

Tuberculose pulmonar e extrapulmonar em pacientes com AIDS sob uso da Terapia Antirretroviral (TARV) de terceira linha

Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in AIDS patients using third-line antiretroviral therapy (ART)

Juliana Rodrigues Froes¹

Luana Perpétua Tobias Deus Ajude¹

Maria Fernanda Silva Barbosa¹

Bruna Ferreira Alves¹

Hellen de Fátima Aranao¹

Adriana Antônia da Cruz Furini²

:

Resumo

Objetivo: Esse estudo consistiu em realizar levantamento retrospectivo da prevalência de tuberculose pulmonar e extrapulmonar em indivíduos com AIDS em uso de antirretrovirais da terceira linha. **Métodos:** Foram incluídos nesse estudo prontuários de trezentos pacientes acima de 18 anos de idade, compreendidos entre intervalos de diagnóstico do HIV. **Resultados:** Dezesete pacientes acima de cinco anos de diagnóstico, desenvolveram Tuberculose na forma pulmonar e extrapulmonar. No período de 5 a 15 anos 7% dos pacientes desenvolveram tuberculose pulmonar e um paciente neurotuberculose. Dos pacientes com tempo de diagnóstico superior a 15 anos, 7% apresentaram forma pulmonar, e dois casos de TB extrapulmonar (miliar e abdominal). As morbidades não infecciosas observadas foram Hiperlipidemia Mista 23,52%, Hipotireoidismo 11,76% e Psicose Orgânica 5,88%. **Conclusão:** Os resultados deste levantamento indicam redução dos casos de tuberculose em pacientes com AIDS neste município, fato que pode ser decorrente da adesão TARV e *status* imunológico.

Palavras-chave

HIV; coinfeção; tuberculose

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) caracteriza-se como um importante problema de saúde pública devido às morbidades infecciosas e não infecciosas causadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (do inglês HIV), quanto pelas reações adversas decorrentes da terapia antirretroviral (TARV) e cepas resistentes do vírus.⁽¹⁾ Outro contexto importante é a casuística brasileira (2007 a 2018) com 169.932 (68,6%) casos em homens e 77.812 (31,4%) em mulheres. Do total de casos notificados, 50% são concentrados no estado de São Paulo. Dados apresentados pela UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*) estima que existam mais de 600 mil portadores do HIV no país.⁽²⁾

As doenças oportunistas clássicas na história inicial da AIDS vêm diminuindo consideravelmente, em especial nos pacientes em uso da terapia antirretroviral (TARV), que se caracteriza como fator importante na sobrevivência dos pacientes.⁽³⁾ Entretanto, diversos fatores podem propiciar

o aumento da carga viral e declínio da contagem dos linfócitos TCD4 (LTCD4) e facilitar a prevalência de morbidades.^(4,5)

Dentre as doenças oportunistas em indivíduos com AIDS, as principais são a tuberculose (TB), hepatite B, hepatite C e infecções sexualmente transmissíveis como a sífilis e o papiloma vírus humano.⁽⁶⁾ A tuberculose tem sido a principal causa de mortalidade nestes pacientes.⁽⁷⁾ Em 2017, em escala global, aproximadamente 10 milhões de pessoas desenvolveram TB, sendo que aproximadamente 9% em casos com HIV.⁽⁸⁾ Das 35 milhões de pessoas com HIV no mundo, pelo menos 1/3 apresenta infecção pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* e, no Brasil, 120 mil pessoas apresentam a coinfeção.⁽⁹⁾

Desde 1993, a OMS estabelece a TB como condição definidora da AIDS nos pacientes com HIV-1, e os níveis de LTCD4⁺ abaixo de 200 células/mm³ são considerados críticos para o desenvolvimento da doença micobacteriana.^(10,11) De forma clássica, a infecção pode ser desenvolvida na forma pulmonar, entretanto, em paci-

¹ Acadêmico de Medicina – Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP. São José do Rio Preto-SP, Brasil.

² Professora Doutora. Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP. São José do Rio Preto-SP, Brasil.

Instituição: Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP - São José do Rio Preto-SP, Brasil.

Recebido em 19/12/2019

Aprovado em 19/10/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.202100944

entes imunocomprometidos existe risco maior de formas extrapulmonares e miliares, não somente pela doença, mas também pela síndrome da reconstituição imune.^(4,12,13) Embora ambas as formas apresentem sintomas semelhantes, a TB disseminada envolve outros sistemas, como peritônio, rins e a forma mais crítica, miliar, o que dificulta o diagnóstico e tratamento, delineando um quadro mais grave ao paciente.⁽⁴⁾

Pacientes portadores da AIDS, devido às condições do seu sistema imunológico, ficam suscetíveis também a infecções causadas por micobactérias de crescimento rápido, as micobactérias não tuberculosas (do inglês, MOTT), que causam sintomatologia semelhante ao complexo *M. tuberculosis*, causando infecção pulmonar, e, em casos mais críticos, a forma extrapulmonar também pode ser observada.⁽¹⁴⁾ O objetivo desse estudo consistiu em realizar levantamento retrospectivo da taxa de tuberculose em indivíduos com AIDS que utilizavam a terceira linha de tratamento e tempo de diagnóstico do HIV.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva de prontuários médicos de pacientes diagnosticados com HIV, admitidos no Ambulatório de Especialidades Médicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto, São Paulo - Brasil. Foram incluídos nesse estudo prontuários de trezentos pacientes acima de 18 anos de idade, compreendidos entre intervalos de diagnóstico menor que cinco anos (100/300), de cinco até 15 anos (200/300) e acima de 15 anos de síndrome (300/300). Os pacientes estavam em uso da terceira linha de tratamento antirretroviral com esquemas variáveis de uso de abacavir, atazanavir, darunavir, dolutegravir, efavirenz, enfuvirtida, etravirina, fosamprenavir, lamivudina, lopinavir, maraviroc, raltegravir, ritonavir, tenofovir, tipranavir e zidovudina.

Os itens avaliados nesse estudo foram: desenvolvimento de tuberculose e tipo, tempo de terapia antirretroviral, contagem de LTCD4⁺ (cel/mm³), carga viral (cópias/mL) com a data mais próxima ao diagnóstico da TB e desenvolvimento de comorbidades metabólicas. Para determinar a significância estatística foi utilizado o teste do qui-quadrado (χ^2) pelo do programa estatístico

Bioestat versão 5.0. O nível de significância adotado foi de 5%. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, CEP/ FAMERP com parecer 2.674.004 de 10 de maio de 2018, e está de acordo com a resolução do CNS 466/12.

RESULTADOS

A contagem de LTCD4⁺ e carga viral foram analisadas de acordo com a data mais próxima do diagnóstico de tuberculose, visto que os exames foram solicitados após suspeita clínica e/ou diagnóstico. Segundo análise, 17/300 pacientes acima de cinco anos de diagnóstico de HIV desenvolveram coinfeção tuberculose nas formas pulmonar e extrapulmonar.

No período de 5 a 15 anos de AIDS, 7% dos pacientes (7/100) desenvolveram tuberculose pulmonar e um paciente a neurotuberculose. No grupo de pacientes com tempo superior a 15 anos de diagnóstico, foram reportados 7% (7/100) da forma pulmonar da TB, e dois casos de TB extrapulmonar (miliar e abdominal). Não foram encontrados resultados significantes quanto à prevalência de tuberculose de acordo com o tempo de terapia antirretroviral (TARV), (*Odds ratio* 0,8972. IC 0,3249-2,37) conforme demonstrado na Tabela 1.

A neurotuberculose reportada em um paciente com tempo de diagnóstico entre 5 e 15 anos foi estabelecida com carga viral detectável (57 cópias/mL) e 184 cel/mm³ de LTCD4⁺, sem nenhuma morbidade relacionada. Nos outros pacientes deste grupo com TB pulmonar e AIDS, a manifestação foi pulmonar com níveis de LTCD4⁺ entre 157 e 767 cel/mm³, e apenas para um paciente com carga viral detectável (54 cópias/mL) e psicose orgânica.

Para o grupo de cem pacientes analisados com tempo de diagnóstico do HIV superior a 15 anos foram reportados sete casos de TB pulmonar, um miliar e um abdominal. As formas extrapulmonares, abdominal e miliar, se manifestaram respectivamente com carga viral de 120 cópias/mL e indetectável, e índices de LTCD4⁺ acima de 420 cel/mm³. Nestes pacientes foram reportados hipotireoidismo (TB abdominal) e hiperlipidemia mista (TB miliar), conforme dados pormenorizados na Tabela 2.

Tabela 1 - Números de casos de tuberculose de acordo com o tempo de infecção na análise de 300 prontuários médicos de pacientes com HIV.

	Pulmonar	%	Extra Pulmonar	%	Sem Tuberculose	%	Total
0 - 5 anos	0	0	0	0	100	35,33	100
5 - 15 anos	7	50	1*	33,33	92	32,50	100
>15 anos	7	50	2	66,66	91	32,15	100
Total	14	100	3	100	283	100	300

Tabela 2 - Formas da tuberculose em pacientes com AIDS e correlação com níveis de TCD4+ e carga viral

Paciente	Tipo de Tuberculose	LTCD4+ cél/mm3	Carga Viral cópias/mL
>5 anos			
<15 anos			
	Pulmonar	480	Indetectável
	Pulmonar	239	Indetectável
	Pulmonar	157	Indetectável
	Pulmonar	183	Indetectável
	Pulmonar	471	Indetectável
	Pulmonar	495	54
	Pulmonar	767	Indetectável
	Neurotuberculose	184	57
> 15anos			
	Pulmonar	456	Indetectável
	Pulmonar	476	Indetectável
	Pulmonar	127	Indetectável
	Pulmonar	550	Indetectável
	Abdominal	532	120
	Pulmonar	432	119
	Pulmonar	868	Indetectável
	Pulmonar	104	15.614
	Miliar	422	Indetectável

Neste estudo, também foram coletadas informações quanto ao desenvolvimento de morbidades não infecciosas nestes pacientes. Foram observadas: hiperlipidemia mista, psicose orgânica e hipotireoidismo. Do grupo de pacientes com tempo de diagnóstico entre 5 e 15 anos, 12,5% apresentaram hiperlipidemia mista e naqueles com tempo superior a 15 anos apresentaram 33,33%. Para a psicose orgânica a taxa de foi de 12,5% para aqueles com diagnóstico entre 5 anos e 15 anos, e também 5,88% e hipotireoidismo.

DISCUSSÃO

A prevalência de tuberculose nos pacientes com AIDS foi no grupo de uso da TARV há mais de cinco anos. De fato estes resultados corroboram com descritos previamente na literatura. A ocorrência da TB em pacientes com tempo superior a cinco anos de diagnóstico pode ser devido ao longo tempo de tratamento, das condições de imunossupressão, carga viral, associados a possíveis falhas na adesão à TARV, cepas resistentes de vírus e síndrome da reconstituição imune.⁽⁸⁾

A presença de tuberculose foi descrita em 5,6% dos prontuários avaliados neste estudo, casuística inferior à descrita para o município de São José do Rio Preto (1998

a 2006) no qual foram notificados 1.457 casos novos de tuberculose e 21% eram de pacientes coinfetados pelo vírus HIV.⁽¹⁾ A diminuição das manifestações da TB pode ser decorrente do uso da TARV que acarretaram nestes pacientes melhora imunológica, dado que 70,59% apresentaram níveis de LTCD4+ acima de 200 cel/mm³. Por outro lado, a diminuição do número de casos pode ser por subnotificação e subdiagnóstico de casos de TB.⁽¹⁰⁾ Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde, das 10 milhões de pessoas que ficaram doentes com TB em 2017, apenas 6,4 milhões foram notificados.^(10,15)

Um estudo realizado em São José do Rio Preto com quinhentos pacientes coinfetados com tempo de TARV superior a 13 anos relatou maiores chances do desenvolvimento de TB pulmonar em pacientes com LTCD4+ <200 cel/mm³, entretanto foi evidenciado a ocorrência de TB em diversos níveis de LTCD4+.⁽¹⁶⁾ Em Salvador, dados do período de 2000 a 2012, com 332 pacientes com o objetivo de avaliar a contagem destas células em pacientes com coinfeção antes e durante a TARV, demonstraram que houve desenvolvimento de TB pulmonar em pacientes com média de aproximadamente 400 cel/mm³.⁽¹⁵⁾ A ocorrência da TB verificada nos resultados deste estudo também foi variável em relação aos níveis destas células de defesa com contagem mínima de 104 cel/mm³ a 868 cel/mm³ sem significância estatística.

Nesse estudo, os pacientes coinfetados por TB na forma pulmonar representam 82,35% do número de casos positivos para a doença. Esta forma pulmonar da doença é a mais comum, tanto em imunocompetentes como em pacientes imunocomprometidos, principalmente naqueles em que são observados níveis de LTCD4+ >200 cel/mm³. A contagem <200 cel/mm³ observada em alguns pacientes TB pulmonar positivos torna-se um fator de alarme, já que é um fator de risco para o desenvolvimento de outras formas da TB. A carga viral detectável em 21,42% (3/14) dos casos pode ser atribuída a coinfeção por TB e o estímulo gerado sobre a carga viral, como também a intercorrências com a TARV, como a resistência do vírus aos medicamentos.⁽¹⁷⁾

O surgimento de morbidades durante a terapia com TARV em pacientes do estudo, como hiperlipidemia mista, hipotireoidismo e psicose orgânica pode ser atribuído como efeitos adversos causados pelos antirretrovirais ou como fator de predisposição do próprio vírus e até mesmo por reação de reconstituição imunológica no caso do hipotireoidismo. Tal condição pode ocorrer porque algumas classes de medicamentos possuem a capacidade de causar desequilíbrio metabólico.⁽¹⁹⁾

A explicação mais aceita seria a justificativa dos casos de hiperlipidemia mista, relatadas com o uso de inibidores de protease como o fosamprenavir, atazanavir, darunavir. Estes medicamentos restringem etapas impor-

tantes do metabolismo humano, inibindo a ação da CRBP-1 e se unem a LRP, resultando em hiperlipidemia, alterações metabólicas e doença cardiovascular em pacientes com AIDS. Outro fato seria pelo uso da zidovudina, inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa, que pode acarretar em hipotireoidismo.⁽²⁰⁾ As alterações neurológicas compreendidas pelo HIV e os distúrbios de comportamento, como psicoses, podem ser decorrentes do uso de efavirenz.⁽²¹⁾

O desenvolvimento das formas de TB extrapulmonar em pacientes com AIDS é uma condição que aumenta o risco de desenvolvimento de qualquer forma de TB em vinte vezes mais comparado a pacientes soronegativos. Em pacientes coinfectados é observado o percentual de desenvolvimento das formas extrapulmonares em 60% dos casos, ocorrendo com maior frequência no órgão genitourinário, meninges, pleura, linfonodos, abdome, pele, articulações e ossos, corroborando com os dois sítios de infecção observados nos prontuários desses pacientes. Os casos reportados neste estudo geram preocupação visto que a neurotuberculose, TB abdominal e miliar são consideradas graves e de diagnóstico mais complicado devido à necessidade de confirmação microbiológica e recursos de saúde escassos, gerando desconfiança quanto ao número real de pacientes notificados.⁽²²⁻²⁴⁾

A neurotuberculose é uma das formas mais graves de complicação da doença na AIDS, sendo a resistência a múltiplas drogas micobacterianas também um agravante.⁽²⁵⁾ Os riscos de se adquirir esta forma em pacientes soropositivos é dez vezes maior do que em imunocompetentes soronegativos para o HIV, e o índice de mortalidade pode exceder 50%, o que pode ser justificado pela demora no diagnóstico. Um dos prontuários dos pacientes do estudo (1/8) que fazem tratamento há mais de cinco anos apresentou positividade para esse tipo de evolução da doença.^(25,26)

A tuberculose abdominal ou intestinal em pacientes com tempo superior a 15 anos de diagnóstico compreende um caso positivo (1/9) deste levantamento. Esta forma de manifestação da TB pode ser decorrente do direcionamento e atraso do diagnóstico e dificuldade de diagnóstico diferencial, devido aos seus sintomas e pela condição de imunocomprometimento.⁽²⁷⁾ A idade também é fator relacionado, sendo relatada em outros estudos a predominância em adultos jovens (29-57 anos) da associação TB abdominal/AIDS,⁽²⁶⁾ fato que corrobora com os resultados reportados para este paciente, com carga viral de 120 cópias/mL (descompensação terapêutica) e idade de 43 anos (dados não mostrados).

Em relação à descrição da forma miliar da doença, a contagem de LTCD4⁺ de 422 cel/mm³ e carga viral indetectável são fatores que minimizam a possibilidade de ocorrência da forma miliar, assemelhando-se a pacientes imunocompetentes.⁽²⁸⁾ O desenvolvimento dessa forma corres-

ponde de 1% a 2% dos globais de TB, sendo comum em pacientes imunocomprometidos que apresentam taxas de LTCD4⁺ <200 cel/mm³,⁽²⁹⁾ diferente da situação observada no paciente desse estudo. Possíveis hipóteses que configurariam uma versão clínica para o diagnóstico de TB miliar nele seriam o desenvolvimento inicial de uma Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune e outros fatores que possam não estar reportados nos prontuários.⁽³⁰⁾ Esta síndrome caracteriza-se por um aumento repentino nas células de defesa recorrente ao tratamento e uma resposta imune exacerbada, reagindo contra coinfeções ativas e em estado de latência, trazendo à tona a sintomatologia de acordo com cada infecção, e possível evolução para lesão tecidual.⁽³⁰⁾ Além do caso positivo para TB miliar, os quatro pacientes observados com níveis de LTCD4⁺ <200 cel/mm³, conforme demonstrado em nossos resultados, inclusive um deles com carga viral detectável, são considerados pacientes de risco, já que são critérios que demonstram falhas em TARV e predisõem o possível desenvolvimento de TB extrapulmonar.⁽³⁰⁾

CONCLUSÃO

A casuística de 5,66% de coinfeção AIDS/TB reportada é menor em comparação com dados prévios da literatura demonstrando a eficácia da TARV e melhor acompanhamento destes pacientes ao longo da história da AIDS.

O tempo de diagnóstico em pacientes coinfectados, demonstrou que pacientes com tempo de tratamento acima de cinco anos possuem maior chance de desenvolverem TB, principalmente pulmonar (4,66%); entretanto, casos extrapulmonares também podem ocorrer, devido ao status imunológico dos pacientes. Essas formas de evolução da doença encontradas nesse estudo corroboram com as mais comuns de ocorrerem em pacientes HIV-TB.

Abstract

Objective: This study consisted of a retrospective survey of the prevalence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in individuals with AIDS using third-line antiretrovirals. **Methods:** We included in this study medical records of three hundred patients over 18 years of age, comprised between intervals of HIV diagnosis. **Results:** Seventeen patients over five years of diagnosis developed pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. Within 5 to 15 years 7% of the patients developed pulmonary tuberculosis and one patient neurotuberculosis. Of the patients with a diagnosis of more than 15 years, 7% had pulmonary form, and two cases of extrapulmonary TB (miliary and abdominal). The non-infectious morbidities observed were Mixed Hyperlipidemia 23.52%, Hypothyroidism 11.76% and Organic Psychosis 5.88%. **Conclusion:** The results of this survey indicate a reduction in tuberculosis cases in AIDS patients in this municipality, a fact that may be due to ART adherence and immunological status.

Keywords

HIV; coinfection; tuberculosis

REFERÊNCIAS

- Coutinho MFC, O'Dwyer G, Frossard V. Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. Saúde debate [Internet]. 2018; 42(116):148-161. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104201811612>.
- Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Boletim epidemiológico TB-HIV 2019. Ministério da Saúde; 2019.
- Yoshimura K. Current status of HIV/AIDS in the ART era. J Infect Chemother. 2017 Jan;23(1):12-16. doi: 10.1016/j.jiac.2016.10.002.
- Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. Nat Rev Microbiol. 2018 Feb;16(2):80-90. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>.
- Rodriguez-Dias CE, Santiago-Rodriguez EL, Toledo GGJ, Bagur JS, et al. Comorbidities in a sample of adults with HIV in Puerto Rico. HIV AIDS (Auckl). 2019;11:155-164. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/HIV.S204985>.
- Fagundes VHV, Oliveira JHT, Vieira S, Spack Junior M, et al. Infecções oportunistas em indivíduos com infecção pelo HIV e relação com uso de terapia antirretroviral. Acta Scientiarum. Health Sciences. 2010 Set; 32 (2): 141-145. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v32i2.4508>.
- Shaw JA, Irusen EM, Diacon AH, Koegelenberg CF. Pleural tuberculosis: A concise clinical Review. Clin Respir J. 2018 May; 12 (5): 1779-1786. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/crj.12900>.
- Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS). Estimativa de pessoas vivendo com HIV-AIDS. UNAIDS 2019. Disponível em: <https://unaids.org.br/>
- Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa - HIV/aids. Opas Brasil; 2017.
- Furini AAC, Neves ER, Ferreira GA, Rodrigues JF, Jorge LS, Machado RLD. HIV/AIDS: Relação dos níveis de linfócitos tcd4+ e carga viral com o tempo de diagnóstico. Arquivos de Ciências da Saúde; 23(4): 95-98. Disponível em: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.23.4.2016.491>.
- Davoudi S, Rassolinegad M, Younesian M, Hajiabdolbaghi M, Soudbakhsh A, Jafari S, et al. CD4+ cell counts in patients with different clinical manifestations of tuberculosis. Braz J Infect Dis 2008 12 (6):483-86. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702008000600008>.
- Pires A, Nelson M, Pozniak A, Fisher M, Gazzard B, Gotch F, Imami N. Mycobacterial immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1 infection after antiretroviral therapy is associated with deregulated specific T-cell responses: beneficial effect of IL-2 and GM-CSF immunotherapy. J Immune Based Ther Vaccines. 2005 Sep 25;3:7. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1476-8518-3-7>.
- Kiese MR, Casco M, Lird G, Cuevas A. Miliary tuberculosis with articular and lung diseases. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2016 Sep; 3 (2): 124-128. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03\(01\)42-052](http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(01)42-052).
- Carneiro MD, Nunes LS, David SM, Dias CF, Barth AL, Unis G. Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil. J Bras Pneumol. 2018 Apr;44(2):106-111. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-3756201700000213>. [Article in Portuguese, En].
- Silva JAG, Dourado I, Brito AM, Silva CAL. Fatores associados a não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses de terapia em Salvador, Bahia, Brasil. Cad. Saúde Pública. [online] 2015 junho. [acesso 11 de dezembro de 2019]; 31(6):1188-1198. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v31n6/0102-311X-csp-31-6-1188.pdf>.
- Galisteu KA, Cardoso LV, Furini AAC, Schiesari Júnior A, Cesarino CB, Franco C, et al. Opportunistic infections among individuals with HIV-1/AIDS in the highly active antiretroviral therapy era at a Quaternary Level Care Teaching Hospital. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online] 2015;48(2):149-156. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0299-2014>.
- Andersen AB, Range HS, Changalucha J, Praygod G, Kidola J, Faurholt-Jepsen D, et al. CD4 lymphocyte dynamics in Tanzanian pulmonary tuberculosis patients with and without HIV co-infection. BMC Infect Dis. 2012 Mar 21;12:66. doi: 10.1186/1471-2334-12-66. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2334-12-66>
- Magnabosco GA, Andrade RLP, Arakawa T, Monroe AA, Villa TCS. Desfecho dos casos de tuberculose em pessoas com HIV: subsídios para intervenção. Acta Paul Enferm. 2019, 32 (5): 554- 563. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v32n5/1982-0194-ape-32-05-0554.pdf>
- Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS [homepage na internet]. OMS chama atenção para risco de resistência a medicamentos para HIV. [acesso em 12 dezembro 2019]. Disponível em: <https://unaids.org.br/2017/07/oms-atencao-ameaca-resistencia-medicamentos-hiv/>
- Psychologiu M, Kapelios CJ, Konstantonis G, Argyris A, Nasothimiou E, Papadopoulou M, et al. Prevalence, Incidence, and Contributors of Subclinical Atherosclerosis, Arteriosclerosis, and Arterial Hypertrophy in HIV-Infected Individuals: A Single-Center, 3-Year Prospective Study. Angiology. 2019 May;70(5):448-457. doi: 10.1177/0003319718801093.
- Sesin GP. Reações adversas a medicamentos antirretrovirais em coorte histórica de pacientes acompanhados em serviço de assistência especializada a portadores do HIV e doentes de AIDS. São Leopoldo. Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Dissertação mestrado em Ciências da saúde. Disponível em: <http://www.repositorio.jesuita.org.br/bitstream/handle/UNISINOS/4279/Guilherme%20Prates%20Sesin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. [homepage Internet]. Brasília, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf.
- Nguyen TNA, Anton-Le Berre V, Bañuls A, Nguyen TVA. Molecular Diagnosis of Drug-Resistant Tuberculosis: A literature Review. Front Microbiol. 2019 Apr 16;10:794. doi: 10.3389/fmicb.2019.00794. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00794/full>.
- Malutta EF, Matos C, Bella CBL, Scolaro B, Souza MCC, May BM. Tuberculose (TB) miliar após o uso de adalimumabe na Doença de Crohn (DC): um relato de caso. Arquivos Catarinenses de Medicina. [S.l.], v. 45, n. 4, p. 84-90, dez. 2016. [acesso 01 de dezembro de 2019]. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/140>.
- Cheng W, Zhang S, Li Y, Wang J, Li J. Intestinal Tuberculosis: clinic - pathological profile and the importance of a high degree of suspicion. Trop Med Int Health. 2019 Jan;24(1):81-90. doi: 10.1111/tmi.13169. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30338607>.
- Shi XC, Zhang LF, Zhang YQ, Liu XQ, Fei GJ. Clinical and Laboratory Diagnosis of Intestinal Tuberculosis. Chin Med J (Engl). 2016 Jun 5;129(11):1330-3. doi: 10.4103/0366-6999.182840. [acesso 11 de dezembro de 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27231171?dopt=Abstract>.
- Montales MT, Beebe A, Chaudhury A, Patil N. Mycobacterium tuberculosis infection in HIV positive patient. Respir Med Case Rep. 2015 Oct 27;16:160-2. doi: 10.1016/j.rmcr.2015.10.006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26744689>.
- Rao D, Venkataswamy MM, Vasanthapuram R, Satishchandra P, Desai A. Alteration of T cell Phenotypes in HIV - Neurotuberculosis Coinfection. Cytometry B Clin Cytom. 2020 May;98(3):270-281. doi: 10.1002/cyto.b.21746. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30450685>.

29. Iacob SA, Iacob DG. Neurotuberculosis and HIV Infection. Tuberc - Curr Issues Diagnosis Manag. 2013;285-320. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/tuberculosis-current-issues-in-diagnosis-and-management/neurotuberculosis-and-hiv-infection>.
30. Kiese MR, Casco M, Lird G, Cuevas A, Gómez C, González J, et al. Tuberculosis miliar con afectación pulmonar y articular. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. setiembre 2016;3(2):124-128 [online] 2016 julho 3(2):124-128. [acesso 11 de dezembro de 2019]; Doi:10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(02)124-128.

Correspondência

Juliana Rodrigues Froes
Rua Ivete Gabriel Atique, 45 – Vila Maria
São José do Rio Preto-SP, Brasil