

Capítulo 6

COINFECÇÃO TUBERCULOSE E HIV NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO, E MORTALIDADE

ANA LAURA FONTELES SANTOS¹

JÚLIA ELIZEU OUVERNEY²

LETÍCIA VITÓRIA DE SOUZA RODRIGUES³

MARIA CLARA VIEIRA DA SILVA⁴

MARIANA MOREIRA CARVALHO ALVES DA SILVA⁵

PANDORA ELOA OLIVEIRA FONSECA⁶

1. Discente - Medicina no Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)
2. Discente - Medicina na Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).
3. Discente - Medicina no Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP).
4. Discente - Medicina na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
5. Discente - Medicina na Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP)
6. Discente - Medicina na Universidade Federal de Campina Grande (UFCC)

Palavras-chave: Coinfecção; Tuberculose; HIV

INTRODUÇÃO

Tuberculose

A tuberculose é uma doença infecciosa granulomatosa progressiva causada pela bactéria

Mycobacterium tuberculosis, também conhecida como bacilo de Koch (BK). A contaminação acontece quando os bacilos atingem a via aérea levando a formação do foco de Ghon, uma lesão parenquimatosa causada por um processo inflamatório localizado. Com a formação desse granuloma, as bactérias se disseminam através do sistema linfático local para os linfonodos regionais e, a partir destes, os bacilos entram na circulação, passam a se disseminar por via hematogênica e se instalam nos órgãos-alvo, com isso, o sistema imune da pessoa contaminada passa atuar e é esta relação entre imunidade e patógeno que vai indicar o curso da doença.

Tuberculose representa apenas as doenças causadas pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que é um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), com parede celular rica em lipídios, o que reduz a efetividade da maioria dos antibióticos e facilita sua sobrevivência nos macrófagos. Os BK são patógenos intracelulares, ou seja, desenvolvem-se apenas no interior dos fagócitos, além de terem a capacidade de se multiplicar e serem aeróbios.

Tipos e manifestações clínicas

Quanto aos tipos de tuberculose e suas manifestações clínicas, pode-se citar a pulmonar, a pleural, a ativa e a extrapulmonar. A Tuberculose Pulmonar é a mais frequente e pode se apresentar sob a forma primária e secundária. A TB pulmonar primária é mais comum em crianças e clinicamente apresenta-se, na maioria das vezes, de forma insidiosa. O paciente se apresenta irritadiço, com febre baixa, sudorese noturna, inapetência e o exame físico podem ser inexpressivos. TB pulmonar secundária - Pode

ocorrer em qualquer faixa etária, mas é mais comum no adolescente e no adulto. Essa é caracterizada, principalmente, pela tosse, podendo ser seca ou produtiva. Além disso, a expectoração pode ser purulenta, com ou sem sangue. Ainda, a sudorese noturna e a anorexia são comuns. A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo ser normal.

Na tuberculose pleural, a pleura é afetada por ter uma íntima relação anatômica com o pulmão e, por isso, podem ocorrer pequenos pontos subpleurais que se rompem na região pleural, levando a ativação das células e a produção de citocinas por conta da interação com o bacilo que induz uma reação de hipersensibilidade retardada e, como consequência, se iniciam os sintomas que são muito semelhantes aos da forma pulmonar com adição da dor torácica durante a respiração.

Em relação à tuberculose ativa, pode-se manifestar clinicamente semelhante à tuberculose pulmonar, com tosse crônica, hemoptise, febre intermitente e sudorese noturna. Já na extrapulmonar, outros órgãos do corpo são afetados e, nesses casos, os sintomas variam dependendo dos órgãos afetados, os quais podem ser: rins, ossos, linfonodos, meninges, entre outros.

A forma extrapulmonar ocorre com mais frequência em pessoas vivendo com HIV, especialmente aquelas com comprometimento imunológico. Uma das formas mais graves de tuberculose extrapulmonar é a tuberculose miliar que ocorre por contaminação via hematogênica e pode levar à meningite tuberculosa que é a forma mais grave de tuberculose extrapulmonar. Os sintomas são febre, fraqueza e emagrecimento, que em associação com tosse ocorrem em 80% dos casos.

Transmissão

A transmissão da doença se faz por via respiratória, pela inalação de líquidos produzidos

pela tosse ou espirro de um doente com tuberculose. As gotículas expelidas se transformam em partículas menores (núcleos de Wells). Essas partículas menores, contendo um a dois bacilos, secam e podem manter-se em suspensão no ar, além de alcançar os alvéolos, onde possuem a capacidade de se multiplicar e provocar a chamada “primo-infecção”. Outras vias de transmissão, como a pele e placenta, são raras e desprovidas de importância epidemiológica. Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam e, portanto, não têm papel na transmissão da doença. A tuberculose não é transmitida através de apertos de mão, compartilhamento de comida, bebida ou escovas de dente, contato com roupas de cama ou assentos sanitários.

Os pacientes com exame bacteriológico de escarro positivo sustentam a cadeia de transmissão da doença. Pessoas com cultura de escarro negativa e as com TB extrapulmonar exclusivamente são desprovidas de infectividade. Pacientes com coinfeção TB/HIV, na dependência de maior comprometimento da imunidade, podem ter menos frequentemente acometimento pulmonar e apresentação cavitária da doença e, assim, também menor infectividade.

Imunopatologia

Quando as bactérias causadoras da TB entram em contato com o organismo, três situações podem ocorrer: a resposta imune inata do hospedeiro elimina completamente o agente; o sistema imune não consegue controlar a replicação dos bacilos, causando a tuberculose primária ou o sistema imune consegue conter as bactérias em granuloma, de forma latente, podendo provocar a tuberculose secundária ao escapar do sistema imune.

A infecção começa, quando os bacilos atingem os alvéolos pela via respiratória. Os bacilos de Koch são fagocitados por macrófagos alveolares que podem matar a bactéria, devido à

resposta imune inata do hospedeiro. Após a fagocitose, o macrófago libera citocinas que visam à destruição do bacilo. Apesar de nenhuma delas ser eficiente na destruição, a interação delas gera um meio desfavorável para o bacilo. Se conseguirem passar por essa primeira linha de defesa, as bactérias começam a se multiplicar dentro dos macrófagos e se difundem para as células vizinhas, como células epiteliais. Podem também migrar para outros órgãos, através do sistema linfático.

Após essa primeira reação inflamatória do sistema imune inato, os neutrófilos migram para o sítio de infecção, formando um infiltrado celular que assume a estrutura de um granuloma, o qual é fechado e calcificado. As bactérias ficam protegidas e latentes dentro do granuloma, mantidas pela resposta imune. O sistema imune falha e os bacilos começam a se replicar de forma descontrolada, tornando a doença ativa, com a manifestação subsequente de sinais e sintomas.

Diagnóstico

O diagnóstico da TB no país é realizado conforme o Manual de Recomendações Para o Controle da Tuberculose no Brasil, sendo dividido em diagnóstico clínico, imagem, diferencial, bacteriológico, histopatológico e por outros testes diagnósticos. O principal objetivo da rede de laboratórios vinculada ao controle da TB deve ser o de detectar casos de TB, monitorar a evolução do tratamento e documentar a cura no fim do tratamento. Para o diagnóstico laboratorial da tuberculose são utilizados os seguintes exames:

- Teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) ou baciloscopia direta do escarro: Por ser um método simples, deve ser realizado por todo laboratório público de saúde e pelos laboratórios privados tecnicamente habilitados.

- **Cultura para micobactéria:** A cultura é indicada para os suspeitos de tuberculose pulmonar negativos ao exame direto e para o diagnóstico de formas extrapulmonares.
- **Histopatológico:** É um método empregado na investigação das formas extrapulmonares. A lesão se apresenta como um granuloma, com necrose e infiltrado de células multinucleadas. Assim, o achado de BAAR na lesão é fundamental para auxiliar no diagnóstico de TB.
- **Radiológico:** Esse exame permite a seleção de imagens sugestivas de tuberculose ou de outra patologia.

Além da bacteriologia, da radiologia e da histopatologia, existem outras metodologias diagnósticas. No entanto, devido ao alto custo destes métodos, à ausência de provas consistentes quanto à sensibilidade e especificidade, eles não devem ser usados indiscriminadamente.

HIV

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um lentivírus pertencente à família *retroviridae*. Com base nas variações genéticas e antigênicas, o HIV é dividido em dois tipos: HIV-1 e HIV-2, sendo o primeiro mais difundido e virulento (MASENGA *et al.*, 2023). Há ainda grupos separados de HIV-1, como M, O, N e o grupo mais recente P. O subtipo B tornou-se predominante em quase todas as partes da Europa e das Américas, ao passo que uma variedade de subtipos e recombinantes de intersubtipos são encontrados com a maior diversidade na África. Enquanto os vírus do grupo M dominaram a pandemia global do HIV desde o seu início, outros vírus dos grupos N, O e P não foram amplamente disseminados (BARBOSA; KALEEBU; SSEMWANGA, 2019).

No que tange à transmissão do HIV, o modo mais comum consiste na relação sexual desprotegida com uma pessoa infectada. Outros modos de transmissão incluem a transmissão de mãe para filho, o uso de agulhas contaminadas

e transfusão com sangue infectado (MASENGA *et al.*, 2023). Assim, ao adentrar no organismo, o HIV tem como principal alvo o cluster de diferenciação 4 positivo (CD4 +), expresso predominantemente nos linfócitos TCD4 +. Além do receptor CD4, o vírus também possui tropismo por receptores de quimioquinas, como o CCR5 e o CXCR4, presentes em outras células imunológicas, como macrófagos e células dendríticas (VIJAYAN *et al.*, 2017).

O vírus escapa do sistema imunológico por meio de vários mecanismos, destacando-se a regulação negativa das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) de classe I e II, que são proteínas essenciais para a apresentação e reconhecimento do antígeno pelas células do sistema imunológico (MASENGA *et al.*, 2023). Além desse mecanismo, há também a produção de anticorpos não neutralizantes, uma vez que não ocorre o pleno reconhecimento do vírus devido a alta capacidade da glicoproteína do envelope viral, gp120, em sofrer mutações. Dessa forma, ocorre a produção de anticorpos não neutralizantes que podem se ligar à gp120, mas são incapazes de bloquear a entrada de vírus (WOODHAM, 2016).

Por fim, o vírus também desempenha um papel importante no desenvolvimento da exaustão imunológica, visto que a presença do antígeno leva à constante ativação e proliferação das células T, levando eventualmente ao comprometimento de sua função. Tais mecanismos contribuem coletivamente para a diminuição da vigilância imunológica e uma menor eliminação das células infectadas pelo HIV e, em última análise, permitindo que o vírus persista no hospedeiro (FENWICK, 2019).

Portanto, a infecção termina com a morte da célula hospedeira e uma consequente depleção de linfócitos TCD4+. Essa depleção enfraquece efetivamente o sistema imunológico, levando ao estágio da síndrome da imunodeficiência ad-

quirida (AIDS), caracterizada por uma contagem de células T CD4 + abaixo de 200 células/mm³ (VIJAYAN *et al.*, 2017).

Quanto ao diagnóstico, assim como em outras infecções, a resposta de anticorpos séricos começa com moléculas de imunoglobulina classe M (IgM), aumentando por volta do dia 20, atingindo o pico dentro de 10-15 dias e depois mudando para uma resposta de imunoglobulina classe G (IgG) mais madura, começando entre dias 30–35 dias (Hurt *et al.*, 2017). Entretanto, é válido ressaltar que existe um período variável denominado período de eclipse, no qual nenhum teste de diagnóstico existente é capaz de detectar o HIV (Hurt *et al.*, 2017). Posterior a esse período, o RNA do HIV é o primeiro marcador confiável de infecção, em que 50% dos indivíduos infectados apresentam RNA plasmático detectável em 12 dias, atingindo o pico entre 20 e 30 dias. A partir do dia 15º dia, a proteína p24 do capsídeo do HIV-1 atinge níveis detectáveis no plasma (DELANEY, 2016).

O tratamento eficaz surgiu no final da década de 1990 e atualmente existem várias classes de medicamentos anti-HIV eficazes, que têm como alvo diferentes fases do ciclo de vida do vírus nas células humanas. Eles são usados em combinação para prevenir a resistência aos medicamentos e são eficazes em > 70% dos pacientes, reduzindo a carga viral no sangue para níveis indetectáveis (ou seja, < 50 partículas virais/ml de sangue) e permitindo que a contagem de células T CD4 + no sangue suba para níveis próximos dos normais (>500 células/mm³ sangue) (Lucas; Nelson, 2015).

Dinâmica da coinfeção

Como mencionado, a TB é transmitida de pessoa para pessoa através de núcleos de gotículas transportadas pelo ar. Após a resposta imunológica do organismo, o *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) sobrevive em granulomas

na forma de infecção latente e a grande maioria dos indivíduos infectados não desenvolve sua forma ativa (IGNATIUS; SWINDELLS, 2022). Em indivíduos HIV positivos, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana promove a depleção das células do sistema imunológico, o que torna difícil ao organismo limitar eficazmente o crescimento e a disseminação do MTB, aumentando assim o risco de TB pulmonar ativa e a sua transmissão extrapulmonar (ESMAIL, 2018).

Os mecanismos pelos quais a infecção pelo HIV leva a uma maior susceptibilidade à tuberculose permanecem não muito bem compreendidos. Entretanto, a apoptose de macrófagos demonstra ser um componente chave deste mecanismo. Em pessoas com infecção pelo HIV, os macrófagos parecem estar deslocados para o fenótipo ativado M2, em vez do fenótipo M1. Portanto, há uma redução da atividade induzível do óxido nítrico sintase e a redução da atividade do óxido nítrico nos macrófagos causa comprometimento da apoptose do bacilo da tuberculose (WALTER *et al.*, 2016). Além disso, diante de níveis mais baixos de óxido nítrico, a produção de interferon gama é diminuída, interferindo no processo de formação do granuloma característico da tuberculose. Consequentemente, com granulomas mal formados, o controle do patógeno pelo hospedeiro fica comprometido.

Por fim, os macrófagos infectados com HIV liberam uma menor quantidade de fator de necrose tumoral alfa, o que também reduz a resposta apoptótica dos macrófagos à infecção por TB. Como já citado, em pessoas com infecção por HIV, as células T CD8 + são reduzidas em número, e é hipoteticamente possível que isto aumente a susceptibilidade de pessoas infectadas por HIV a doenças pulmonares, como a tuberculose (TORNHEIM; DOOLEY, 2017). Outrossim, 15% dos indivíduos infectados pelo

HIV têm chances de desenvolver a síndrome inflamatória de reconstituição imune associada à TB (TB-IRIS) após o início da terapia antirretroviral. A TB-IRIS consiste em uma resposta inflamatória desregulada amplamente imuno-mediada, causada pela ativação de corpúsculos inflamatórios. As manifestações clínicas incluem principalmente a conversão de TB pulmonar latente em TB pulmonar ativa (BELL; NOURSADEGHI, 2018).

Pacientes com coinfeção HIV-TB apresentam baixa imunidade e menor carga bacteriana no escarro. Portanto, suas manifestações clínicas e de imagem são mais atípicas. As taxas de detecção de métodos convencionais para TB, como baciloscopia de escarro, cultura de escarro e teste cutâneo tuberculínico são baixas (YANG, 2022).

O objetivo deste estudo foi realizar uma análise, a partir da literatura, do perfil epidemiológico da coinfeção TB/HIV e sua distribuição no Brasil.

MÉTODO

O estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura em que a busca foi realizada em bases de dados eletrônicas, tais como ISI *Web of Science*, Scopus, Scielo e PubMed/MEDLINE. Adicionalmente, foram analisadas as referências dos artigos selecionados e dados fornecidos pelo Ministério da Saúde, obtidos através do Boletim Epidemiológico de Tuberculose.

Os descritores utilizados foram: “HIV”, “tuberculose” ou “*tuberculosis*”, “Brasil” ou “*Brazil*” e “co-infecção” ou “*coinfection*”. Referente aos critérios adotados para a inclusão neste estudo foram utilizados apenas artigos com: (a) publicação em língua portuguesa ou inglesa; (b) período de publicação compreendido entre 2002 e 2023; (c) tema adequado ao

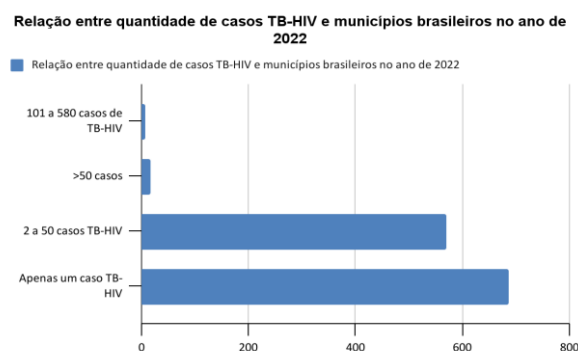
proposto neste trabalho. Os critérios de exclusão consistiram em: teses, dissertações, relatos de casos e monografias.

Por se tratar de dados secundários e de domínio público, o estudo não necessitou de apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com a Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

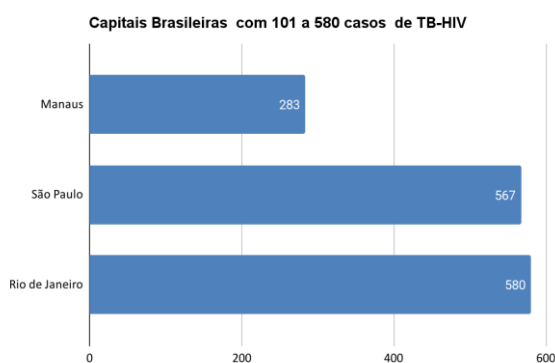
A tuberculose é considerada como uma das principais causas de morte de pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência adquirida, ainda permanece como fator de risco para progressão da TB em pessoas infectadas (KAWATSU *et al.*, 2022). Em 2021, 10,6 milhões de pessoas no mundo ficaram doentes por TB, com aumento de 4,5% em relação ao ano anterior e 187 mil pessoas com HIV coinfectadas com TB vieram ao óbito. No Brasil, no período de 2001 a 2020, foram notificados 133.830 casos novos de coinfeção TB-HIV. Ademais, durante 2020, 1273 municípios brasileiros apresentaram um caso ou mais de TB-HIV. (BRASIL, 2023). O gráfico abaixo demonstra a relação entre a quantidade de casos TB-HIV e quantidade de municípios brasileiros em que essa condição foi notificada pelas instituições de saúde (**Gráfico 6.1**).

Gráfico 6.1 Relação entre quantidade de casos TB-HIV e quantidade de municípios brasileiros que notificaram os casos no ano de 2022. Adaptada de BRASIL, 2023



Estima-se que oito municípios tiveram de 101 a 580 casos de coinfeção, o que significa a maior frequência de casos. Analisou-se, também, maior distribuição de casos em três capitais litorâneas no Brasil como pode ser observado abaixo (**Gráfico 6.2**), que relaciona as capitais com a quantidade de casos de coinfeção.

Gráfico 6.2 Capitais brasileiras como Manaus com 283 casos de coinfeção TB-HIV, São Paulo com 567 e Rio de Janeiro com 580. Adaptada de BRASIL, 2023



Perfil epidemiológico

A tuberculose atinge principalmente indivíduos subnutridos, diabéticos, usuários de tabaco, álcool e portadores de HIV/Aids. Esses portadores possuem um risco de desenvolver TB ativa 26 vezes maior do que aqueles que não possuem o vírus, resultando na coinfeção tuberculose-vírus da imunodeficiência humana (TB/HIV), responsável pelo aumento na mortalidade por tuberculose, que pode ser quase três vezes maior nesses casos quando comparados a pacientes soronegativos (GASPAR, 2016).

A coinfeção TB/HIV apresenta um perfil predominante, caracterizado por pessoas do sexo masculino, em idade economicamente ativa e com baixa escolaridade. A cor/raça apresentou-se como um fator relevante nessa incidência, sendo negros mais acometidos do que brancos, além de existir disparidade nos números de morbimortalidade em pacientes negros, que apresentaram o dobro da mortalidade em

relação aos brancos em decorrência da coinfeção. A heterossexualidade também pode ser um critério associado à coinfeção, que possui uma taxa menor entre homossexuais, entretanto, os estudos sobre esse grupo permanecem escassos (BASTOS, 2019).

No Brasil, houve uma alteração na distribuição dos casos de coinfeção: as taxas de incidência aumentaram nas regiões Norte e Nordeste do país, apesar de possuírem menor prevalência (MIRANDA, 2017). A tuberculose pulmonar apresentou-se como a forma mais prevalente da tuberculose na coinfeção, tendo como principais sintomas em pacientes imunossuprimidos pela presença de tosse crônica por pelo menos duas ou três semanas, com febre à noite, perda de peso, anorexia, astenia e sudorese noturna (OLIVEIRA, 2018).

Diagnóstico

Pessoas que convivem com o HIV (PVH) têm risco aumentado para adoecer por tuberculose, que é a principal causa de morte nesta população. Durante as visitas às unidades de saúde, é fundamental que os profissionais de saúde questionem os pacientes sobre febre, tosse, perda de peso ou sudorese noturna. A presença desses sintomas desencadeia a investigação para TB ativa, incluindo exames como radiografia de tórax, cultura de escarro e teste molecular (TRM-TB) ou baciloscopia, dependendo dos sintomas e/ou órgãos afetados (CVE, 2017).

O tratamento da infecção latente da tuberculose (ILT) diminui o risco de TB ativa. O rastreamento é realizado em pacientes assintomáticos no início do acompanhamento médico, envolvendo inicialmente radiografia de tórax e prova tuberculínica com derivado proteico purificado (PPD).

Tratamento

A combinação de rifampicina com determinados Inibidores da Transcriptase Reversa Não Nucleosídicos (ITRNN) e/ou Inibidores de Protease (IP) pode gerar interações farmacológicas no sistema microssomal hepático. Isso pode resultar na redução dos níveis séricos dos medicamentos antirretrovirais, aumentando, por conseguinte, o risco de falha terapêutica e desenvolvimento de resistência do HIV. Por esse motivo, o Ministério da Saúde recomenda o uso de esquemas antituberculose que incluam rifampicina e de esquemas anti-retrovirais que incluam drogas potentes, cujo uso concomitante com rifampicina não tenham seus níveis séricos reduzidos significativamente.

Adicionalmente, sempre que possível, é recomendável aguardar a estabilização do quadro clínico após o início do tratamento antituberculose. Nesse contexto, procede-se à avaliação da contagem de linfócitos T-CD4+, da quantificação da carga viral e, eventualmente, a indicação da terapia anti-retroviral.

Em seus estudos, Miranda LO destaca que o tempo entre diagnóstico e início do tratamento, além das dificuldades de acesso aos serviços de saúde e a longa duração do tratamento da tuberculose, resultam em uma taxa de cura de, no máximo, 50% dos casos (MIRANDA, 2017).

Mortalidade

Embora estudos demonstrem que a TARV tem o potencial de prevenir mortes entre indivíduos coinfectados TB/HIV, constatou-se que apenas metade dos pacientes com essa coinfeção estão atualmente em uso dessa terapia, evidenciando uma lacuna significativa entre a recomendação clínica e sua implementação efetiva. Além disso, indivíduos com tuberculose e com infecção pelo HIV apresentam taxas de mortalidade podendo chegar a 20%, quase três

vezes maior do que aquela em pacientes soronegativos (MIRANDA, 2017).

No ano de 2020, entre as 10 milhões de pessoas afetadas pela tuberculose, foram registrados 214 mil óbitos relacionados à coinfeção TB/HIV (*GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT*, 2021).

Desafios e adesão ao tratamento

Um estudo no Rio de Janeiro (SILVA E CARDONO, 2014) identificou fatores determinantes para uma adesão efetiva ao tratamento, destacando a qualidade da relação entre profissionais de saúde e pacientes. No entanto, a longa duração do tratamento e as preocupações com os efeitos colaterais contribuíram para uma taxa de abandono de 13%. Os participantes também expressaram dificuldades na compreensão da terapia medicamentosa e se sentiram pouco compreendidos pelos profissionais de saúde em relação às suas preocupações e queixas relacionadas à medicação.

Além disso, as dificuldades que influenciam a não-adesão e o abandono do tratamento de TB em pessoas vivendo com HIV abrangem questões educacionais e socioeconômicas limitadas, os hábitos de vida prejudiciais à saúde, escassez de recursos para alimentação e transporte, consumo de álcool e substâncias ilícitas, a não-aceitação do diagnóstico e a falta de conhecimento sobre a evolução clínica e importância do tratamento (PEREIRA, 2012).

O principal desafio do tratamento da coinfeção TB/HIV no Brasil concentra-se na integração dos programas de controle de TB e HIV/Aids. No Plano Nacional de Controle de Tuberculose, preconiza-se que todos os pacientes com tuberculose sejam testados para HIV, entretanto, as taxas de execução e de pedidos desse teste são baixas, sendo que mais da metade dos arquivos de pacientes com tuberculose constavam com teste de HIV “em

progresso” ou sem realizar (OLIVEIRA, 2018). Há a possibilidade de que esses arquivos tenham sido vítimas de falhas estruturais de serviços de saúde, tais como perdas de exames, atraso em recebimento de resultados, falta de atualização do sistema e dificuldade de acesso a laboratórios. Toda essa conjuntura de fatos compromete o diagnóstico precoce de TB-HIV, que possui taxa de cura da TB no máximo em 50% dos casos. (MIRANDA, 2017).

CONCLUSÃO

Nessa revisão, foi possível constatar que a coinfeção TB/HIV possui maior ocorrência em capitais com população superior a um milhão de habitantes e é mais distribuída na região litorânea do país. Os mais afetados são indivíduos do sexo masculino, em idade economicamente ativa, baixa escolaridade, de cor negra e heterossexuais. Muitos casos de coinfeção ainda são subnotificados devido principalmente a falhas estruturais, como a não-realização de

testes de HIV em pessoas com TB, o que afeta a base de dados nacional e prejudica o diagnóstico.

A longa duração do tratamento, preocupações com efeitos colaterais das medicações, problemas na relação entre profissionais da saúde e pacientes são as principais questões que afetam a adesão ao tratamento da coinfeção e, conseqüentemente, contribuem para que a taxa de mortalidade dos pacientes, que já possuem risco elevado para desenvolverem tuberculose devido à fragilidade provocada pelo vírus HIV, seja no máximo de 50% nos casos.

Apesar dos esforços contínuos dos programas de controle de TB e HIV/Aids, a coinfeção segue sendo um desafio para a saúde pública nacional, exigindo que haja maior atenção às falhas estruturais de serviços de saúde e ao paciente, que deve possuir participação ativa em seu tratamento para minimizar o abandono e possíveis falhas terapêuticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELL, LUCY CK; NOURSADEGHI, MAHDAD. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nature Reviews Microbiology*, v. 16, n. 2, p. 80-90, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Meio Ambiente. Boletim Epidemiológico: Coinfecção TB-HIV | 2022. Disponível em: link. Acesso em: 30 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Meio Ambiente. Boletim Epidemiológico: Tuberculose | 2022. Disponível em: link Acesso em: 30 dez 2023.

DELANEY, KEVIN P. *et al.* Time until emergence of HIV test reactivity following infection with HIV-1: implications for interpreting test results and retesting after exposure. *Clinical infectious diseases*, p. ciw666, 2016.

ESMAIL, HANIF *et al.* The immune response to Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-coinfected persons. *Annual review of immunology*, v. 36, p. 603-638, 2018.

FÁTIMA, LEDA; ANGÉLICA, ANA; SAKABE, SUMIRE. Guia básico para prevenção, diagnóstico e tratamento da tuberculose em pessoas vivendo com HIV. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2017.

FENWICK, CRAIG *et al.* Esgotamento de células T na infecção pelo HIV. *Revisões imunológicas*, v. 292, n. 1, pág. 149-163, 2019.

GASPAR RS, NUNES N, NUNES M, RODRIGUES VP. Temporal analysis of reported cases of tuberculosis and of tuberculosis-HIV co-infection in Brazil between 2002 and 2012. *J bras pneumol [Internet]*. 2016Nov;42(6):416–22. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000054>.

HURT, CHRISTOPHER B. *et al.* Selecting an HIV test: a narrative review for clinicians and researchers. *Sexually transmitted diseases*, v. 44, n. 12, p. 739-746, 2017.

HURT, CHRISTOPHER B. *et al.* Selecting an HIV test: a narrative review for clinicians and researchers. *Sexually transmitted diseases*, v. 44, n. 12, p. 739-746, 2017.

IGNATIUS, ELISA H.; SWINDELLS, SUSAN. Update on Tuberculosis/HIV Coinfections: Across the Spectrum From Latent Infection Through Drug-Susceptible and Drug-Resistant Disease. *Topics in antiviral medicine*, v. 30, n. 2, p. 464, 2022.

KAWATSU, LISA *et al.* Epidemiology of coinfection with tuberculosis and HIV in Japan, 2012–2020. *Western Pacific Surveillance And Response Journal*, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 6-12, 1 jan. 2022. World Health Organization, Western Pacific Regional Office. <http://dx.doi.org/10.5365/wpsar.2022.13.1.896>.

LUCAS, SEBASTIAN; NELSON, ANN MARIE. HIV and the spectrum of human disease. *The Journal of pathology*, v. 235, n. 2, p. 229-241, 2015.

MASENGA, SEPISO K. *et al.* HIV–Host Cell Interactions. *Cells*, v. 12, n. 10, p. 1351, 2023.

miranda lo, araujo gbf, carvalho ml, silva smf, andrade dfr, moreira am, *et al.* Aspectos epidemiológicos da coinfecção Tuberculose/HIV no Brasil: revisão integrativa. *Rev Pre Infec e Saúde*.2017;3(3):59-70. Disponível em: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/5848>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Dados Epidemiológicos da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2022.

OLIVEIRA, LAYZE BRAZ DE; COSTAR, CHRISTEFANY RÉGIA BRAZ; QUEIROZ, ARTUR ACELINO FRANCISCO LUZ NUNES; ARAÚJO, TELMA MARIA EVANGELISTA DE; SOUSA, KARINNA ALVES AMORIM DE; REIS, RENATA KARINA. análise epidemiológica da coinfecção tuberculose/HIV *Cogitare Enfermagem*, vol. 23, núm. 1, e51016, 2018 Universidade Federal do Paraná DOI: <https://doi.org/10.5380/ce.v23i1.51016>.

PEREIRA, MANOEL SF; TAVARES, IZAILDO; LIMA, KELANNE S; NEYVA, PATRÍCIA CP. Pacientes vivendo com HIV/AIDS e coinfeção tuberculose: dificuldades associadas à adesão ou ao abandono do tratamento. 2012. doi: 10.1590/S1983-14472012000200020.

SILVA JB, CARDOSO GCP, NETTO AR, KRITSKI AL. Os significados da comorbidade para os pacientes vivendo com TB/HIV: repercussões no tratamento. *Physis*. 2015 ;25(1):209-29. doi: 10.1590/S0103-73312015000100012.

TORNHEIM, JEFFREY A.; DOOLEY, KELLY E. Tuberculosis associated with HIV infection. *Microbiology spectrum*, v. 5, n. 1, p. 5.1. 30, 2017.

VIJAYAN, K. V. *et al.* Pathophysiology of CD4+ T-cell depletion in HIV-1 and HIV-2 infections, *Front. Immunol.*(2017). 2017.

WALTER, NICHOLAS D. *et al.* Adaptation of *Mycobacterium tuberculosis* to impaired host immunity in HIV-infected patients. *The Journal of infectious diseases*, v. 214, n. 8, p. 1205-1211, 2016.

WOODHAM, ANDREW W. *et al.* Human immunodeficiency virus immune cell receptors, coreceptors, and cofactors: implications for prevention and treatment. *AIDS patient care and STDs*, v. 30, n. 7, p. 291-306, 2016.

YANG, QIAOLI *et al.* Diagnosis and treatment of tuberculosis in adults with HIV. *Medicine*, v. 101, n. 35, 2022.