

Capítulo 7

INTERAÇÃO IMUNOLÓGICA NA COINFEÇÃO TUBERCULOSE-HIV: IMPLICAÇÕES PARA O MANEJO CLÍNICO

BIANCA CAJÉ NUNES¹
CEZAR LUCAS MARTINS ALMEIDA²
DEBORA COSTA DE ALBUQUERQUE³
GIOVANA ALVES COSTA²
ISABELLE CRISTINA MORAES MOTA³
IVO DE SOUSA LOPES FILHO⁴
LUÍZA APARECIDA MIYAWAKI DE ALMEIDA⁴
MARIA LUZIA APARECIDA DE SOUZA²
MARINA LOCH EIRA⁵
MATEUS SENHUKI ESPOSTO²
SOFIA DUTRA MORAIS⁶

1. Discente – Graduanda em Medicina pela Universidade Paulista (UNIP), Santana de Parnaíba, SP, Brasil.
2. Discente – Graduando(a) em Medicina pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, SP, Brasil.
3. Discente – Graduanda em Medicina pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Guarulhos, SP, Brasil.
4. Discente – Graduanda em Medicina pela Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), São Paulo, SP, Brasil.
5. Discente – Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil.
6. Discente – Graduanda em Medicina pela Universidade Santo Amaro (UNISA), Santo Amaro, SP, Brasil.

Palavras-chave
Coinfecção; Tuberculose; HIV.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e acomete, principalmente, os pulmões, embora possa afetar outros órgãos, resultando na chamada tuberculose extrapulmonar. A transmissão da TB ocorre pelo ar, por meio da tosse, do espirro e da fala de indivíduos com TB ativa (SILVA *et al.*, 2015). A infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* pode permanecer latente no organismo, com as bactérias encapsuladas em granulomas, ou evoluir para uma forma ativa e contagiosa, na qual os principais sintomas incluem febre, tosse persistente, fraqueza e suores noturnos (PAI *et al.*, 2016). Globalmente, a TB é a segunda principal causa de morte por doenças infecciosas, superada apenas pela Covid-19 (VAZ *et al.*, 2023). Além disso, estudos indicam que a TB é uma das principais causas de hospitalizações e de óbito em pessoas com HIV (AGUDELO *et al.*, 2021; HAMADA *et al.*, 2021).

A tuberculose é classificada como a 13ª causa de morte no mundo. No entanto, quando associada com a infecção provocada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) esse índice de mortalidade atinge a 9ª posição (VAZ *et al.*, 2023).

Esse índice mais alarmante aponta para a gravidade da coinfeção entre a doença viral e a bacteriana, uma vez que a síndrome inflamatória desencadeada pelo HIV propicia a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Essa condição é denominada Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune Associada à TB (TB-IRIS). A Síndrome de Reconstituição Imunológica (SRI) é um conjunto de distúrbios inflamatórios associados à melhora da imunidade que levam a piora paradoxal de infecções oportunistas preexistentes. A TB é a infecção oportunista associada à SRI mais frequente em pacientes

HIV positivos com SIDA. Dois importantes fatores de risco para seu desenvolvimento são a presença de tuberculose extrapulmonar e o curto intervalo de tempo entre o início do tratamento para TB. A mortalidade em casos de TB associada à SRI pode chegar a 13% (CORRÊA & FERNANDES, 2015).

O objetivo desse estudo foi explorar a interação imunológica na coinfeção TB/HIV e discutir suas implicações para o manejo clínico, considerando as altas taxas de mortalidade associadas a ambas as doenças. Entender melhor a interação dessas enfermidades e seus mecanismos imunológicos pode levar a intervenções terapêuticas mais eficazes, melhorando os resultados clínicos, reduzindo a mortalidade associada e auxiliando no desenvolvimento de políticas de saúde pública mais assertivas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de 1 de julho até 21 de julho de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados os descritores: “HIV AND tuberculosis”, “HIV coinfection AND tuberculosis”, “HIV AND TB”, “HIV-TB coinfection”, “HIV AND *Mycobacterium tuberculosis*”. Desta busca, foram encontrados 849 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Não houve restrição de idiomas nos artigos, que foram publicados no período de 2014 a 2024 abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e estavam disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 18 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando os pontos que foram mencionados na discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A coinfeção TB/HIV é a 9ª causa de morte em todo o mundo. A revisão de narrativa de 2007 a 2016 notificou 745 casos, dos quais a prevalência foi 76,6% em homens, com predominância na faixa etária de 30 a 49 anos (BASTOS *et al.*, 2020). Os resultados indicam que, de 711 pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA), a principal via de transmissão é a relação heterossexual em 329 pacientes (46,3%), seguida pela relação homossexual em 143 (20,1%) pacientes. Além disso, 110 pacientes (15,5%) se identificaram como bissexuais (ZERDALI *et al.*, 2021).

A relação diagnóstico e tratamento da coinfeção TB/HIV é uma experiência desafiadora, ainda mais quando associada ao medo, preconceito e estigma. Esses fatores estão diretamente relacionados à baixa adesão ao tratamento e ao retardo do diagnóstico precoce. Dessa forma, constata-se a necessidade de um suporte que abranja aspectos sociais, emocionais e médicos (SILVA *et al.*, 2015).

Em termos de tratamento, a terapia antirretroviral (TARV) combinada com o tratamento da TB apresenta eficácia na redução da mortalidade, no entanto, é necessário um manejo cuidadoso devido às interações medicamentosas e aos efeitos adversos. A proporção de cura tem um resultado positivo, entretanto, o abandono do tratamento seguido de óbito é recorrente (RABELO *et al.*, 2024). Existem ferramentas avançadas, como EXPERT ULTRA, LF-LAM e novos regimes para TB multidroga-resistente,

que são utilizadas para controle da tuberculose associada ao HIV, contribuindo para auxílio ao tratamento e prevenção da doença, porém, o apoio financeiro e monitoramento rigoroso são fundamentais (HAMADA *et al.*, 2021).

Ademais, foram descobertos os genes de assinatura que mostraram uma variedade de padrões transcricionais, incluindo genes de resposta somente para TB e somente para HIV e genes com padrões de expressão guiados por interações entre estados de infecção por HIV e TB, relacionando o receptor de células T CD8+ LAG3 e o gene associado a apoptose CERK (DUFFY *et al.*, 2019). A possibilidade de diagnóstico das doenças de forma combinada favorece o tratamento e resulta em uma terapia adequada sem efeitos adversos exacerbados, contribuindo para um melhor prognóstico.

A análise de nove estudos da base de dados ISI/Thomson Reuters constatou números significativos de casos de tuberculoses resistentes a múltiplos medicamentos quando infectados pelo HIV (BARBOSA & LEVINO, 2013). Sendo assim, o HIV aumenta a TB de forma sinérgica, contribuindo para mudanças no metabolismo lipídico e proteico do hospedeiro, impulsionando a deterioração imunológica. Ainda que os mecanismos metabólicos que contribuem para a carga da doença quando coinfectados por TB/HIV sejam mal compreendidos, entende-se que a terapia antirretroviral reverte as tendências em determinados graus de paciente coinfectados com TB/HIV, mas não em níveis saudáveis (HERBERT *et al.*, 2023).

Dessa forma, a coinfeção TB/HIV apresenta taxas mais elevadas de fracasso no tratamento, e, conseqüentemente, maiores taxas de mortalidade quando comparadas com indivíduos infectados somente por tuberculose ou por HIV, enfatizando a importância da terapia antirretroviral em pacientes coinfectados com am-

bos os vírus, sendo a implementação de políticas públicas o principal pilar para diminuir complicações de saúde e fatalidades associadas à TB e ao HIV (CAVALIN *et al.*, 2020).

Todavia, ainda que existam avanços e inovações no diagnóstico, no tratamento e na prevenção, a TB continua sendo uma das doenças mais mortais, sendo a segunda principal causa de morte por doenças infecciosas. Sobretudo quando associada ao HIV, agrava a situação de forma exponencial, criando resistência medicamentosa e resultando em pior prognóstico, desencadeando aumento da mortalidade (YANG *et al.*, 2022). De acordo com o cenário, as condições precárias de vida interferem diretamente no tratamento da TB/HIV, o qual evidencia a desigualdade social e sua influência neste parâmetro. Foram analisados 6.092 casos novos de coinfeção TB/HIV, o qual 5.609 com residência fixa e 483 sem residência fixa, no município de São Paulo-SP, comprovando as interferências da desigualdade social, onde 55,5% de cura ocorre nos casos com residência fixa e 32,7% de cura ocorre em indivíduos sem residência fixa (CAVALIN *et al.*, 2020).

Destarte, o presente estudo destaca que a coinfeção HIV/TB é um problema de saúde pública, especialmente em áreas com elevada taxa da doença. Diante disso, são cruciais políticas de saúde que combinem tratamento e prevenção de ambas as doenças, garantindo acesso igualitário ao diagnóstico e tratamento adequado (QUINTINO *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A coinfeção TB/HIV representa um desafio significativo para a saúde pública global, re-

fletido em altas taxas de mortalidade e complicações associadas. Dados de 745 casos notificados entre 2007 e 2016 mostraram que a prevalência foi de 76,6% em homens, predominantemente na faixa etária de 30 a 49 anos. Em um estudo com 711 pessoas vivendo com HIV/AIDS, a via heterossexual foi a principal forma de transmissão (46,3%), seguida pela homossexual (20,1%) e bissexual (15,5%).

A análise de casos de coinfeção em São Paulo demonstrou impacto significativo das condições socioeconômicas na eficácia do tratamento, com uma taxa de cura de 55,5% em indivíduos com residência fixa, comparado a apenas 32,7% entre aqueles sem residência fixa.

O estudo revelou que as dificuldades enfrentadas por pacientes coinfectados com HIV e tuberculose (TB) exigem uma abordagem terapêutica multidisciplinar, o que inclui suporte clínico, apoio psicossocial e medidas para reduzir os estigmas associados a essas condições. Além disso, são necessárias políticas públicas que minimizem o impacto de uma doença sobre a outra, como a detecção precoce de HIV e TB, a avaliação da TB latente em pacientes soropositivos, o tratamento da TB latente e a capacitação dos profissionais de saúde.

O diagnóstico precoce do HIV é fundamental para iniciar imediatamente a terapia antirretroviral (TARV), fortalecendo o sistema imunológico dos pacientes e ajudando a controlar as coinfeções. No entanto, a baixa adesão ao tratamento continua sendo um fator que agrava o prognóstico desses indivíduos, muitas vezes devido à falta de conhecimento sobre medidas preventivas e à importância do diagnóstico e do tratamento. Assim, intervenções educativas específicas para a comunidade são essenciais, ampliando o acesso à informação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUDELO, C.A. *et al.* Outcomes and complications of hospitalised patients with HIV-TB co-infection. *Tropical Medicine & International Health*, v. 25, 2021. doi: 10.1111/tmi.13509.
- BARBOSA, E.L. & LEVINO, A. Análise da coinfeção TB/HIV como fator de desenvolvimento da tuberculose multi-droga resistente: uma revisão sistemática. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 4, p. 57, 2013.
- BASTOS, S.H. *et al.* Coinfeção tuberculose/HIV: perfil sociodemográfico e saúde de usuários de um centro especializado. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 33, 2020. doi: 10.37689/acta.pa.2020.eape20190051.
- CAVALIN, R.F. *et al.* TB-HIV co-infection: spatial and temporal distribution in the largest Brazilian metropolis. *Revista de Saúde Pública*, v. 54, e112, 2020. doi: 10.11606/s1518-8787.2020054002108.
- CORRÊA, C.S.M. & FERNANDES, L.E. Manejo da síndrome de reconstituição imunológica. *Acta Médica*, v. 49, p. 47, 2015.
- DUFFY, F.J. *et al.* Multinomial modelling of TB/HIV co-infection yields a robust predictive signature and generates hypotheses about the HIV+TB+ disease state. *PLoS One*, v. 14, e0219322, 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0219322.
- HAMADA, Y. *et al.* HIV-associated tuberculosis. *International Journal of STD & AIDS*, v. 32, p. 780, 2021. doi: 10.1177/0956462421992257.
- HERBERT, C. *et al.* The metabolic consequences of HIV/TB co-infection. *BMC Infectious Diseases*, v. 23, p. 536, 2023. doi: 10.1186/s12879-023-08505-4.
- PAI, M. *et al.* Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, p. 16076, 2016. doi: 10.1038/nrdp.2016.76.
- QUINTINO, A.B.M. *et al.* Manejo clínico em pacientes com diagnóstico de coinfeção Tuberculose/HIV. *Pubsaúde*, v. 16, a500, 2024. doi: 10.31533/pubsau16.a500.
- RABELO, L.B.C. *et al.* Estudo epidemiológico dos casos de coinfeção HIV/Tuberculose no Brasil entre os anos de 2019-2023. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, p. 2155, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n2p2155-2166.
- SILVA, J.B. *et al.* Os significados da comorbidade para os pacientes vivendo com TB/HIV: repercussões no tratamento. *Physis*, v. 25, p. 209, 2015. doi: 10.1590/S0103-73312015000100012.
- VAZ, I.F. *et al.* Evolução espaço-temporal da incidência de tuberculose em indígenas e não indígenas no Brasil, no período de 2011 a 2022. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 26, 2023. doi: 10.1590/1980-549720230055.2.
- YANG, Q. *et al.* Diagnosis and treatment of tuberculosis in adults with HIV. *Medicine*, v. 101, e30405, 2022. doi: 10.1097/MD.000000000000230405.
- ZERDALI, E. *et al.* Predictors for tuberculosis co-infection in people living with HIV/AIDS. *African Health Sciences*, v. 21, p. 995, 2021. doi: 10.4314/ahs.v21i3.6.