a resposta à vacina. É mandatório mantê-la como prioridade no calendário de vacinação de PVHA, além de reiterar a recomendação de doses de reforço nos protocolos oficiais. Se faz necessário, então, continuar estudando o impacto dessas vacinas nesse grupo populacional, incluindo amostras maiores e por maiores períodos de observação, a fim de verificar a efetividade e persistência da imunidade das vacinas contra COVID-19 à longo prazo na população vivendo com HIV.

**Palavras-chave:** COVID-19; Vacinas contra COVID-19; Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; HIV.

## ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 had its first confirmed case in China in november of 2019, in less than 4 moths, the World Health Organization classified as pandemic. Patients with highest age group and with multimorbidity have higher chances of presenting worse cases. Within the groups which contain risk factors for worse prognosis, are included people living with HIV/AIDS. Thanks to the advent of vaccination, several diseases have now been controlled worldwide. Given this reality, the need to urgently develop a safe and efficient vaccine against COVID-19 was crucial to control the pandemic.

**Objective:** The objective of this article is to analyze the performance and impact of COVID-19 vaccination in the population living with HIV/AIDS (PLWH). **Methods:** This is a narrative type bibliographic review study. The articles were chosen from the medical literature databases, Pubmed and Virtual Health Library. The following health descriptor keywords were used: COVID-19. COVID-19 vaccines. Acquired Immunodeficiency Syndrome. HIV. Articles published in national and international magazines in Portuguese or English with specific information on the subject, published between 2021 and 2024, were selected. **Results:** Of the one hundred and three articles found during the search, seventy-nine were eliminated based on the title and abstract as they did not address the objective of the study. Among the twenty five articles used in this review, seven were specific to the use and effectiveness of the COVID-19 vaccine in the population living with HIV/AIDS. According to the studies evaluated, the use of vaccines against COVID-19 in PLWH had an impact on the manifestation and evolution of the disease. The incidence of the number if the cases among vaccinated PLWH was lower, in addition to lower rates of more severe cases. The CD4 T-lymphocyte count can influence the response to vaccination in general and the incidence of hospitalization was higher in patients with lower CD4 T-lymphocyte counts. It was also observed thar, when antiretroviral therapy manages to suppress the viral load, patients may have more evident protection against the disease. Both HIV patients and general population were benefited from additional doses after the vaccine series, since the incidence of hospitalization decreased in the general population and PLWH with more vaccines doses. **Conclusion:** The studies analyzed demonstrated that vaccines against COVID-19 are effective when administered to people living with HIV/AIDS, generally similar to the people not living with HIV. However, it is clear that there are several conditions that influence and affect this

population, modulating the response to the vaccine. It is mandatory to keep it as a priority in the vaccination calendar for PLWH, in addition to reiterating the recommendation of booster doses in official protocols. Therefore, it is necessary to continue studying the impact of these vaccines on this population group, including larger samples and longer periods of observation, in order to verify the effectiveness and persistence of long-term immunity of vaccines against COVID-19 in the population living with HIV.

**Keywords:** COVID-19; COVID-19 vaccines; Acquired Immunodeficiency Syndrome; HIV.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 A - Incidência cumulativa de internação por COVID-19 em 28 dias, comparando pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) e a população em geral .....	19
Figura 1 B - Correlação da Incidência cumulativa de internação por COVID-19 entre PVHA com contagem de linfócitos T CD4 $\geq 350$ células/mm <sup>3</sup> , $< 350$ células/mm <sup>3</sup> , e pessoas sem HIV .....	20
Figura 1 C - Correlação da Incidência cumulativa de internação por COVID-19 entre PVHA de acordo com o <i>status</i> de supressão de carga viral do HIV, e pessoas sem HIV .....	21
Figura 2 - Taxa de incidência de COVID-19 após a vacinação, entre PVHA e nas pessoas sem infecção pelo HIV ao longo do ano de 2021 .....	23
Figura 3 - Incidência cumulativa de doença grave de avanço da COVID-19 por <i>status</i> do HIV e tipo de série de vacinação primária ou com reforço, entre PVHA e pessoas sem infecção pelo HIV .....	24

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>26</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>27</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 teve seu primeiro caso confirmado na China em novembro de 2019, sendo que, em menos de 4 meses, a Organização Mundial da Saúde (OMS) a classificou como pandemia. O SARS-CoV-2 já contaminou mais de 772 milhões de pessoas e causou a morte de quase de 7 milhões mundialmente desde o seu início.<sup>1</sup> No Brasil ocorreram mais de 36 milhões de casos e 696 mil mortes.<sup>2</sup>

A COVID-19 pode apresentar-se de forma assintomática, leve, grave, crítica e até levar a óbito. Esse espectro varia de acordo com vários fatores de risco relacionados ao hospedeiro, mas também à cepa viral causadora da infecção. Pacientes com maior faixa etária e multimorbidades têm maior chance de apresentarem casos mais graves. Dentre os grupos que contêm fatores de risco para pior prognóstico, estão incluídos os pacientes com infecção pelo HIV/AIDS. Essa doença é causada por um retrovírus com tropismo pelos linfócitos T CD4, o qual leva a alterações quantitativas, qualitativas e/ou funcionais destas células, culminando em imunodeficiência grave no indivíduo infectado. Isso facilita o aparecimento de infecções oportunistas e doenças malignas. A presença de uma contagem de CD4 inferior a 350 células/mm<sup>3</sup>, acometimento por uma doença classificada como definidora, ou pontuação maior ou igual a 10 no critério do Rio de Janeiro/ Caracas em um paciente com infecção pelo HIV, categoriza clinicamente uma situação de imunodeficiência avançada e estabelece o diagnóstico de AIDS pelo Ministério da Saúde do Brasil.<sup>3</sup>

Graças ao advento da vacinação, várias doenças já foram controladas em todo mundo, sendo algumas consideradas erradicadas em determinados continentes ou países, como a difteria, varíola, sarampo, rubéola e poliomielite no Brasil. Diante dessa realidade, a necessidade de se desenvolver urgentemente uma vacina segura e eficiente contra a COVID-19 era crucial para o controle da pandemia, transformando a doença de uma situação inicialmente epidêmica para endêmica e sazonal. Ainda em 2020 algumas vacinas foram criadas e aprovadas para combater a pandemia. Em janeiro de 2021 o Brasil iniciou a campanha de vacinação contra a COVID-19.

Perante o exposto, é relevante avaliar como a COVID-19 afetou a população de AIDS/HIV e analisar a influência da vacinação nessa população.

## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste artigo é analisar o desempenho e impacto da vacinação de COVID-19 na população vivendo com HIV/AIDS (PVHA).

### **3 METODOLOGIA**

Trata-se de estudo de revisão bibliográfica tipo narrativa. Os artigos foram escolhidos dos bancos de dados da literatura médica, Pubmed e Biblioteca virtual da saúde (BVS). Foram utilizadas as seguintes palavras-chave dos descritores da saúde: COVID-19. Vacinas contra COVID-19. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. HIV. Foram selecionados os artigos publicados em revistas nacionais e internacionais em português ou inglês com informações específicas sobre o assunto, publicados no período entre 2021 e 2024.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos cento e três (103) artigos encontrados durante a busca, setenta e nove (79) foram eliminados com base no título e resumo por não abordarem o objetivo do estudo. Dentre os vinte e cinco (25) artigos utilizados na revisão, sete (7) eram específicos sobre a utilização e a eficácia da vacina contra COVID-19 na população vivendo com HIV/AIDS.

O SARS-CoV-2 tem uma grande capacidade de mutabilidade genética, podendo, através dela, aumentar sua infectividade, elevando sua infectividade e amplificando a transmissibilidade e número de casos da doença. Por esta mesma habilidade, é capaz também de se tornar mais virulento, culminando em casos mais graves. Desta forma, o vírus se mostrou bastante hábil em se disseminar, impulsionando várias ondas de infecção com novas cepas, transformando a COVID-19 rapidamente em uma pandemia a partir dos casos iniciais restritos ao continente asiático.<sup>4</sup>

Diante dessa conjuntura, mesmo após o primeiro ano das campanhas de vacinação em massa, além das vacinas desenvolvidas já em circulação mundialmente, foram necessários ajustes e reformulações na composição das mesmas, associados a protocolos específicos de uso das vacinas para ampliação da eficiência dos processos e maior proteção da população. Exemplificando, a vacina Pfizer foi atualizada em setembro de 2022 e setembro de 2023 de acordo com as cepas de maior circulação sazonal.<sup>5</sup>

Dentre as vacinas aprovadas e disponíveis mundialmente contra a COVID-19 tivemos as vacinas da Janssen Ad26.COVS.2.S, Valneva VLA2001, Bharat Biotech BBV152 COVAXIN, AstraZeneca, BBIBP-CorV, CoronaVac, Moderna mRNA-1273, Novavax NVX-CoV2373 e Pfizer-BioNTech. No Brasil, as vacinas liberadas pela Anvisa e utilizadas para vacinar a população foram as da Janssen, AstraZeneca, CoronaVac e Pfizer.

É válido ressaltar que a infecção pelo HIV leva a um comprometimento da resposta imune, humoral e celular, podendo influenciar na eficácia das vacinas em geral. A resposta à vacinação depende da integralidade fisiológica do sistema imunológico de

cada paciente de acordo com o estágio clínico, resposta virológica (controle da carga viral do HIV abaixo do limite de 50 cópias/ml), e qualidade da reconstituição imunológica (elevação dos linfócitos T CD4 positivos) com o tratamento e uso adequado de antirretrovirais. Várias vacinas, como a de hepatite B e influenza, tem demonstrado eficácia reduzida nas pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), principalmente quando a contagem de células T CD4 é menor que 350/mm<sup>3</sup>.<sup>6</sup> Sendo assim, é imperativa a necessidade de aplicações de doses em reforço para manter um melhor grau de proteção nessa população. Múltiplos estudos tem avaliado a eficácia das diferentes vacinas contra a COVID-19 em pacientes com HIV/AIDS (Quadro 1).

A vacina Janssen Ad.COVS.2 contra COVID-19 é composta de um vetor de adenovírus sorotipo 26 (Ad26) recombinante incompetente para replicação que codifica uma proteína Spike SARS-CoV-2 completa e estabilizada. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda, como série primária para a população geral, 2 doses desta vacina, com intervalo entre 2 - 6 meses entre elas.<sup>7</sup> Atualmente recomenda-se pelo menos uma dose de reforço preferencialmente com a vacina Pfizer.<sup>8</sup> Em relação aos grupos de risco, incluindo as pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), tanto os bem controlados, como os que possuem a contagem de células CD4  $\leq 200$  células/ $\mu$ l, evidência de doença oportunística, sem tratamento para HIV, e/ou com carga viral detectável, são preconizadas pelo menos duas doses da série primária, seguidas de duas (e não apenas uma) doses de reforço, além de uma dose anualmente da vacina Pfizer.<sup>9</sup>

A vacina AstraZeneca contra a COVID-19 é composta de um adenovírus ChAdOx1-S (recombinante). Sendo recomendadas 2 doses como série primária, com intervalo de 8 – 12 semanas entre elas,<sup>10</sup> mais uma dose de reforço desta mesma vacina.<sup>8</sup> Para a população de risco, como os pacientes com HIV/AIDS, são indicadas duas doses adicionais de reforço mais uma dose anual da vacina Pfizer.<sup>9</sup>

A vacina CoronaVac é composta do vírus completamente inativado. A OMS recomenda 2 doses com intervalo de 4 semanas entre elas,<sup>11</sup> mais uma dose de reforço desta mesma vacina.<sup>8</sup> Para a população de maior de risco, como os pacientes

com HIV/AIDS, são indicadas mais duas doses de reforço e uma dose anual da vacina Pfizer.<sup>9</sup>

A vacina Pfizer é uma vacina de RNA mensageiro contra a COVID-19.<sup>12</sup> A formulação inicial dessa vacina era monovalente baseado na cepa Wuhan SARS-CoV-2, sendo atualizada no decorrer da pandemia de acordo com as cepas de maior circulação sazonal.<sup>5</sup> O protocolo vacinal atual recomenda a prescrição de 2 doses com um intervalo de 4 – 8 semanas entre elas,<sup>12</sup> seguida de pelo menos uma dose de reforço.<sup>8</sup> Para a população de risco, como os pacientes com infecção pelo HIV/AIDS, é preconizada a aplicação de mais duas doses de reforço, seguidas de uma dose anual da vacina Pfizer.

Quadro 1: Sumário das principais publicações, avaliadas no atual estudo, em relação à eficácia das vacinas contra covid-19 utilizadas na população vivendo com HIV/AIDS.

(continua)

Data de publicação	Nome do estudo	Autores	Vacinas estudadas	Conclusão do estudo
5 de Maio de 2022	Effectiveness of COVID-19 vaccination among people living with HIV during a COVID-19 outbreak <sup>13</sup>	Lin KY, Wu PY, Liu WD, Sun HY, Hsieh SM, Sheng WH, Huang YS, Hung CC and Chang SC	AstraZeneca, Pfizer, Moderna e Medigen	Foi verificado que a vacinação foi eficaz durante o período de surto em Taiwan nas PVHA.
01 de Junho de 2022	Analysis of Postvaccination Breakthrough COVID-19 Infections Among Adults With HIV in the United States <sup>14</sup>	Coburn SB, Humes E, Lang R, Stewart C et al -Infectious-Virus Epidemiology Team (CIVETs) of the NA-ACCORD of IeDEA	Pfizer, Moderna e Janssen	A vacinação foi eficaz, porém foi verificado que o risco de infecção nas PHVA foi maior que na população geral após a vacinação contra COVID-19, independente da contagem de CD4 e da supressão viral.

Quadro 1: Sumário das principais publicações, avaliadas no atual estudo, em relação à eficácia das vacinas contra covid-19 utilizadas na população vivendo com HIV/AIDS.

(continuação)

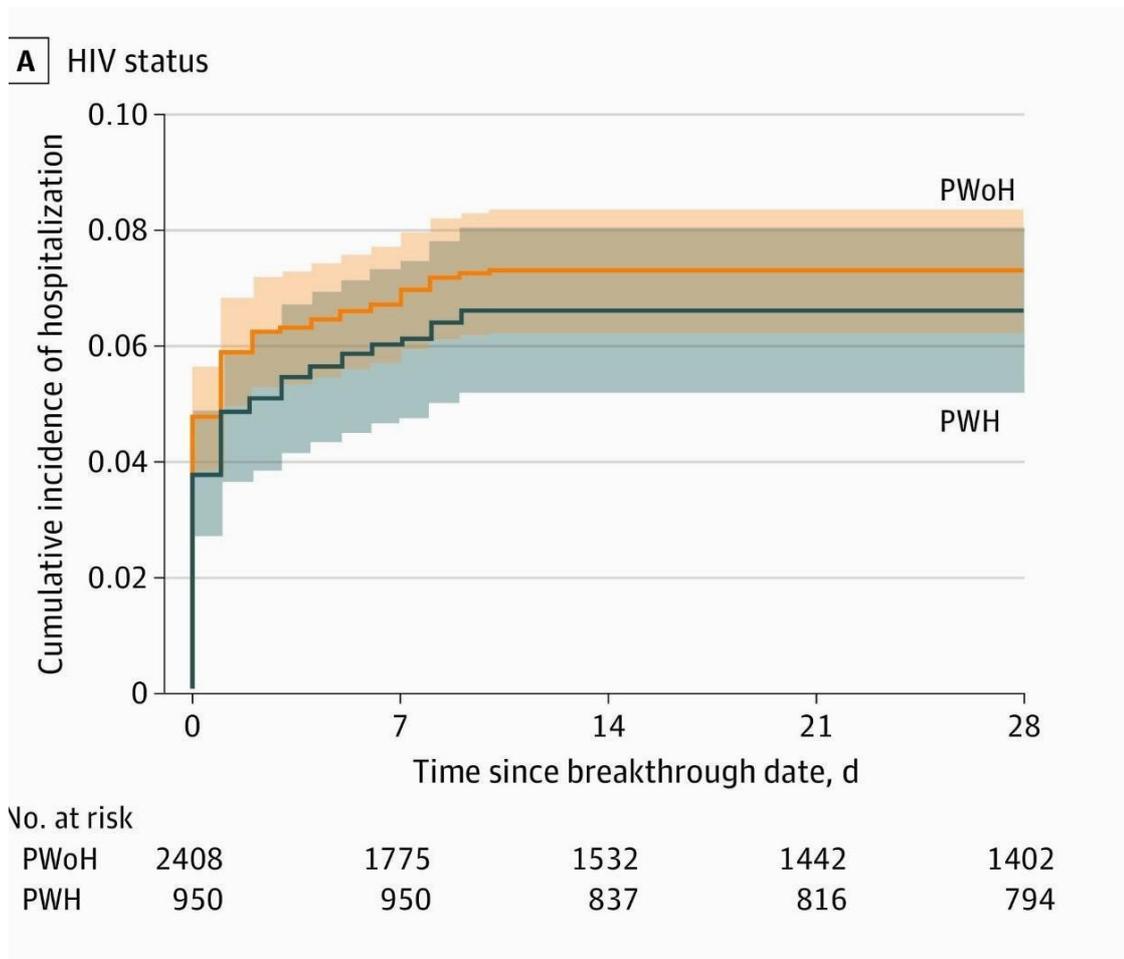
03 de Outubro de 2022	Analysis of Severe Illness After Postvaccination Breakthrough Among Adults With and Without HIV in the US <sup>15</sup>	Lang R, Humes E, Coburn SB et al - Corona-Infectious-Virus Epidemiology Team (CIVETs) of the NA-ACORD of IeDEA	Pfizer, Moderna e Janssen	A vacinação foi eficaz para evitar desfechos graves tanto nas PVHA quanto na população geral. Foi verificado que a PHVA com imunossupressão moderada e grave tiveram um risco aumentado de evolução mais grave em comparação com a população geral.
19 de Outubro de 2022	Coronavirus disease 2019 vaccine effectiveness among a population – based cohort of people living with HIV <sup>16</sup>	Chambers C, Samji H, Cooper CL, Costiniuk CT, et al - COVAXHIV Study Team	Pfizer, Moderna e AstraZeneca. A vacina Janssen foi pouco utilizada devido a baixa disponibilidade	Em Ontário, Canadá, duas doses da vacinação contra COVID-19 tiveram eficácia significativa contra a doença sintomática e desfechos graves na população PVHA.
1 de Dezembro de 2022	Effectiveness of COVID-19 vaccines in people living with HIV in British Columbia and comparisons with matched HIV-negative cohort: a teste-negative design <sup>17</sup>	Fowokan A, Samji H, Puyat JH et al - COVAXHIV study team	Pfizer, Moderna e AstraZeneca. A vacina Janssen foi pouco utilizada devido a baixa disponibilidade	No período antes da circulação da variante Omicron no Canadá foi demonstrado que duas doses das vacinas utilizadas foram eficazes de forma semelhante nas PVHA comparados a população em geral.

Quadro 1: Sumário das principais publicações, avaliadas no atual estudo, em relação à eficácia das vacinas contra covid-19 utilizadas na população vivendo com HIV/AIDS. (conclusão)

21 de Fevereiro de 2023	COVID-19 Vaccination and Hospitalization Among Persons Living With Diagnosed HIV in New York State <sup>18</sup>	Rosenthal EM, Patterson W, Chicoine J, Dorabawila V, Adamashvili N, Rajulu DT, Rosenberg ES, Tesoriero JM	Janssen, Pfizer e Moderna	As PVHA vacinadas tiveram uma menor incidência de hospitalização do que os PVHA não vacinados. Em comparação a população nova-iorquina em geral as PVHA tiveram maiores índices de internação tanto no grupo vacinado quanto no grupo não vacinado.
13 de Abril de 2023	Immunogenicity, effectiveness, and safety of SARS-CoV-2 vaccination in people with HIV <sup>19</sup>	Griffin DWJ, Pai Mangalore R, Hoy JF, McMahon JH	Moderna, Pfizer, Janssen	Nesta revisão sistemática, selecionaram 4 artigos para verificar a eficácia da vacinação contra COVID-19 em PVHA, sendo evidenciado que a vacinação foi eficaz.

Fonte: Elaborada pela própria autora (2024).

Figura 1 A – Incidência cumulativa de internação por COVID-19 em 28 dias, comparando pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) e a população em geral.



Fonte: Lang R, Humes E, Coburn SB et al. Analysis of Severe Illness After Postvaccination COVID-19 Breakthrough Among Adults With and Without HIV in the US. JAMA 2022.

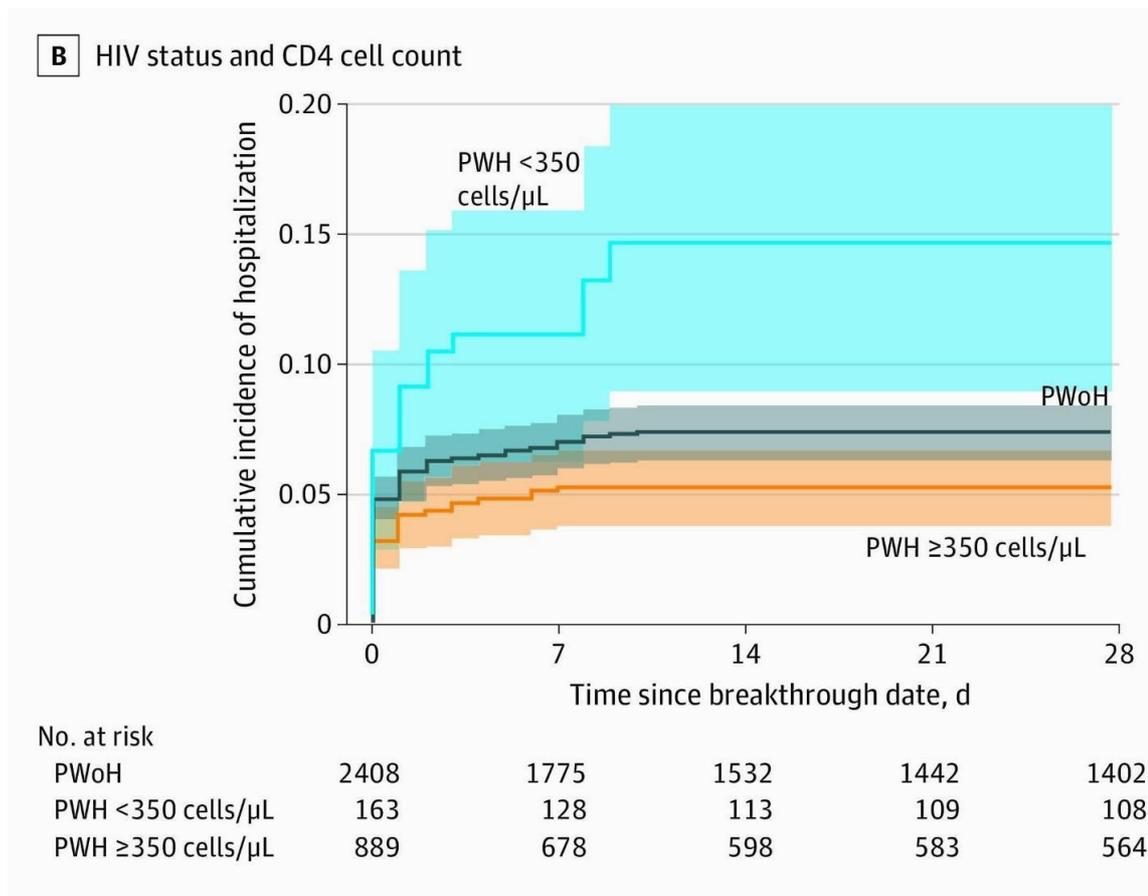
\*PWoH: população geral (linhas alaranjadas); PWH: PVHA (linhas azuladas); Os números indicam os valores de incidência dos casos de internação na população geral e na PVHA.

Conforme os estudos avaliados, o uso das vacinas contra COVID-19 na população vivendo com HIV/AIDS (PVHA) exibiu impacto na apresentação e evolução da doença. A incidência do número de casos da doença entre PVHA vacinados foi menor, além de menores taxas de quadros mais graves. Entretanto, como a população sem infecção pelo HIV é expressivamente maior do que aquela infectada e nem sempre esse “viés” de denominador foi bem controlado, proporcionalmente a indícios de que o indicador foi semelhante.

A incidência cumulativa dos casos de internação hospitalar na população vivendo com HIV e na população geral foi semelhante no período estudado, já sob impacto da

disponibilidade mundial de imunização ativa específica, demonstrando a influência dessas vacinas. Contudo, pelo fato de várias vacinas terem sido aprovadas e aplicadas na mesma época, além de alguns esquemas serem completados com uso de vacinas diferentes daquelas do esquema vacinal inicial, poucos estudos foram capazes de demonstrar uma diferença da eficácia específica de cada vacina. Além disso, ainda é necessário lembrar que, juntamente com a utilização das vacinas, existiam outras medidas de contenção da doença aplicadas concomitantemente, como uso de equipamentos de proteção individual e a quarentena, o que pode influenciar na taxa de infecção e pela COVID-19 em ambas as populações.

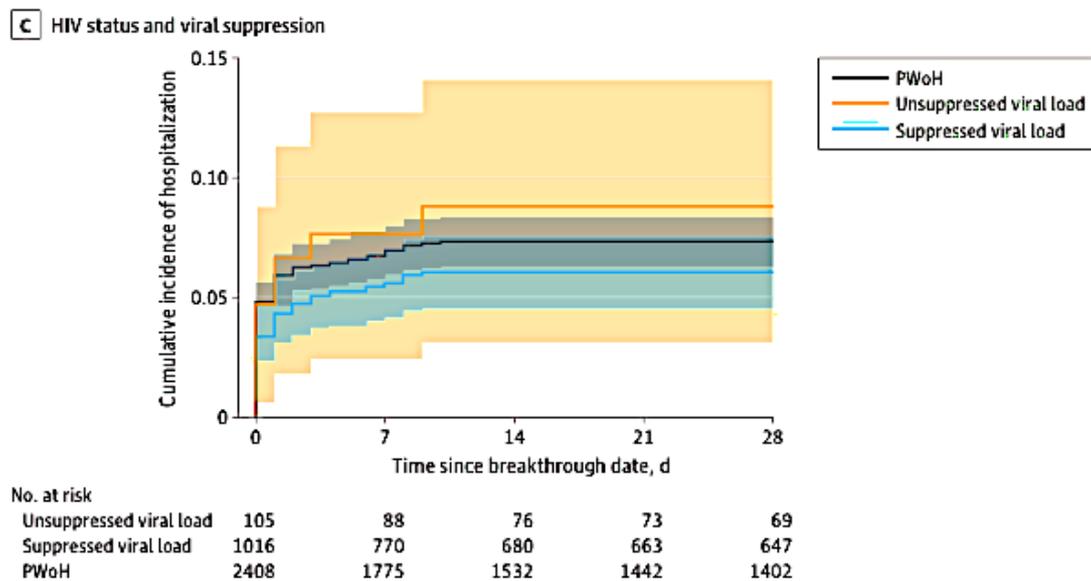
Figura 1 B – Correlação da Incidência cumulativa de internação por COVID-19 entre PVHA com contagem de linfócitos T CD4  $\geq 350$  células/mm<sup>3</sup>,  $< 350$  células/mm<sup>3</sup>, e pessoas sem HIV.



Fonte: Lang R, Humes E, Coburn SB et al. Analysis of Severe Illness After Postvaccination COVID-19 Breakthrough Among Adults With and Without HIV in the US. JAMA 2022.

\*PWoH: população geral (linhas alaranjadas); PWH: PVHA (linhas azuladas); PWH  $\geq 350$  cells/ $\mu$ L: PVHA  $\geq 350$  células/ $\mu$ L (linhas alaranjadas); PWH  $< 350$  cells/ $\mu$ L: PVHA  $< 350$  células/ $\mu$ L (linhas azul claro).

Figura 1 C – Correlação da Incidência cumulativa de internação por COVID-19 entre PVHA de acordo com o *status* de supressão de carga viral do HIV, e pessoas sem HIV.



Fonte: Lang R, Humes E, Coburn SB et al. Analysis of Severe Illness After Postvaccination COVID-19 Breakthrough Among Adults With and Without HIV in the US. JAMA 2022.

\*PWoH: população geral (linhas azul escuro); Unsuppressed viral load: pacientes HIV + com carga viral não suprimida (linhas alaranjadas); Suppressed viral load: pacientes HIV + com carga viral suprimida (linhas azul claro).

A contagem de linfócitos T CD4 pode influenciar na resposta à vacinação em geral, e, como ilustrado na figura 1 B, a incidência de internação foi maior nos pacientes com menores contagens de linfócitos T CD4. Isso pode refletir uma melhor resposta à vacina entre as PVHA com maior a contagem de linfócitos T CD4. Além disso, foi evidenciado em uma metanálise que os pacientes com contagem de linfócitos T CD4 < 350 tiveram maiores falhas de soroconversão (definida como presença de anticorpos contra COVID-19) do que os pacientes com contagens maiores, quando foram vacinados contra a COVID-19.<sup>19</sup>

Também foi observado que, quando a terapia antirretroviral (TARV) consegue suprimir a carga viral, o paciente pode apresentar uma proteção mais evidente contra a doença, conforme dados da figura 1 C. Conseqüentemente, as PVHA com replicação viral suprimida tiveram menores taxas de internação do que as não suprimidas, o que reforça a necessidade de tratamento adequado nesses pacientes.<sup>15</sup>

Dentro deste contexto, ressaltando a relevância da reconstituição da resposta celular nesta população, uma pesquisa cujo objetivo foi verificar a correlação da contagem de linfócitos T CD4 e soroconversão entre os pacientes com HIV vacinados contra a COVID-19 evidenciou que, em comparação com o PVHA com menores contagens de linfócitos T CD4, a taxa de soroconversão pós vacina foi de cerca de 4,6 vezes em pacientes com contagens mais altas de linfócitos T CD4.<sup>20</sup>

Um outro estudo, conduzido no Brasil, obteve resultados semelhantes. Os pesquisadores utilizaram dois métodos de avaliação: eles mediram a quantidade de anticorpos IgG contra SARS-CoV-2 e também utilizaram um kit NAb SARS-CoV-2 sVNT RBD-HRP para avaliação qualitativa de anticorpos neutralizantes contra o vírus da COVID-19. Coletaram sangue dos pacientes estudados antes da primeira dose da vacina, imediatamente antes da segunda dose e seis semanas após a segunda dose, medindo a quantidade de anticorpos específicos. Foi considerada presença de soroconversão quando o resultado quantitativo de anticorpos era maior ou igual a 15.0 AU/ $\mu$ L e quando a atividade do kit NAb era de pelo menos 30%. Neste referido estudo, as PVHA com contagens de linfócitos T CD4 inferiores a 500 células/ $\text{mm}^3$  tinham menor imunogenicidade à infecção pelo SARS-CoV-2 do que aquelas com maiores contagens de células CD4, pois a contagem de anticorpos IgG e a atividade do kit NAb eram menores após 6 semanas da segunda dose da vacina.<sup>21</sup>

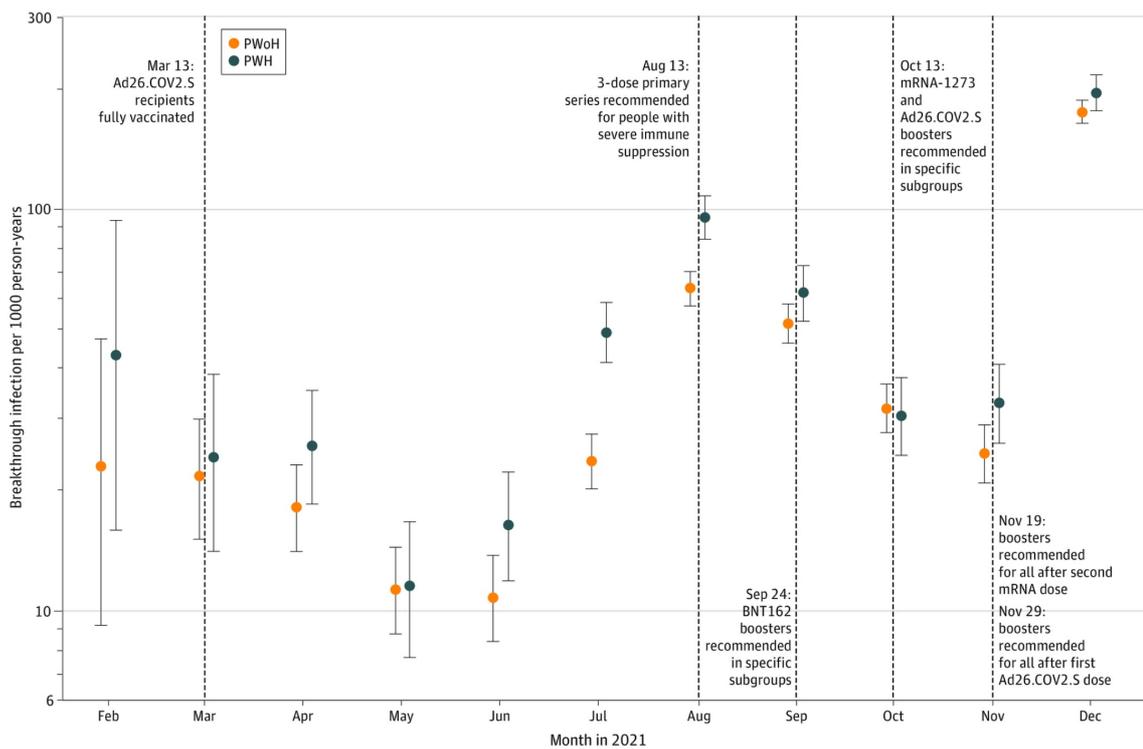
É importante ressaltar que, na época em que as vacinas foram desenvolvidas, a meta era o controle dos casos de COVID-19 ao nível mundial. Sendo assim, a maior parte dos estudos iniciais de estratégias para contenção da pandemia foi feita com foco na população geral, e não em populações específicas. Os ensaios iniciais de vacinas não tinham como *end point* específico avaliar eficácia e nuances em PVHA, e não desdobravam dados sobre esse perfil separadamente, levando a uma escassez de dados a respeito.<sup>22</sup>

A proporção dessa população foi significativamente baixa nos ensaios clínicos de fase III das principais vacinas contra a COVID-19, ou seja, Janssen (Ad26. COV2. S), Pfizer BioNTech (BNT162b2) e Moderna com a menor proporção relatada nos ensaios da Pfizer (0,5%) e o mais alto, embora ínfimo, observado na vacina Janssen COVID-19

(Ad26. COV2. S), em torno de 2,5%.<sup>22</sup> Nos ensaios da Sinovac-CoronaVac os PVHA não foram incluídos, logo, não sabemos sobre o comportamento de nenhum aspecto da resposta vacinal.<sup>11</sup>

Não obstante, uma revisão sistemática de 2022 reportou que os PHVA que receberam vacinas com o vírus inativado tiveram menores taxas de soroconversão após ambas as doses em comparação com os controles saudáveis, porém, ainda assim, a vacina conferiu proteção a essa população.<sup>23</sup> Por mais que a vacinação nos PVHA teve resultados inferiores a população em geral, foi evidente nos estudos apresentados na quadro 1 que se obteve uma boa resposta em relação a efetividade.

Figura 2 – Taxa de incidência de COVID-19 após a vacinação, entre PVHA (PWH) e nas pessoas sem infecção pelo HIV (PWoH) ao longo do ano de 2021.



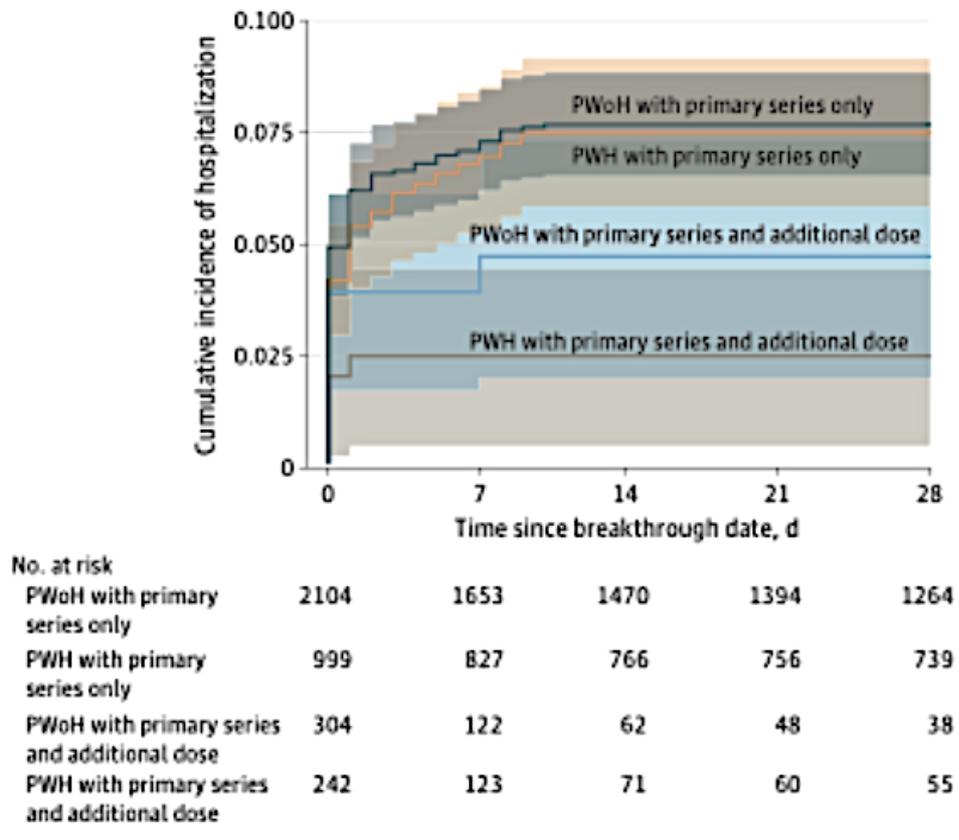
Fonte: Coburn SB, Humes E, Lang R et al. Analysis of Postvaccination Breakthrough COVID-19 Infections Among Adults With HIV in the United States. JAMA 2022.

\*PWoH = população geral (pontos laranjas); PWH = PVHA (pontos azuis); Mar 13: Ad26.COV2.S recipients fully vaccinated= 13 de março - pacientes incluídos no estudo totalmente vacinados com a vacina Janssen; Aug 13: 3-dose primary series recommended for people with severe immune suppression= 13 de agosto foi recomendado uma série primária de 3 doses para pessoas com imunossupressão severa; Sep 24: BNT 162 boosters recommended in specific subgroups= 24 de setembro doses de reforço com a vacina Pfizer foi recomendado para subgrupos específicos; Oct 13: mRNA-1273 and Ad26.COV2.S boosters recommended in specific subgroups= 13 de outubro foi recomendado para subgrupos específicos doses de reforço da vacina Moderna e Janssen; Nov 19: boosters recommended for all after second mRNA dose= 19 de novembro doses de reforço

recomendadas para toda a população após segunda dose da vacina de mRNA; Nov 29: boosters recommended for all after first Ad26.COV2.S.dose= 29 de novembro doses de reforço recomendadas para toda a população após a primeira dose da vacina Janssen.

Como ilustrado na figura 2, em março de 2021, os indivíduos incluídos nesse estudo já estavam completamente vacinados. No gráfico é visível a diminuição das taxas de incidência com o decorrer dos meses. Porém, a partir de junho de 2021, a variante Delta entrou em circulação, o que aumentou a incidência novamente tanto na PVHA quanto na população sem HIV. Com isso, foi recomendado incluir doses de reforço inicialmente para pessoas com fatores de risco, e em novembro de 2021 para a população geral. O novo aumento da incidência em dezembro de 2021 foi atribuído ao aparecimento da variante Omicron.<sup>14</sup>

Figura 3. Incidência cumulativa de doença grave de avanço da COVID-19 por *status* do HIV e tipo de série de vacinação primária ou com reforço, entre PVHA e pessoas sem infecção pelo HIV.



Fonte: Lang R, Humes E, Coburn SB et al. Analysis of Severe Illness After Postvaccination COVID-19 Breakthrough Among Adults With and Without HIV in the US. JAMA 2022

\*PwoH with primary series only: população geral somente com a série primária de vacinação (linhas alaranjadas); PWH with primary series only: PVHA somente com a série primária de vacinação (linhas azul escuro); PwoH with primary series and additional dose: população geral com a série primária de

vacinação e dose de reforço (linhas azul claro); PWH with primary series and additional dose: PVHA com a série primária de vacinação e dose de reforço (linhas acinzentadas).

Além das orientações da OMS,<sup>7, 10-12</sup> vários estudos<sup>14, 22, 24, 25</sup> sugeriram dose de reforço para essa população, reiterando que os indivíduos do grupo PVHA não conseguem manter por muito tempo a imunogenicidade contra a doença. Complementando a figura 2, a figura 3 demonstra que tanto os pacientes com HIV e a população geral se beneficiaram com doses adicionais após a série primária das vacinas, pois a incidência de internação diminuiu na população geral e na PVHA com mais doses vacinais. Este fato, associado ao constante surgimento de novas variantes, já constitui racional suficiente para indicar doses de reforço com vacinas submetidas a atualizações periódicas e sistematizadas para garantir uma proteção mais robusta para PVHA, e quem sabe, para a população em geral.

## 6 CONCLUSÃO

Os estudos analisados demonstram que as vacinas contra COVID-19 possuem eficácia quando administradas nas pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA), de uma maneira geral similar àquela apresentada pela população não PVHA. Conseqüentemente, foi demonstrado que a vacinação de PVHA resultou em apresentações clínicas de COVID-19 mais brandas, reduzindo as demandas de internação e letalidade entre as PVHA infectadas pelo SARS-Cov-2. Entretanto, é evidente que existem várias condições que influenciam e afetam essa população, modulando a resposta à vacina. É mandatório mantê-la como prioridade no calendário de vacinação de PVHA, além de reiterar a recomendação de doses de reforço nos protocolos oficiais. Se faz necessário, então, continuar estudando o impacto dessas vacinas nesse grupo populacional, incluindo amostras maiores e por maiores períodos de tempo de observação, a fim de verificar a efetividade e persistência da imunidade das vacinas contra a COVID-19 à longo prazo na população vivendo com HIV (PVHA).

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic [Internet]. Geneva: WHO; c2020 [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. MonitoraCovid-19. Painel de casos e óbitos da COVID-19 [Internet]. Rio de Janeiro, RJ: FIOCRUZ; c2020 [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br>.
3. Waymack JR, Sundareshan V. Acquired Immune Deficiency Syndrome. 2021 Sep 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30725978.
4. Zhan H, Gao H, Liu Y, Zhang X, Li H, Li X, Wang L, Li C, Li B, Wang Y, Dai E, Li Y. Booster shot of inactivated SARS-CoV-2 vaccine induces potent immune responses in people living with HIV. *J Med Virol*. 2023 Jan;95(1):e28428. doi: 10.1002/jmv.28428. PMID: 36571267; PMCID: PMC9880704.
5. Edwards KM, Orenstein WA. COVID-19: Vaccines. (2024 March 13). In: UpToDate. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer; c2024 [cited 2024 April 11]. Available: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines?search=comirnaty&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E54&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-vaccines?search=comirnaty&source=search_result&selectedTitle=2%7E54&usage_type=default&display_rank=1)
6. Oyelade T, Raya RP, Latief K. HIV infection and the implication for COVID-19 vaccination. *Public Health Chall*. 2022 Sep;1(3):e14. doi: 10.1002/puh2.14. Epub 2022 Jul 29. PMID: 37521727; PMCID: PMC9353425.

7. World Health Organization. Interim recommendations for the use of the Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19) vaccine: interim guidance, first issued 17 March 2021, updated 15 June 2021, updated 9 December 2021, updated 6 June 2022 [Internet]. Geneva: WHO; c2022 [cited 2024 Mar 22]. Available: <https://iris.who.int/handle/10665/355160>.

8. Sociedade Brasileira de Infectologia. Nota Informativa sobre Novas Variantes da Covid-19-19 [Internet]. São Paulo, SP: SBI; c2023 [cited 2024 May 5]. Available from: <https://infectologia.org.br/2023/08/17/nota-informativa-sobre-novas-variantes-da-covid-19-agosto-2023/>.

9. Estratégia de vacinação contra a covid-19 – 2024. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis. – 1a ed. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde, c2023. [cited 2024 May 5]. Available from: [https://infoms.saude.gov.br/content/Default/Informe%20vacinacao%20covid%202024\\_final\\_29dez23.pdf](https://infoms.saude.gov.br/content/Default/Informe%20vacinacao%20covid%202024_final_29dez23.pdf).

10. World Health Organization. Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222 Vaxzevria™, SII COVISHIELD™): interim guidance, first issued 10 February 2021, updated 21 April 2021, updated 30 July 2021, latest update 15 March 2022 [Internet]. Geneva: WHO; c2022 [cited 2024 Mar 22]. Available: <https://iris.who.int/handle/10665/352466>.

11. World Health Organization. Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac: interim guidance, first issued 24 May 2021, updated 21 October 2021, updated 15 March 2022 [Internet]. Geneva: WHO; c2022 [cited 2024 Mar 22]. Available: <https://iris.who.int/handle/10665/352472>.

12. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing: interim guidance, first issued 8 January 2021, updated 15 June 2021, updated 19 November

2021, updated 21 January 2022, updated 18 August 2022 [Internet]. Geneva: WHO; c2022 [cited 2024 Mar 22]. Available: <https://iris.who.int/handle/10665/361720>.

13. Lin KY, Wu PY, Liu WD, Sun HY, Hsieh SM, Sheng WH, Huang YS, Hung CC, Chang SC. Effectiveness of COVID-19 vaccination among people living with HIV during a COVID-19 outbreak. *J Microbiol Immunol Infect*. 2022 Jun;55(3):535-539. doi: 10.1016/j.jmii.2022.04.006. Epub 2022 May 5. PMID: 35577735; PMCID: PMC9069984.

14. Coburn SB, Humes E, Lang R, Stewart C, Hogan BC, Gebo KA, Napravnik S, Edwards JK, Browne LE, Park LS, Justice AC, Gordon KS, Horberg MA, Certa JM, Watson E, Jefferson CR, Silverberg MJ, Skarbinski J, Leyden WA, Williams CF, Althoff KN; Corona-Infectious-Virus Epidemiology Team (CIVETs) of the NA-ACCORD of IeDEA. Analysis of Postvaccination Breakthrough COVID-19 Infections Among Adults With HIV in the United States. *JAMA Netw Open*. 2022 Jun 1;5(6):e2215934. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.15934. PMID: 35671054; PMCID: PMC9175076.

15. Lang R, Humes E, Coburn SB, Horberg MA, Fathi LF, Watson E, Jefferson CR, Park LS, Gordon KS, Akgün KM, Justice AC, Napravnik S, Edwards JK, Browne LE, Agil DM, Silverberg MJ, Skarbinski J, Leyden WA, Stewart C, Hogan BC, Gebo KA, Marconi VC, Williams CF, Althoff KN; Corona-Infectious-Virus Epidemiology Team (CIVETs) of the NA-ACCORD of IeDEA. Analysis of Severe Illness After Postvaccination COVID-19 Breakthrough Among Adults With and Without HIV in the US. *JAMA Netw Open*. 2022 Oct 3;5(10):e2236397. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36397. PMID: 36227594; PMCID: PMC9561947.

16. Chambers C, Samji H, Cooper CL, Costiniuk CT, Janjua NZ, Kroch AE, Arbess G, Benoit AC, Buchan SA, Chung H, Kendall CE, Kwong JC, Langlois MA, Lee SM, Mbuagbaw L, McCullagh J, Moineddin R, Nambiar D, Walmsley S, Anis AH, Burchell AN; for the COVAXHIV Study Team. Coronavirus disease 2019 vaccine effectiveness among a population-based cohort of people living with HIV. *AIDS*. 2022 Dec 1;36(15):F17-F26. doi: 10.1097/QAD.0000000000003405. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36254892; PMCID: PMC9696686.

17. Fowokan A, Samji H, Puyat JH, Janjua NZ, Wilton J, Wong J, Grennan T, Chambers C, Kroch A, Costiniuk CT, Cooper CL, Burchell AN, Anis A; COVAXHIV study team. Effectiveness of COVID-19 vaccines in people living with HIV in British Columbia and comparisons with a matched HIV-negative cohort: a test-negative design. *Int J Infect Dis.* 2023 Feb;127:162-170. doi: 10.1016/j.ijid.2022.11.035. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36462571; PMCID: PMC9711901.
18. Rosenthal EM, Patterson W, Chicoine J, Dorabawila V, Adamashvili N, Rajulu DT, Rosenberg ES, Tesoriero JM. COVID-19 Vaccination and Hospitalization Among Persons Living With Diagnosed HIV in New York State. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2023 Jun 1;93(2):92-100. doi: 10.1097/QAI.0000000000003177. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36853763; PMCID: PMC10179975.
19. Griffin DWJ, Pai Mangalore R, Hoy JF, McMahon JH. Immunogenicity, effectiveness, and safety of SARS-CoV-2 vaccination in people with HIV. *AIDS.* 2023 Jul 15;37(9):1345-1360. doi: 10.1097/QAD.0000000000003579. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37070539; PMCID: PMC10328433.
20. Zhou Q, Liu Y, Zeng F, Meng Y, Liu H, Deng G. Correlation between CD4 T-Cell Counts and Seroconversion among COVID-19 Vaccinated Patients with HIV: A Meta-Analysis. *Vaccines (Basel).* 2023 Apr 4;11(4):789. doi: 10.3390/vaccines11040789. PMID: 37112701; PMCID: PMC10141854.
21. Netto LC, Ibrahim KY, Picone CM, Alves APPS, Aniceto EV, Santiago MR, Parmejani PSS, Aikawa NE, Medeiros-Ribeiro AC, Pasoto SG, Yuki EFN, Saad CGS, Pedrosa T, Lara AN, Ceneviva C, Bonfa E, Kallas EG, Avelino-Silva VI. Safety and immunogenicity of CoronaVac in people living with HIV: a prospective cohort study. *Lancet HIV.* 2022 May;9(5):e323-e331. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00033-9. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35338835; PMCID: PMC8942475.
22. Yin J, Chen Y, Li Y, Wang C, Zhang X. Immunogenicity and efficacy of COVID-19 vaccines in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2022 Nov;124:212-223. doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.005. Epub 2022 Oct 12. PMID: 36241168; PMCID: PMC9553964.

23. Kang L, Shang W, Gao P, Wang Y, Liu J, Liu M. Immunogenicity and Safety of COVID-19 Vaccines among People Living with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022 Sep 19;10(9):1569. doi: 10.3390/vaccines10091569. PMID: 36146647; PMCID: PMC9503586.
24. Tan Y, Zou S, Ming F, Wu S, Guo W, Wu M, Tang W, Liang K. A tale of two conditions: when people living with HIV meet three doses of inactivated COVID-19 vaccines. *Front Immunol*. 2023 Jun 19;14:1174379. doi: 10.3389/fimmu.2023.1174379. PMID: 37404815; PMCID: PMC10315467.
25. Chan DPC, Wong NS, Wong BCK, Chan JMC, Lee SS. Three-Dose Primary Series of Inactivated COVID-19 Vaccine for Persons Living with HIV, Hong Kong. *Emerg Infect Dis*. 2022 Oct;28(10):2130-2132. doi: 10.3201/eid2810.220691. Epub 2022 Sep 1. PMID: 36048772; PMCID: PMC9514347.