



DOENÇAS OPORTUNISTAS NA INFECÇÃO PELO HIV: TUBERCULOSE

Maria Isabel Guilhem Santos¹; Simone Martins Bonafé²

RESUMO: A infecção pelo HIV desenvolve-se em várias fases, sendo que o estágio mais grave é a AIDS. Devido ao seu mecanismo de infecção, o HIV causa imunodepressão nos indivíduos infectados, o que aumenta o risco de doenças oportunistas estabelecerem-se no organismo. A tuberculose (TB) é uma das principais infecções oportunistas relacionadas com a AIDS, sendo responsável por 13% das mortes em pessoas HIV positivas. Assim sendo, este estudo buscou abordar de maneira geral a relação entre o HIV e a TB por meio de revisão da literatura e busca de dados epidemiológicos.

PALAVRAS-CHAVE: AIDS; Doenças oportunistas; HIV; Tuberculose.

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo HIV desenvolve-se em várias fases, sendo que o estágio mais avançado é a AIDS. O período entre a aquisição do HIV e a manifestação da AIDS pode durar vários anos (HARARI; PANTALEO, 2010). Segundo o último Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, publicado em novembro de 2012, foram registrados mais de 650 mil casos de AIDS no Brasil entre 1980 e junho de 2012.

O HIV ataca o sistema imunológico, responsável por defender o organismo de doenças, atingindo os linfócitos T CD4⁺. O vírus altera o DNA dessas células e faz cópias de si mesmo, rompendo os linfócitos em busca de outros para continuar a infecção. Assim sendo, o HIV causa uma disfunção imunológica crônica e progressiva devido ao declínio dos níveis de linfócitos CD4⁺, aumentando o risco de o indivíduo desenvolver AIDS (CANINI et al, 2004).

A maior causa de morte em pacientes com AIDS tem sido as chamadas doenças oportunistas, que surgem como consequência da severa imunodeficiência característica da infecção pelo HIV. O número de linfócitos CD4⁺ circulantes está intimamente correlacionado com o risco de desenvolver diversas infecções oportunistas, sendo que quando os níveis de CD4⁺ caem para menos que 200 células/mm³, o risco de desenvolver essas doenças chega a quase 60% dentro de um período de dois anos (LAWN; WOOD, 2010).

A probabilidade de desenvolver determinada infecção depende do risco de exposição a patógenos potenciais, a virulência dos patógenos e o nível de imunossupressão do paciente. Dentre as principais doenças oportunistas ligadas à infecção pelo HIV encontra-se a tuberculose, causa de 13% das mortes em pacientes com AIDS no mundo (MASUR, 2010).

¹ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná. Participante do Programa de Iniciação Científica do Cesumar (PICC). mariaisabelquilhem@yahoo.com

² Orientadora, Professora Doutora do Curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá, Paraná. drasimonebonafe@terra.com.br

Assim, devido à grande importância desta doença em indivíduos imunodeprimidos, esse trabalho objetivou fazer uma breve descrição acerca da coinfeção entre HIV e tuberculose através de uma revisão da literatura.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo realizado por meio de revisão da literatura, com levantamento bibliográfico utilizando livros da área da Infectologia e com análise de informações contidas em páginas eletrônicas da Organização Mundial da Saúde e do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde.

Além disso, foram utilizados dados epidemiológicos disponíveis na página do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) para análise da relação das doenças discutidas.

A TUBERCULOSE E O HIV

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e que afeta mais comumente os pulmões. A doença se dissemina através de gotículas de aerossóis no ar que são expelidas quando pessoas com TB infecciosa tosse ou espirram. Em pessoas saudáveis, a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* geralmente não causa sintomas, já que o sistema imune atua como uma barreira para a bactéria (OMS).

De acordo com estimativas da OMS, existem cerca de 33 milhões de pessoas infectadas por HIV no mundo, das quais 25% estariam coinfectadas por tuberculose. Segunda causa de óbito entre soropositivos, a tuberculose pode ocorrer em qualquer estágio da infecção pelo HIV.

Segundo dados do Ministério da Saúde, entre 2001 e 2013 foram identificados mais de um milhão de casos de tuberculose no Brasil, sendo que em 103.137 casos a infecção pelo HIV estava presente (Tabela 1) e mais de 90 mil eram de casos confirmados de AIDS (Tabela 2).

Tabela 1: Casos de TB confirmados segundo HIV no período de 2001 a 2013.

HIV	CASOS CONFIRMADOS
Ign/Branco	1.730
Positivo	103.137
Negativo	369.487
Em andamento	141.007
Não realizado	463.971
Total	1.079.332

Fonte: Ministério da Saúde

Tabela 2: Casos de TB confirmados segundo AIDS no período de 2001 a 2013

AIDS	CASOS CONFIRMADOS
Ign/Branco	604.408
Sim	91.695
Não	383.229

Total	1.079.332
-------	-----------

Fonte: Ministério da Saúde

A infecção pelo HIV é grande fator de risco para o desenvolvimento de tuberculose ativa. Isto pode resultar de diversos fatores: alto risco de reativação da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*; risco de exposição aumentado para a TB; maior risco de infecção pelo *M. tuberculosis* seguindo a exposição a uma fonte de infecção; e progressão da infecção pelo *M. tuberculosis* para TB primária ativa (LAWN; WOOD, 2010). Além disso, a TB é um risco especial em pacientes com HIV por causa da taxa de conversão da forma latente para a forma ativa da doença, que é de 35 a 162 por 1000 pessoas-ano em paciente com HIV, em oposição à taxa de 12.9 por 1000 pessoas-ano para a população em geral (MASUR, 2010).

As manifestações da TB em pacientes com HIV/AIDS dependem do status de imunidade da pessoa. Para pacientes com níveis de CD4⁺ acima de 350 céls/μL, as manifestações da doença pulmonar não são substancialmente diferentes do que na população em geral, mas a infecção extrapulmonar é mais comum. Em pacientes com os níveis de CD4⁺ menores, são comuns doença pulmonar no lobo inferior, cavitação, adenopatia e doença extrapulmonar (MASUR, 2010).

Patogênese

A resposta imune ao *M. tuberculosis* é multifacetária, envolvendo vários mecanismos do sistema imune. A função do linfócito T CD4 é central para a organização das respostas mediadas ao *M. tuberculosis*, culminando na formação de granulomas epitelioides, que restringem o crescimento do organismo. O papel do CD4 nesse processo é fundamentalmente prejudicado pela infecção pelo HIV. Em adição, a resposta do hospedeiro ao *M. tuberculosis* no local da doença fornece um ambiente imunológico que promove a replicação e patogênese do HIV. Como resultado, a interação entre as duas doenças é bidirecional (LAWN; WOOD, 2010).

A formação dos granulomas imunologicamente competentes é essencial para a contenção inicial da infecção pelo *M. tuberculosis* e para a posterior prevenção da reativação da infecção latente. O HIV prejudica uma série de elementos-chave necessários para gerar a resposta imune, tais como apresentação de antígenos, secreção de citocinas e morte intracelular da micobactéria por fagócitos mononucleares. Mais importante, a infecção pelo HIV leva à depleção numérica e funcional das células CD4. Em particular, o HIV inibe a sinalização da interleucina (IL)-2, causando danos na proliferação e ativação das células T. Em adição, há perda de secreção de citocinas do tipo 1, como interferon gama (IFN-γ) e IL-12, e falha no recrutamento de células mononucleares aos locais da infecção pelo *M. tuberculosis*. As quedas nas taxas de CD4 são maiores devido à citólise mediada pelo vírus e ativação induzida da apoptose. Quimiotaxia debilitada, desregulação de citocinas, depleção de células T e disfunção de células mononucleares culminam em falha da formação do granuloma e, conseqüentemente, da resposta imune ao *M. tuberculosis* (LAWN; WOOD, 2010).

3 CONCLUSÃO

As pessoas infectadas pelo HIV apresentam uma grande vulnerabilidade a infecções oportunistas devido ao estado do seu sistema imune, que é debilitado devido à ação do vírus. Dentre as doenças oportunistas relacionadas com a infecção pelo HIV, a

tuberculose é uma das principais, sendo responsável por 13% das mortes em indivíduos com AIDS pelo mundo.

A patogênese do HIV prejudica profundamente a resposta imunológica à infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. A infecção pelo *M. tuberculosis*, ao mesmo tempo cria um ambiente imunológico que favorece a replicação e patogênese do HIV. Isso cria uma via de mão-dupla entre as duas doenças, que colaboram entre si para debilitar o organismo do hospedeiro.

De acordo com os dados epidemiológicos do Ministério da Saúde, 656.701 casos de AIDS foram registrados no Brasil entre 1980 e 2012. Ao mesmo tempo, dentre os mais de um milhão de indivíduos diagnosticados com tuberculose, 103.137 estavam infectados pelo HIV. Assim sendo, pode-se perceber que mais de 15% da população brasileira infectada pelo HIV desenvolveu a tuberculose, o que realça a importância desta doença nesse grupo vulnerável de pessoas.

Deste modo, devido à grande interação entre as duas doenças, pode-se concluir que todas as pessoas infectadas pelo HIV deveriam ser testadas para tuberculose. Caso o paciente for exposto à TB, ou possui grande risco de exposição, os testes diagnósticos devem ser repetidos anualmente e, caso confirmado, a quimioprofilaxia com isoniazida deve ser iniciada para controlar o risco possível de infecção.

REFERÊNCIAS

CANINI, Silvia Rita Marin da Silva et al. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão de literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 12, n. 6, p. 940-645, nov./dec., 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais**. Disponível em <<http://www.aids.gov.br>> Acesso em: 20 jun. 2013.

HARARI, Alexandre; PANTALEO, Giuseppe. The immunopathogenesis of HIV-1 infection. In: COHEN, Jonathan; OPAL, Steven M; POWDERLY, William G. **Infectious Diseases**. 3. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. p. 944-953.

LAWN, Stephen D; WOOD, Robin. Tuberculosis in HIV. In: COHEN, Jonathan; OPAL, Steven M; POWDERLY, William G. **Infectious Diseases**. 3. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. p. 981-988.

MASUR, Henry. Management of Opportunistic Infections Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. In: BENNETT, John E; DOLIN, Raphael; MANDELL, Gerald L. **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. P. 1855-1886.

WHO. World Health Organization. **Health Topics: Tuberculosis**. Disponível em <<http://www.who.int/topics/tuberculosis/en/>> Acesso em: 20 jun. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS – DATASUS**. Disponível em <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>> Acesso em: 18 jun. 2013.