

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

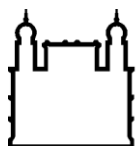
**MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL TURMA PIAUÍ

**FATORES CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS ASSOCIADOS À SÍFILIS,
À TOXOPLASMOSE E À TUBERCULOSE LATENTE EM PACIENTES
COM HIV EM UM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO NO PIAUÍ.**

CARLOS GILVAN NUNES DE CARVALHO

Teresina
Novembro de 2015



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

Carlos Gilvan Nunes de Carvalho

Fatores clínicos e epidemiológicos associados à sífilis, à toxoplasmose e à tuberculose latente em pacientes com HIV em um ambulatório especializado no Piauí.

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical (áreas de concentração: diagnóstico, epidemiologia e controle)

Orientador (es): Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa

Profa. Dra. Maria do Amparo Salmito

Teresina
Novembro de 2015

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

C331 Carvalho, Carlos Gilvan Nunes de

Fatores clínicos e epidemiológicos associados à sífilis, à toxoplasmose e à tuberculose latente em pacientes com HIV em um ambulatório especializado no Piauí / Carlos Gilvan Nunes de Carvalho. – Teresina, 2015.

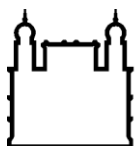
xiii, 86 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2015.

Bibliografia: f. 82-90

1. HIV. 2. AIDS. 3. Sífilis. 4. Toxoplasmose. 5. Infecção latente por tuberculose. 6. Prevalência. I. Título.

CDD 616.9792



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

AUTOR: CARLOS GILVAN NUNES DE CARVALHO

Fatores clínicos e epidemiológicos associados à sífilis, à toxoplasmose e à tuberculose latente em pacientes com HIV em um ambulatório especializado no Piauí.

ORIENTADOR (ES): Prof. Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa
Profa. Dra. Maria do Amparo Salmito

Aprovada em: ____/____/____

EXAMINADORES:

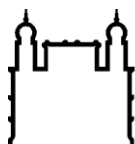
Profa. Dra. Martha Suarez Mutis Presidente (IOC/Fiocruz)

Prof. Dr. Viriato Campelo (CCS/UFPI)

Prof. Dr. Dorcas Lamounier Costa (CCS/UFPI)

Prof. Dr. Kelsen Dantas Eulálio (revisor e suplente) (IDTNP)

Teresina, 16 de novembro de 2015



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Oswaldo Cruz


DECLARAÇÃO

Declaramos, para fins curriculares, que Carlos Gilvan Nunes de Carvalho, sob orientação do Dr. Filipe Anibal Carvalho Costa, foi aprovado em 16/11/2015, em sua defesa de dissertação de mestrado intitulada "Fatores clínicos e epidemiológicos associados às soroprevalências de sífilis, toxoplasmose e tuberculose latente em pacientes com HIV em um ambulatório especializado do Piauí", área de concentração: Doenças infecciosas e Parasitárias. A banca examinadora foi constituída pelos Professores: Dr^a. Marilva Cecília Suárez Mullis - IOC/FIOCRUZ (presidente), Dr^a. Dorcas Lamounier Costa - UFPI/PI e Dr. Viriato Campelo - UFPI/PI e como suplentes: Dr. Regis Bernardo Brandim Gomes - FIOCRUZ-PIAUI e Dr. Kelsen Dentas Euálio - UFPI/PI.

A Pós-graduação Stricto sensu em Medicina Tropical (Mestrado e Doutorado) está credenciada pela CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, de acordo com Portaria nº. 1740, de 20.12.94, do Ministro de Estado de Educação e do Desporto, e com a Portaria nº. 840, de 22.12.94, tendo validade no Brasil para todos os efeitos legais, e alcançando conceito 5 (cinco) na última avaliação trienal da CAPES.

Informamos ainda que, de acordo com as normas do Programa de Pós-graduação, a liberação do Diploma e do Histórico Escolar está condicionada à entrega da versão definitiva da dissertação/tese em capa espiral (1 cópia), juntamente com o termo de autorização de divulgação da dissertação/tese on line e o CD-rom com a dissertação completa em PDF.

Rio de Janeiro, 16 de novembro de 2015.


Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical
Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, o criador; a graça no nosso caminho e em todos os nossos projetos de vida.

Dedico aos meus pais pelo amor, carinho e investimento em meus estudos e incentivos para me tornar o profissional que sou atualmente.

Aos meus irmãos Joselisse, Giovanni, Clarisse, Joice e Sabrina pela presença e sentido de família, amor e amizade.

Aos meus sobrinhos João Pedro, Maria Clara, Isabel, Tiago, Davi e Rafael por me mostrarem que podemos ser um pouquinho de pai mesmo sem ter contribuído biologicamente para a geração.

Aos meus cunhados e cunhada João Filho, José de Anchieta e Fabíola pelo respeito e amizade.

Ao grande amigo Fabriny Aprígio pela presença e incentivo incondicionais e importantes.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Municipal de Saúde pela possibilidade de realização dessa coleta de informações através da direção técnica do Centro Integrado de Saúde Lineu Araújo e à Diretoria de Vigilância em Saúde, na pessoa da Dra. Amariles Borba.

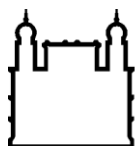
Ao Centro Universitário UNINOVAFAPI, instituição a qual faço parte do corpo docente e que abriu caminhos através do seu Comitê de Ética em Pesquisa para a realização desse trabalho.

À Dra. Amparo Salmito, Dr. Kelsen Eulálio, Dr. Reginaldo Soares e Dra. Amariles Borba por acreditarem e confiarem no meu trabalho profissional.

Aos meus queridos e estimados amigos, mais que colegas de trabalho, Dra. Tatiana Santos, Solange Pimentel, Ângela Maria, Silvana Maria e Anadete pela compreensão e compensação nos momentos de estresse e de ausência de entrega total ao exercício profissional e pelo incentivo em continuar nessa longa jornada.

Ao Professor Filipe pela disponibilidade e pela dedicação, acreditando e dando seguimento, mesmo diante das dificuldades, com a filial no Piauí, e a todos os que fazem a Fiocruz sede Piauí.

“Tudo posso naquele que me fortalece”
Filipenses 4:13



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

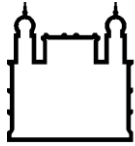
Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ**RESUMO****DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL****Carlos Gilvan Nunes de Carvalho**

Fatores clínicos e epidemiológicos associados à sífilis, à toxoplasmose e à tuberculose latente em pacientes com HIV em um ambulatório especializado no Piauí.

INTRODUÇÃO: Apesar da redução da morbidade e mortalidade por doenças relacionadas à AIDS, alguns aspectos epidemiológicos das coinfeções com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ainda precisam ser melhor compreendidos. O HIV compartilha mecanismos de transmissão semelhantes aos da sífilis, doença bacteriana provocada pelo *Treponema pallidum*. O HIV pode contribuir com manifestações clínicas atípicas e apresentar dificuldades de respostas no tratamento da sífilis. As coinfeções com as formas latentes do bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) ou do parasito *Toxoplasma gondii* podem acarretar risco de desenvolvimento das doenças ativas sintomáticas, como a tuberculose e a neurotoxoplasmose, resultantes da imunossupressão pelo HIV. **OBJETIVO:** Este trabalho teve como objetivo avaliar as características clínico-epidemiológicas de um grupo de pacientes com HIV atendidos em um Serviço de Atenção Especializada (SAE) em Teresina, Piauí, e estimar a reatividade aos testes diagnósticos para agentes infecciosos da toxoplasmose, da sífilis e da ILTB, além de avaliar a associação desses fatores com essas coinfeções. **MÉTODO:** Foi realizado um estudo de série de casos, onde foram revisados os prontuários através de coleta de dados secundários, no período de junho a agosto de 2015. Foram incluídos no estudo 134 pacientes acompanhados entre os anos de 2009 e 2015. As variáveis independentes foram analisadas e tiveram suas médias, frequências e respectivas medidas de dispersão calculadas, considerando-se as reatividades aos testes diagnósticos como variáveis dependentes. A análise dos fatores associados foi realizada para cada coinfeção por modelos bivariados e de regressão multivariada. **RESULTADOS:** Houve uma predominância de pacientes no sexo masculino (67,91%), com idades preferenciais no adulto jovem (65,67% de 30 a 59 anos), boa escolaridade e elevada média de contagem de LT-CD4 (565,58 células/mm³). A toxoplasmose manteve associação com significação estatística para indivíduos com 40 ou mais anos e com a ausência de dependência química, dislipidemia e tuberculose ativa. A sífilis manteve associação com presença de esteatose hepática, renda mensal de até 1 salário mínimo (SM) e entre homens que fazem sexo com homens (HSH). A ILTB, manteve-se associada a ausência de fossa séptica. **CONCLUSÕES:** A toxoplasmose, a sífilis e a ILTB são condições frequentes em pacientes com HIV em tratamento ambulatorial. Estas infecções estão associadas a fatores relacionados às suas vias de transmissão, o que aponta para a necessidade de adoção de medidas para sua prevenção neste grupo de pacientes.

Palavras-chaves: HIV, AIDS, sífilis, toxoplasmose, infecção latente por tuberculose, prevalência.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

ABSTRACT

MASTER DISSERTATION IN MEDICINA TROPICAL

Carlos Gilvan Nunes de Carvalho

Clinical and epidemiological factors associated with syphilis, toxoplasmosis and latent tuberculosis in patients with HIV in a specialized clinic in Piauí.

INTRODUCTION: Despite the reduction in morbidity and mortality from AIDS-related illnesses, some epidemiological aspects of co-infections with the human immunodeficiency virus (HIV) still need without better understood. HIV share transmission mechanisms similar to those of syphilis, bacterial disease caused by *Treponema pallidum*. HIV can contribute to atypical clinical manifestations and present difficulties for answers in the treatment of syphilis. The co-infections with latent forms of the bacillus *Mycobacterium tuberculosis* (LTBI) or *Toxoplasma gondii* parasite can cause risk of developing symptomatic active disease, such as tuberculosis and toxoplasmosis immunosuppression resulting from HIV. **OBJECTIVE:** This study aimed to evaluate the clinical and epidemiological characteristics of a group of patients with HIV treated at a Specialized Care Service (SCE) in Teresina, Piauí, and estimate the reactivity to diagnostic tests for infectious agents of toxoplasmosis, syphilis and of LTBI, and to evaluate the association of these factors with these co-infections. **METHOD:** A study was conducted series of cases where records were reviewed by collecting secondary data, in the period from June to August 2015. The study included 134 patients followed between 2009 and 2015. The independent variables were analyzed and had their averages, frequencies and their calculated measures of dispersion, considering the reactivity to diagnostic tests as dependent variables. The analysis of associated factors was performed for each coinfection by bivariate and multivariate regression models. **RESULTS:** There was a predominance of patients in males (67.91%), with preferential ages in young adults (65.67% 30-59 years), good education and high average LT-CD4 count (565.58 cells / mm³). Toxoplasmosis continued association with statistical significance for individuals with 40 or more years and the lack of addiction, dyslipidemia and active tuberculosis. Syphilis continued association with the presence of hepatic steatosis, monthly income of up 1 minimum wage (MW) and among men who have sex with men (MSM). The LTBI, remained associated with the absence of septic tank. **CONCLUSIONS:** toxoplasmosis, syphilis and LTBI are common conditions in HIV patients in outpatient treatment. These infections are associated with factors related to their transmission routes, which highlights the need to adopt measures for its prevention in this group of patients.

Keywords: HIV, AIDS, syphilis, toxoplasmosis, latent TB infection, prevalence.

Sumário

RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
Lista de Tabelas	xi
Lista de Siglas e Abreviaturas	xiii
1.	18
Introdução	18
1.1. A infecção por HIV e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)	18
2. Objetivos do Estudo	39
3. Metodologia	40
4. Resultados	45
5. Discussão	71
6. Conclusões	80
7. Perspectivas	81
Referências	82
Apêndice A	91
Apêndice B	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.	46
Tabela 2. Condições socioeconômicas dos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.	47
Tabela 3. Características de exposições às infecções entre os pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.	48
Tabela 4: Características associadas aos riscos de exposições às infecções (sífilis, toxoplasmose e ILTB) ou ao risco de progressão para tuberculose em pacientes hiv positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015. Teresina-PI	50
Tabela 5. Manifestações clínicas progressas definidoras ou associadas ao HIV/AIDS dos 75 pacientes acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.	51
Tabela 6. Comorbidades apresentadas por 92 pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.	52
Tabela 7. Presença de condições associadas a AIDS atuais em 27 pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.	53
Tabela 8. Esquemas antirretrovirais em uso corrente entre os pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.	54
Tabela 9. Exames complementares da rotina de atenção, entre os pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI	56
Tabela 10. Contagem de LT-CD4 entre os pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.	56
Tabela 11. Prevalência geral da toxoplasmose, da sífilis, da tuberculose e da ILTB em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 a 2015, em Teresina-PI.	57
Tabela 12. Prevalência por variáveis epidemiológicas na toxoplasmose, na sífilis e na ILTB em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.	59
Tabela 13. Prevalência da toxoplasmose, da sífilis e da ILTB relacionadas às manifestações clínicas prévias e atuais associadas ao HIV ou relacionadas à AIDS em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 a 2015, em Teresina-PI.	63
Tabela 14. Prevalência da toxoplasmose, da sífilis e da ILTB relacionadas às comorbidades em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.	66

Tabela 15. Associação das médias dos valores de LT-CD4 e de Carga Viral (CV) e respectivos desvios padrões com a prevalência da toxoplasmose e da sífilis em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015 em Teresina-PI. 69

Tabela 16. Fatores clínicos e epidemiológicos com respectivos valores de RO (IC 95%) e valor p com a prevalência da toxoplasmose em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI 69

Tabela 17. Fatores clínicos e epidemiológicos, com respectivos valores de RO (IC 95%) e valor p com a prevalência da sífilis em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI. 70

Tabela 18. Fatores clínicos e epidemiológicos, com respectivos valores de RO (IC 95%) e valor p com a prevalência da ILTB em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI. 70

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência adquirida
ALT	Alanina aminotransferase
ARV	Antirretrovirais
AST	Aspartato aminotransferase
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
CCR5	Receptor celular com molécula CCR5
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CDC	Centro de Controle de Doenças do Estados Unidos
CISLA	Centro Integrado de Saúde Lineu Araújo
Coxcip-4	Esquema de combinação de tuberculostáticos com 4 drogas em 1 cápsula
CRF	Forma Recombinante
CV	Carga Viral do HIV no soro
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DST (s)	Doença (s) Sexualmente Transmitida (s)
D4T	Estavudina
EFV	Efavirenz
EIA	Enzyme Immunosorbent assay /Ensaio Imunoenzimático
FAT	Flourescent Toxoplasmosis Antiboddy (Ensaio de Imunofluorescência)
FDA	Food and Drug Administration
FMS	Fundação Municipal de Saúde
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papilomavírus Humano
HSH	Homens que fazem Sexo com Homens
ILTB	Infecção Latente pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
IGRA	Ensaio de liberação do fator de necrose tumoral (TNF α)
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IP	Inibidor de Protease
ISAR	Intercurso Sexual Anal Receptivos
ISOR	Intercurso Sexual Oral Receptivo
ITR	Inibidor da Transcriptase Reversa

ITRN	Inibidor da Transcriptase Reversa análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa não análogo de Nucleosídeo
LPV/RTV	Associação de lopinavir e ritonavir
LDBIO	LDBIO Diagnostics (teste sorológicos de fabricante especificado)
LT-CD4	Linfócitos T com receptores do tipo CD4
Mtb	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NVP	Nevirapina
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PT	Prova Tuberculínica
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/AIDS
RC	Retinocoroidite
RNA	Ácido Ribonucleico
RTV	Ritonavir
SAE	Serviço de Atenção Especializada para pacientes portadores de HIV
SI	Sistema imune
SM/MW	Salário mínimo/ minimum wage
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SK	Sarcoma de Kaposi
TARV	Terapia Antirretroviral
TBMDR	Tuberculose Multidrogarresistente
TB-XDR	Tuberculose Extremamente Resistente
TCT	Teste Cutâneo Tuberculínico
TDF	Tenofovir
TDO	Tratamento Diretamente Observado
TGI	Trato Gastrointestinal
TR	Transcriptase Reversa
UNAIDS	Joint United Nations Program on HIV/AIDS
UFPI	Universidade Federal do Piauí
RO/OR	Razão de Oddis/ <i>Oddis ration</i>
OMS/WHO	Organização Mundial de Saúde/ World Health Organization
3TC	Lamivudina

1. Introdução

O vírus da imunodeficiência humana (hiv) é um patógeno intracelular que altera o sistema imune (SI). Ele gerar infecção persistente e, na história natural de sua infecção, evolui, após a transmissão, de uma fase aguda transitória para uma fase de latência. Este período é marcado pelo estabelecimento de replicação viral gradativa e queda progressiva da imunidade celular (IC) até a fase final da doença, a AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida). O curso final da AIDS leva ao desenvolvimento de infecções e neoplasias oportunistas (Simon, 2006), com acometimento dos tratos gastrointestinal, respiratório, neurológico e cutâneo (Wong et al, 2006).

A evolução da infecção por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) é regulada pela integridade do sistema imune do hospedeiro. Pode-se ter êxito em controlar a infecção (infecção latente pelo bacilo da tuberculose – ILTB) ou resultar no desenvolvimento da tuberculose ativa (Ducati et al 2006). O HIV aumenta a susceptibilidade à infecção e ao adoecimento por Mtb (Anandaiah et al 2011), ocorrendo ainda uma relação de sinergismo entre os dois agentes na indução de imunossupressão e mudança nos seus cursos clínicos (Swaminathan et al, 2000).

A infecção bacteriana pelo *Treponema pallidum*, a sífilis, é uma das principais doenças sexualmente transmitidas (DST) conhecidas, com elevadas estimativas de incidência. Se transmite por mecanismos semelhantes ao vírus do hiv. Pode se manifestar por formas atípicas na presença da coinfeção, além de permitir dificuldades de terapêutica antisifilís (Eticha et al 2013).

A infecção por *Toxoplasma gondii* pode ser assintomática em mais de 80% dos infectados na primo-infecção. Após essa fase inicial, ocorre latência clínica dos cistos teciduais de forma assintomática e persistência de anticorpos específicos. Em pacientes imunossuprimidos, sua reativação pode ser letal ou levar a sequelas como nos casos de encefalite ou coriorretinites (Robert-Gangneur e Dardé, 2012).

1.1. A infecção por HIV e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

A infecção pelo HIV ainda suscita dúvidas quanto ao seu local de origem e tropismo de ancestral viral (Wilkinson et al 2015). Os primeiros casos foram descritos na década de 80 do século passado (CDC 1981). A prevalência no ano de 2013 foi estimada em cerca de 35 milhões de pessoas e a incidência em cerca de 2 milhões e 100 mil novas infecções no mundo, sendo a

maior carga de infecção na África. Os dados comparativos apresentam heterogeneidade entre as diversas regiões geográficas, a faixa etária, o sexo e alguns grupos de maior risco (UNAIDS 2013). Na região das Américas, ocorreram, no mesmo ano, cerca de 160 mil infecções novas em adultos com uma crescente incidência de HIV entre homens que fazem sexo com homens (HSH) (WHO, 2014).

O Ministério da Saúde do Brasil estima em cerca de 734 mil o número de pessoas vivendo com aids (PVHA) no país, equivalendo a uma prevalência de 0,4% no ano de 2014. A detecção de aids tem se mantido estável no Brasil nos últimos 10 anos, mas com um aumento de cerca de 45% na região Nordeste, ficando abaixo da média nacional no estado do Piauí e acima na capital Teresina (Brasil 2014).

No Brasil, desde 2000 até junho de 2014, foram notificadas 84.558 gestantes infectadas com o HIV. O Nordeste contribuiu com cerca de 15% dessas notificações. A detecção nacional de casos nesse grupo de pacientes infectadas aumentou em 25% entre os anos de 2004 e 2013. Esse coeficiente se mostrou abaixo da média nacional no Piauí e acima em Teresina (Brasil 2014).

Entre os anos de 2009 e 2013, estima-se que ocorreram 1 milhão e 500 mil óbitos mundialmente. A região africana gerou cerca de 3 em cada 4 óbitos por causas relacionadas pelo HIV no ano em 2013. Nas Américas, a mortalidade correspondeu a um número estimado de 77 mil mortes relacionadas no referido ano (WHO 2014). O Brasil contabilizou mais de 278 mil óbitos de causas relacionadas à aids entre os anos de 1980 e 2013. Nos últimos 10 anos houve um declínio de 6,6% no país, mas com aumento de cerca de 42% na região Nordeste. Em 2013, o Piauí tinha coeficiente de mortalidade inferior à média nacional e Teresina praticamente igualou essa marca no país (Brasil 2014). O acesso expandido aos antirretrovirais (ARV) e o declínio da incidência das infecções pelo HIV são fatores associados ao declínio gradativo da mortalidade por causas relacionadas ao HIV/AIDS (WHO 2014).

Atualmente, não existe nenhuma região no mundo isenta da pandemia (Zablotska 2013). A pobreza, as desigualdades de gênero, os comportamentos sociais e a infecção pelo HIV apresentam associação em vários estudos e explicam o desenvolvimento da epidemia de AIDS (Frumence et al 2014).

1.1.1. Etiopatogenia da infecção pelo hiv.

O HIV pode ser subdividido em dois tipos, o HIV-1 e o HIV-2. Embora a infecção pelo

HIV-1 seja responsável pela pandemia global da AIDS, o HIV-2 não é pouco frequente na África Ocidental e é uma causa adicional e importante da carga da doença com um número limitado se espalhando para outras regiões do mundo (De Pina-Araujo et al 2014).

O HIV-1 é classificado em grupos filogeneticamente denominados M, N, O, P. Destes, apenas o grupo M teve disseminação pandêmica. Possui subtipos filogeneticamente distintos, dos quais nove (subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K) são agora reconhecidos como contribuindo para a pandemia global. Em 2004, o subtipo C foi responsável por 50% das infecções em todo o mundo (Shaw e Hunter 2012). Existem também formas recombinantes, que codificam estruturas de 2 ou mais subtipos, como por exemplo, A/E=CRF01 e A/G=CRF02 (Thomson, Najera 2005). Esta subdivisão também ocorre com o HIV-2 (Keele et al 2006).

O HIV neutraliza efetivamente as imunidades inata, adaptada e intrínseca (Bieniasz et al 2004), infectando principalmente as células T-helper (linfócitos T-CD4) ativadas *in vivo*. A maioria dessas células produz grande quantidade de novos precursores virais e morre por apoptose. Uma minoria adquire um fenótipo de memória e progride para células infectadas latentes, capazes de sobreviver por décadas na ausência de produção de vírus (Mariani et al 2014).

O HIV é um lentivírus que possui um envelope glicoproteico (Env) composto principalmente de glicoproteína, denominadas de gp120 e gp41 (Moscoso et al 2014). Internamente se estrutura como nucleocapsídeo, onde enzimas como a transcriptase reversa (TR) e a protease, contribuem para a replicação e montagem de novas cópias do material genético do vírus (RNA) num processo complexo mediado pela codificação da proteína Gag (Chamontin et al 2015).

O ciclo de vida do HIV-1 é complexo e sua duração e resultados são dependentes do tipo de célula alvo e da ativação celular (Balabanian et al 2004). Interações entre o vírus e quimiocinas co-receptoras (como CCR5, CXCR4) disparam mudanças conformacionais irreversíveis (Ray et al 2006) que podem facilitar a fusão necessária para a liberação do núcleo viral no citoplasma da célula invadida (Mitchell et al 2004).

Fatores da célula hospedeira são importantes para a montagem dos constituintes virais e para o brotamento das novas cópias do HIV. Suas naturezas e suas incorporações em novos vírus podem variar, dependendo da célula produtora e então, impactar na infectividade viral (Mariani et al 2014). Os novos vírus passam a ter algumas características da célula do hospedeiro (Cantin et al 2005), o que podem determinar fenótipos virais de diversos modos (Mitchell et al 2004).

1.1.2. Transmissão e história natural do HIV

O HIV-1 é transmitido por contato sexual através de superfícies mucosas genitais e orais, por amamentação (Wood et al 2013), por exposição materno-infantil e por inoculação percutânea (Shaw e Hunter 2012).

O risco de infecção por HIV por contato através do sexo oral desprotegido com um parceiro infectado ou com status desconhecidos é de 0,04%. No intercurso sexual anal receptivo (ISAR) desprotegido é 0,27%. Entre heterossexuais, o intercurso sexual oral receptivo (ISOR) também foi confirmado como risco de aquisição do HIV, aumentado em usuários de crack por conta da maior propensão a lesões orais (Wood et al 2013). O ISOR provavelmente apresenta os mesmos riscos em heterossexuais comparados a HSH. A taxa de transmissão de HIV por ato sexual por coito vaginal é de 5% do observado para o ISAR (Boily et al 2009).

O compartilhamento de seringas entre usuários de drogas injetáveis, os acidentes perfuro-cortantes e a hemotransfusão apresentam um risco estimado de transmissão variando de uma em 150 ocorrências a 95 em 100 (Shaw e Hunter 2012).

Para Shaw e Hunter (2012), fatores socioeconômicos, epidemiológicos, a carga viral do parceiro infectado, o uso de terapia antirretroviral, a presença de outra doença sexualmente transmissível concomitante são fatores importantes para alterar a possibilidade de transmissão do HIV.

A infecção aguda é definida como a infecção primária pelo HIV até o aparecimento dos anticorpos anti-HIV (soroconversão), que costuma ocorrer em torno de 2 a 3 semanas após a infecção, resultando numa elevação na taxa de replicação viral, aumento exponencial da carga viral (CV) do HIV e imunossupressão concomitante devido à perda rápida de células T CD4 + (Kyung et al 2014).

Cerca de 40 a 90% dos pacientes com infecção aguda pelo HIV são sintomáticos. Os sintomas mais comuns são inespecíficos e podem ser confundidos com os sintomas de outras doenças agudas como a mononucleose infecciosa. Surgem entre 1 e 3 semanas após a infecção. São autolimitados e duram normalmente menos de 14 dias, podendo se prolongar por até 10 semanas. Sintomas graves e prolongados podem ser pressagio para uma rápida progressão da doença (O'Brien e Markowitz 2012). Pode ainda ocorrer linfonodomegalia generalizada (principalmente das cadeias cervicais, submandibular, occipital e axilar), esplenomegalia, letargia, astenia, anorexia, depressão, perda de peso, náuseas, vômitos e diarreia (Brasil 2013), encefalites, candidíase orofaríngea, herpes zoster, glomerulonefrites e pneumonites (Pedersen et al 1989). Os pacientes infectados pelo HIV que permanecem assintomáticos podem ser

provavelmente potenciais reservatórios (Katner e Pankey 1987).

Uma destruição gradual de LT-CD4 nativas e de memória é a marca da infecção pelo HIV-1, com a AIDS sendo o estágio final da doença (Douek et al 2003). A fase precoce e a crônica são frequentemente assintomáticas, porém a replicação é dinâmica por toda a doença (Simon et al 2006).

Indivíduos que codificam uma versão variante do CCR5 (CCR5 Δ 32) tem progressão mais lenta da doença (heterozigotos) ou são resistentes a vírus que se ligam ao CCR5 (homozigotos) (Carrington et al 1999).

Sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite) e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, herpes-zoster se tornam mais frequentes com a diminuição na contagem de LT-CD4+, situada entre 200 e 300 células/mm³. A candidíase oral, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, diarreia crônica e febre de origem indeterminada, bem como leucoplasia oral pilosa são preditores de evolução para aids. O aparecimento de infecções oportunistas como a pneumocistose, a neurotoxoplasmose, a tuberculose atípica ou disseminada, a meningite criptocócica e a retinite por citomegalovírus; e neoplasias, como sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens; são definidores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Nessas situações, a contagem de LT-CD4+ está abaixo de 200 células/mm³, na maioria das vezes (Brasil 2013).

Em indivíduos não tratados, estima-se que o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença AIDS esteja em torno de dez anos (Brasil 2013).

Em comparação com o HIV-1, HIV-2 caracteriza-se por um período mais longo de latência clínica assintomática, uma depleção mais lenta de LT-CD4 e uma carga viral (CV) mais baixa (Ekouevi et al 2014).

1.1.3. Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV-1

O diagnóstico da infecção pelo HIV-1 é realizado por muitos kits comerciais que detectam anticorpos, antígenos ou ambos. Os testes sorológicos são geralmente usados para *screening*, sendo que a disponibilidade de testes de anticorpos rápidos tem permitido resultados em pelo menos 20 minutos (Greenwald et al 2006). Testes de amplificação de ácidos nucleicos podem detectar qualitativamente quantidades tão pequena de viremia como 1 a 5 cópias/ml de plasma e quantitativamente cargas virais superiores a 50 cópias/ml. Adicionalmente, um teste

de detecção de Ag p24 de 4^a geração, pode detectar o vírus no sangue uma semana antes da soroconversão. Podem ser realizados a partir de plasma, soro, sangue total ou saliva pelos próprios profissionais de saúde com pouca habilidade em métodos laboratoriais (Shaw e Hunter 2012).

Dentre os testes sorológicos, os testes de triagem podem ser feitos por ELISA (ensaio imunoenzimático) e confirmados por *immunoblot* (Pedersen et al 1989) ou podem ser determinadas suas antigenemias (Allain et al 1986).

O estadiamento imunológico do paciente infectado e o monitoramento do tratamento são realizados pela medida da quantidade de LT-CD4 e pela viremia, que determinam, respectivamente, o grau de imunossupressão e a taxa de destruição do sistema imune. O método padrão para a quantificação de LT-CD4 é a análise por citometria de fluxo (Simon et al 2006).

1.1.4. Tratamento medicamentoso do HIV

A TARV é a melhor opção para a supressão viral duradoura e redução da morbidade e mortalidade, embora ela não erradique a infecção e a continuidade do tratamento seja necessária (Simon et al 2006). Os pacientes infectados pelo HIV-2 também podem se beneficiar claramente da terapia antirretroviral (TARV) (Ekouevi et al 2014).

Até 2006, o FDA (Food and Drug Administration) dos EUA tinha 20 drogas aprovadas, com alvos na transcriptase reversa ou protease e 1 inibidor de entrada/fusão. São elas: i) os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) - abacavir, didanosina, emtricitabina, lamivudina, estavudina, zalcitabina e zidovudina –; e de nucleotídeos (tenofovir); e não nucleosídeos (ITRNN) – delavirdina, efavirenz e nevirapina; ii) inibidores de protease (IP) – fosamprenavir, atazanavir, darunavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tripanavir, lopinavir/ritonavir; e iii) inibidores de entrada/fusão – enfuvirtida. Comprimidos de dose fixa combinadas simplificam os regimes de tratamento por reduzir a quantidade de comprimidos diários e utilizarem drogas com meia-vida suficiente para administração em uma ou duas doses diárias. As atuais combinações de medicamentos antirretrovirais são mais seguras. Isso possibilita uma melhora considerável no manejo do paciente. O médico precisa avaliar várias questões-chave antes da instituição do regime antirretroviral. Uma compreensão global do tratamento e seus benefícios e a importância da adesão ao longo da vida às drogas é fundamental. A presença de situações especiais como a idade pediátrica, pacientes mais velhos, gravidez, lactação e presença de infecções oportunistas podem exigir a modificação da terapia

(Pandhi e Ailawadi 2014).

As diretrizes da OMS de 2013 recomendam o uso combinado de três inibidores da transcriptase reversa (ITR), sendo um ITRNN e 2 ITRN ou dois ITRN mais um IP para ambos os tipos de infecção pelo HIV (Ekouevi et al 2014). O Ministério da Saúde do Brasil indica terapia antirretroviral para todos os pacientes com infecção documentada pelo HIV e adota a combinação de tenofovir, lamivudina e efavirenz como esquema de primeira linha. Em segunda linha de tratamento, diante da impossibilidade de uso do efavirenz, o lopinavir reforçado com ritonavir é o mais utilizado (Brasil 2013).

Novas classes de ARV, como os inibidores da integrase (raltegravir) e inibidores de entrada; e medicamentos das classes mais antigas, mas com espectro de atividade mais alargada, como o darunavir (IP) e etravirina (ITRNN) estão sendo recomendados como terapia de resgate. (Richardson et al 2014). Outra classe de drogas antirretrovirais são os inibidores de CCR5, como o maraviroc (Simon 2006).

O tratamento efetivo retorna a valores próximo do normal as taxas de renovação de ambas populações celulares, LT-CD4 e LT-CD8 (De Boer 2003).

O tratamento antirretroviral trouxe benefícios inequívocos para a redução da morbidade e mortalidade associada à aids, melhorando a qualidade de vida das PVHA. Porém, permitiu evidenciar o surgimento de complicações crônicas não relacionadas diretamente à infecção pelo HIV, tais como doenças cardiovasculares, alterações hepáticas, renais e ósseas, além de neoplasias e perda das funções neurocognitivas (Brasil 2013).

A mais comum causa de falência do tratamento é a emergência de resistência às drogas. Inadequação de conformidade, efeitos colaterais ou interações medicamentosas podem levar a concentrações subótimas da droga, resultando em repercussão viral. A resistência viral tem sido descrita para cada ARV e representa uma gravidade clínica e um sério problema de saúde pública (Deeks 2003).

1.1.5. Síndrome de Reconstituição Imune

A síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI) é uma reação paradoxal. Ocorre durante a recuperação rápida da função imune após o início da TARV. Adicionalmente, observa-se redução vertiginosa na carga viral do HIV durante as primeiras semanas. Tem como resultado uma melhora na resposta imunológica específica de agentes patogênicos que conduz a uma reação inflamatória sistêmica e envolvimento de vários sistemas (Chee et al 2013). São

descritas reações inflamatórias relacionadas a infecções (fúngicas, virais e bacterianas), neoplasias e fenômenos autoimunes. Tem-se, portanto, agravamento de doenças já diagnosticadas ou exacerbação de doenças subclínicas preexistentes (Brasil 2013).

Na suspeita de SIRS, deve-se priorizar diagnóstico e tratamento da doença oportunista, pois a SIRS se resolve espontaneamente com tratamento sintomático com anti-inflamatórios. Ressalta-se que a TARV não deverá ser interrompida, exceto em casos graves. A terapia com corticosteroides está reservada para os casos graves e deve aventar a possibilidade de outras infecções como a *Strongiloidíase*, o herpes-vírus e o herpes-zoster (Chee et al 2013).

1.1.6. Prevenção da transmissão do HIV

O parto cesariano eletivo é adotado em alguns lugares com a finalidade contribuir na redução da transmissão viral, porém existem riscos como a sepse pós-parto e aumento na mortalidade materna (Read e Newell 2005). Devido ao risco de transmissão pelo leite materno, a substituição da alimentação é recomendada em várias localidades, sendo indicada a suspensão abrupta do aleitamento materno (Rollins et al 2004).

A prevenção da transmissão sexual é alcançada com a redução do número de práticas sexuais sorodiscordantes (Simon et al 2006). Preservativos masculinos e femininos conferem uma comprovada e acessível opção de prevenção (Siegfried 2005). Ensaios clínicos mostram uma redução acima de 80% da possibilidade de transmissão do vírus quando o parceiro infectado reduz a CV através do uso de ARV (Gray 2001). Profilaxia pós exposição ocupacional, como por perfuração por agulhas, ou não ocupacionais, como estupro e abuso sexual, com TARV são recomendadas, porém dados sobre eficácia e combinações ideais de drogas ainda são escassos (Shaw e Hunter 2012).

Estudos observacionais pontuam a relação entre as anormalidades da flora vaginal e o risco aumentado de transmissão (van der Straten et al 2005). A alta prevalência de infecções vaginais como a vaginose bacteriana (30-50%), candidíase vaginal (10-13%) e tricomoníase vaginal (7-23%) em mulheres africanas é associada com risco substancial de aquisição do vírus (Schwebke 2005).

Uma vacina segura, protetora e barata seria o mais eficiente e, possivelmente, o único modo de conter a pandemia de HIV (Ho e Huang 2002), porém isso ainda permanece indefinido apesar de intensivas pesquisas. Preocupações relacionadas com a segurança em pacientes proíbem o uso de vírus vivo-atenuado como imunógeno (Sheppard 2005). Uma vez que a

resposta de LT-CD8 controla até certo ponto a replicação viral *in vivo*, recente vacina desenvolvida tem focado em provocar RI celular.

1.2. Tuberculose e HIV

1.2.1. Situação epidemiológica da tuberculose

A tuberculose ainda continua sendo um grande problema de saúde pública mundial (Gagneux et al, 2012). Muito se progrediu no controle da tuberculose até os dias de hoje. Sua carga ainda continua grande, com cerca de um terço da população infectada pelo bacilo transmissor da doença (Zammarchi et al 2014). Novos desafios ameaçam esse controle, como a pandemia do HIV e a resistência a drogas (Gagneux et al 2012).

Em 2013, um número estimado em 9 milhões de pessoas desenvolveu tuberculose e 1 milhão e 100 mil morreram dessa doença, incluindo 360 mil mortes entre pessoas vivendo com HIV (UNAIDS 2013). Cerca de 450.000 casos de tuberculose multidrogarresistente (TB-MDR) foram estimados em 2012, respondendo por 3,6% de todos os novos casos da doença e 20,2% dos casos tratados anteriormente. A tuberculose extremamente resistente (TB-XDR) representa cerca de 9,6% dos casos de TB-MDR (Sulis et al 2014).

A tuberculose permanece como a principal causa de morte entre pessoas com HIV na região africana e a mais comum doença indicativa de AIDS na parte leste da região europeia (UNAIDS 2013).

Os países tropicais respondem por 95% de todos os casos e por 98% das mortes por tuberculose. Mais de 80% dos casos estão concentrados em 22 países, incluindo o Brasil. Nosso país tem uma alta carga absoluta, distribuída heterogeneamente. Está fortemente associada às capitais urbanizadas e a baixos índices de desenvolvimento humano nas diferentes regiões do país. Afeta mais comumente a faixa etária dos 15 aos 44 anos de idade, uma população economicamente ativa, gerando mais dificuldades econômicas provocadas pelo adoecimento (Zammarchi et al 2014).

São fatores conhecidos para a infecção e, conseqüentemente, a carga da doença, a urbanização e as condições de vida da população, dividindo espaços aéreos restritos e superlotados. As condições de habitação, ventilação, estado nutricional, educação, a renda mensal e o acesso aos serviços de saúde são determinantes importantes da tuberculose (Zammarchi et al 2014).

1.2.2. Considerações etiopatogênicas e clínicas da tuberculose

A tuberculose é uma doença causada por bacilos Gram positivos, aeróbios restritos, de crescimento lento, não esporuladas e resistentes ao álcool e ao ácido (Dias et al 2014). Elas pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) (Gagneux et al 2012). A transmissão do bacilo se dá pela inalação de aerossóis ou de gotículas contendo o bacilo, a partir de uma pessoa doente com a forma pulmonar (Gengenbacher e Kaufmann 2012), principalmente a cavitária (Ong et al 2014). Os aerossóis inalados são depositados inicialmente nas porções inferiores dos pulmões, onde são fagocitados por macrófagos imaturos e iniciam seu ciclo de replicação. Ocorre recrutamento de linfócitos e mais macrófagos para constituírem o granuloma (Ong et al 2014).

O granuloma formado após a infecção e a resposta imunológica são responsáveis por conter a disseminação do bacilo e manter a sua persistência sem sintomatologia de doença ativa (Mehra et al 2013), constituindo-se numa infecção latente por Mtb (ILTb). Menos de 10% dos indivíduos infectados desenvolvem tuberculose ativa durante toda a sua vida (Gengenbacher e Kaufmann 2012).

A infecção concomitante com o HIV é um forte fator de risco para o desenvolvimento de doença ativa, podendo representar um risco até 50 vezes quando comparado com pacientes não portadores do HIV (Chou et al 2014). São também fatores de risco para a progressão da tuberculose latente algumas condições associadas como o tabagismo, o diabetes (Zammarchi et al 2014), provavelmente as infestações por helmintíases (Rafi et al 2012), a cor negra (Fares 2012) e os tratamentos de doenças crônicas com drogas anti-TNF α (Gengenbacher e Kaufmann 2012).

Nos indivíduos que ativam a doença, o granuloma passa por vários estágios evolutivos: sólido, necrótico e caseoso (Gengenbacher e Kaufmann 2012). Se há o margeamento dos linfócitos no granuloma e a proliferação de fibroblastos, ocorre a contenção da infecção (Ong et al 2014). Se a doença ativa ocorrer nos 5 primeiros anos, ela é denominada de forma primária da tuberculose (Guerra-Assunção et al 2015). A disseminação linfática e hematológica pode acometer linfonodos, outras porções dos pulmões e outros órgãos. As cavitações, mais frequentes nos ápices pulmonares, são típicas da forma pós-primária (Gengenbacher e Kaufmann 2012). A drenagem do cáseo dessas cavidades nas vias aéreas servem de base para novas infecções (Ong et al 2014). O HIV e a tuberculose atuam de maneira sinérgica no

favorecimento de ambas infecções (Lee et al 2013).

A tuberculose pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas como os pulmões, pleura, linfonodos, o sistema nervoso central e outros determinando sintomas específicos de cada localização (Cakir et al 2014). A tuberculose pode ser classificada, de acordo com a forma clínica, em tuberculose pulmonar e extrapulmonar (Zammarchi et al 2014). A apresentação da TB na forma pulmonar é a mais frequente e relevante para a saúde pública, pois a forma bacilífera é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (Brasil 2011).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o sintoma mais importante na tuberculose pulmonar é a tosse produtiva por duas semanas ou mais, podendo ser acompanhados de dispneia, dor torácica, hemoptise e sintomas constitucionais, como hiporexia, perda de peso, febre, sudorese noturna e astenia (Zammarchi et al 2014).

Os pacientes HIV positivos sem tratamento apresentam maior incidência de formas extrapulmonares e pulmonares com apresentação clínica e radiológica atípica (Lee et al 2013).

1.2.3. Diagnóstico laboratorial da ILTB e da tuberculose

O teste cutâneo tuberculínico (TCT) e os ensaios de liberação de interferon gama (IGRAs) são utilizados para o screening de tuberculose latente (Zammarchi et al 2014). O TCT tem sido usado há décadas para diagnosticar ILTB. Para pacientes infectados pelo HIV um TCT anual é recomendado devido ao seu alto risco de progressão para doença. No entanto, a utilidade do TCT é limitada devido à sensibilidade e especificidade abaixo do ideal, resultando em falsos negativos. Podem interferir no TCT a presença de cicatriz de BCG (vacina com *Bacillus Calmette-Guérin*) e o tempo de aplicação da vacina. No TCT é aplicado um derivado proteico purificado, a tuberculina, via intradérmica. A leitura da endureção deve ser feita entre 48-72h após. Devem ser realizados por profissionais qualificados (Rose et al 2014). Convencionalmente, ILTB é diagnosticada por um TCT positivo, definido por um tamanho endurecimento de 5 mm ou mais no paciente infectado com HIV, após a exclusão de doença ativa (Chee et al 2013).

Os testes de IGRA são recomendados como um método alternativo de diagnóstico de ITBL em pessoas infectadas pelo HIV. Tiveram um bom desempenho em adultos infectados pelo HIV sem supressão imunológica grave, mas com menor resposta em pessoas com comprometimento imunológico grave, levando a um grande número de respostas indeterminadas (Rose et al 2014).

A baciloscopia de escarro pela coloração de Ziehl-Neelsen tem uma baixa sensibilidade (cerca de 64%), sendo menor ainda em pacientes HIV positivos e em crianças (Zammarchi et al 2014). A cultura é considerada o padrão ouro para o diagnóstico com melhor sensibilidade, mas tem como desvantagem o longo tempo de obtenção dos resultados, levando semanas para obtenção do isolado. Os métodos em meios líquidos agilizam mais esse tempo (Zammarchi et al 2014). O meio sólido mais utilizado é o Löwenstein-Jensen e o método das proporções indireta faz a determinação do perfil de sensibilidade dos principais tuberculostáticos (Cakir et al 2014).

A radiologia tem um papel importante no diagnóstico da tuberculose, embora os achados radiológicos não sejam específicos para essa doença (Zammarchi et al 2014). Os padrões de imagem de tuberculose em pacientes infectados pelo HIV variam de acordo com a contagem de CD4. Acima de 200 células / ml, um padrão de reativação da tuberculose predomina, com achados clássicos de consolidação pulmonar superior e múltiplos nódulos, que podem sofrer cavitação. Disseminação endobrônquica de tuberculose se manifesta como nódulos centrolobulares em uma configuração de "árvore em brotamento". Nos pacientes que apresentam contagem de LT-CD4 de 50-200 células/mL, a reativação da tuberculose se assemelha a tuberculose primária e pode se manifestar como linfadenopatia mediastinal com realce periférico e baixa atenuação da necrose central. Um padrão miliar da tuberculose também pode ser visto nesta fase da infecção pelo HIV. Abaixo de 50 células / mL, as conclusões não são específicas e incluem consolidação difusa, opacidades em vidro fosco e derrame pleural (Chou et al 2014).

O novo teste Xpert MTB / RIF, que foi aprovado pela OMS em dezembro de 2010, é um teste de diagnóstico baseados em cartuchos automatizados que tem como vantagens: a detecção simultânea de complexo Mtb e o genótipo associado a resistência a rifampicina; fornece resultados precisos em menos de duas horas; requer requisitos de biossegurança e de treinamento mínimos. A sensibilidade deste método foi de 98,7% para os casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva e de 75% para os casos com escarro negativo, com especificidade de 98,4%. Em amostras clínicas não respiratórias, a sensibilidade mostrou-se em 80,4% (Zammarchi et al 2014). Houve um aumento do número de casos de TB confirmadas microbiologicamente em crianças e em pacientes HIV positivos quando comparados com a microscopia. No Brasil, o coeficiente de coinfeção com o HIV pode ser de até 20% entre pacientes com tuberculose, sendo recomendado a investigação de HIV em pacientes com tuberculose. A média mundial de testagem para o HIV é de apenas 40% (Zammarchi et al 2014).

1.2.4. Tratamento da tuberculose

Desde 2009, o Ministério da Saúde do Brasil recomenda um tratamento em esquema básico com quatro drogas combinadas em doses fixas por comprimido, contendo rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (Dias et al 2014). A duração de tratamento com esse esquema é de 6 meses (Zammarchi et al 2014).

É recomendado o início da TARV no pacientes coinfectados, tão cedo quanto 8 semanas de uso dos tuberculostáticos, porém imediatamente nas 2 primeiras semanas em pacientes com contagens de LT-CD4 inferiores a 50 células/ml. As diretrizes de tratamento para a tuberculose são as mesmas para pacientes infectados pelo HIV, porém durante o tratamento da tuberculose se deve optar pelo uso do efavirenz na composição da TARV (Pandhi e Ailawadi 2014). Isso se deve ao fato de que a coadministração de alguns ARVs como a nevirapina e os IPs com esquemas baseados em rifampicina pode resultar em concentrações subterapêuticas dos ARV (Chee et al 2013). Entretanto, observa-se maiores taxas de recidivas da tuberculose em pacientes com HIV e alguns estudos apontam para uma melhor resposta com um tratamento prolongado da tuberculose com 8 meses e uso concomitante com TARV (Pandhi e Ailawadi 2014).

O abandono ao tratamento implica na persistência da fonte de infecção, aumento da mortalidade, aumento das taxas de recaída e aumento do risco de desenvolvimento de cepas resistentes. O tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose reduz a mortalidade e a incapacidade relacionadas a doença e o risco de transmissão, sendo recomendada pela OMS em todos os países (Zammarchi et al 2014).

A TB-MDR é definida como a resistência à rifampicina e à isoniazida entre os medicamentos de primeira linha. A TB-XDR refere-se a TB-MDR com resistência adicional de, pelo menos qualquer um dos antimicrobianos do grupo das quinolonas/fluoroquinolonas e qualquer uma das três drogas de segunda linha injetáveis (capreomicina, canamicina e amicacina) (Sulis et al 2014). A possibilidade de resistência aos tuberculostáticos é maior entre pacientes infectados pelo HIV do que nos pacientes não infectados pelo HIV (Chou et al 2014).

A duração de tratamento da TB-MDR é de 18 a 20 meses e somente tem mostrado êxito em 44 a 58% dos casos (Zammarchi et al 2014).

1.1.7. Prevenção da tuberculose

A única vacina disponível contra a TB é a BCG - "Bacilo de Calmette-Guérin ", uma forma atenuada de *Mycobacterium bovis*, mas que apenas protege as crianças contra a meningite por TB (Gagneux et al 2012) e outras formas graves da doença (Gengenbacher e Kaufmann 2012), sendo ineficaz no paciente adulto (Mehra et al 2013).

A busca ativa de sintomático respiratório é a principal estratégia para o controle da TB e tem a finalidade de detectar precocemente as formas mais associadas com a transmissibilidade (Brasil 2011).

A profilaxia com isoniazida tem sido defendida na prevenção da doença ativa. O tratamento com 6 ou 12 meses de isoniazida diária ou intermitente reduziu significativamente o risco de TB (risco relativo de 0,36) em indivíduos com um TCT positivo. A melhor duração do tratamento preventivo ainda permanece incerta. Tratamentos combinados de rifampicina e isoniazida e de rifapentina e isoniazida também têm sido propostos (Chee et al 2013).

1.3. Toxoplasmose e HIV

1.3.1. Aspectos epidemiológicos e clínicos da toxoplasmose

A infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii* tem uma distribuição mundial (Robert-Gangneux e Dardé 2012). É a parasitose mais frequente e disseminada entre os humanos. Trata-se de um parasito intracelular obrigatório que pode acometer qualquer animal de sangue quente, incluindo o homem, outros mamíferos e aves (Bosch et al 2015). O gato tem um papel importante, pois é o hospedeiro definitivo (Robert-Gangneux e Dardé ML 2012).

Supõe-se que aproximadamente 25 a 30% da população humana esteja infectada pelo protozoário, sendo heterogênea entre os continentes, os países e dentro de uma mesma nação e suas regiões geográficas (Robert-Gangneux e Dardé ML 2012). Na América Central e do Sul, 50-80% dos indivíduos são soropositivos para anticorpos IgG contra *T. gondii*, indicando a exposição prévia a este parasita (Capobiango et al 2014). Fatores antrópicos, como o método de preparo e lavagem dos alimentos (carnes e vegetais), consumo de água não filtrada e lavagem das mãos; os tipos de animais afetados e potenciais fontes de alimentação e fatores climáticos também podem afetar a prevalência (Robert-Gangneux e Dardé ML 2012).

Existem três estágios infectantes: o taquizoíto, que se divide rapidamente; o bradizoíto,

gerado a partir do taquizoítio e apresentando divisão lenta e transformação em cistos teciduais; e os esporozoítos, protegidos em um oocisto, este sendo a forma de disseminação no ambiente. A transmissão do protozoário pode ocorrer a partir do hospedeiro definitivo (felino), após o ciclo sexuado, com liberação de formas esporuladas nas fezes ou pela ingestão de bradizoítos teciduais contidos na carne de outros mamíferos. Os esporos podem sobreviver no ambiente, em local úmido por mais de ano. A ingestão de oocistos por outros animais através da água ou dos alimentos é capaz de infectar os hospedeiros intermediários e menos eficazmente o definitivo. As formas parasitárias são capazes de se multiplicar em qualquer tecido e disseminar a infecção. Os parasitos podem se encistar e invadir os tecidos podendo permanecer no intracelular, em latência. Os cistos se alojam mais frequentemente no tecido cerebral e na musculatura de seus hospedeiros. A ingestão de carne crua ou malcozida promove a infecção com repetição do ciclo em um novo hospedeiro. Se a fase aguda ocorre na gestação, o parasita atravessa a placenta e pode infectar o feto. O transplante de órgãos e tecidos de um doador infectado para um receptor suscetível também estão associados a risco de transmissão (Robert-Gangneux e Dardé ML 2012)

No vacúolo parasitóforo, o *T.gondii* é capaz de modular e reduzir a resposta imune, possibilitando a transformação dos merozoítos em bradizoítos (Bosch et al 2015). A resposta imunitária de indivíduos imunocompetentes que hospedam as formas de latência metabólica (bradizoítas) agrupadas em cistos teciduais evita a reinfestação pelo parasita (Neves et al 2012).

Embora geralmente assintomática ou benigna em indivíduos imunocompetentes (Khammari et al 2014), a infecção aguda sintomática se apresenta com manifestações clínicas, em geral, inespecíficas (Capobiango et al 2014) e incluem febre baixa (Rajapakse et al 2013), cefaleia, mialgia (Capobiango et al 2014), linfadenomegalia cervical indolor (Rajapakse et al 2013) e rash (Capobiango et al 2014). São de comportamento auto-limitados (Deshpandes et al 2013). Pode causar grave encefalite por infecção aguda ou por reativação de infecção latente entre pessoas imunodeprimidas, incluindo pacientes com AIDS, com câncer e receptores de transplante em uso de drogas imunossupressoras (Daryani et al 2011).

A toxoplasmose é a mais comum infecção oportunista causando doença cerebral focal em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (Rajapakse et al 2013), ocorrendo em pacientes com contagem de LT-CD4 <100 células/ml (Daryani et al 2011). A toxoplasmose do sistema nervoso central (SNC) é grave nesses pacientes, embora sua incidência diminuiu com a introdução da TARV. Na forma cerebral apresenta manifestações clínicas como lesões com efeito de massa com cefaleia, confusão, febre, letargia, convulsões,

paralisia de nervos cranianos, alterações psicomotoras, hemiparesia e/ou ataxia (Ganiem et al 2013).

A lesão ocular da toxoplasmose é caracterizada por retinite necrosante ou retinocoroidite (RC) e é a causa mais comum de uveíte posterior. É secundária a doença congênita ou adquirida e aparece concomitantemente ou após o episódio agudo de infecção, com relatos de lesões oculares compatíveis com RC em até 17,7% dos pacientes infectados com *T. gondii* (Neves et al 2012). A retinocoroidite caracteriza-se por uma lesão unilateral, grande, unifocal, tipicamente associadas com vitreíte localizando-se no pólo posterior em dois terços dos casos. A inflamação da câmara granulomatosa anterior é frequente e a vasculite de retina está presente em cerca de um terço dos pacientes. A perda da acuidade visual pode ocorrer de forma aguda, podendo envolver ainda a mácula ou o nervo óptico. Forma uma cicatriz com atrofia do nervo óptico, resultando em diminuição ou perda da acuidade visual severa em até 24% dos pacientes (Meredith, Carvounis 2014). Infecções das câmaras posteriores do olho podem ser uma manifestação em pacientes com AIDS. A uveíte pode ser a primeira manifestação em 12% dos pacientes e a infecção por *Toxoplasma gondii* pode ser um dos agentes etiológicos (Abdollahi et al 2013).

1.3.2. Diagnóstico laboratorial, tratamento e prevenção da toxoplasmose

Em indivíduos imunocompetentes, o diagnóstico de toxoplasmose é geralmente estabelecido por meio da detecção de anticorpos específicos anti-Toxoplasma IgM e IgG no soro. São metodologias empregadas, o ensaio imunoenzimático (EIA-IgG) e os testes de imunofluorescência (FAT-IgG). Nas situações de dúvidas diagnósticas, um teste de confirmatório é altamente necessário. O teste LDBio-Toxo IgG II Western blot confirmation® (LDBIO Diagnostics, Lyon, França), que detecta anticorpos específicos anti-*T.gondii* IgG, foi recentemente desenvolvido para confirmar os resultados de testes quantitativos convencionais, principalmente nessas situações limítrofes. Sua principal desvantagem reside no seu alto custo, fato que limita sua utilização em análises de rotina. O teste de corante de Sabin e Feldman tem sido o método padrão-ouro no diagnóstico sorológico da toxoplasmose, devido à sua alta especificidade e sensibilidade (semelhantes ao LDBIO II), mas é um método trabalhoso e não disponível comercialmente. Não é adequado para uso rotineiro, sendo usado apenas por alguns poucos laboratórios (Khammari et al 2014). O diagnóstico de toxoplasmose de SNC é realizado por suspeição nos exames de imagem e por análise do líquido com citologia, bioquímica e

biologia molecular (PCR) para identificação do agente etiológico com boa sensibilidade (Ganiem et al 2013). Em formas teciduais, a identificação dos parasitas pode ser realizada (McLeod et al 2009).

Recentemente, diversos testes de avidéz de anticorpos IgG anti-Toxoplasma foram introduzidos para ajudar a discriminar entre infecções adquiridas recentemente e pregressas. Pacientes com IgM-positivo e baixa avidéz de anticorpos IgG sugerem uma infecção recente (Siddiqui et al 2014).

Os achados radiológicos mais frequentes são de lesões do SNC com edema perilesional. Uma combinação de sinais clínicos, exames laboratoriais e de imagem de RNM com estudos de acompanhamento é recomendado nestes pacientes e pode reduzir o número de biópsias cerebrais desnecessárias (Cabral et al 2010).

O tratamento medicamentoso geralmente não é necessário, a menos que haja doença clinicamente grave ou persistente, ou outros sintomas, tais como pneumonia, miocardite, meningoencefalite ou polimiosite. A prática corrente é a de tratar estes pacientes com pirimetamina e sulfadiazina por 2-4 semanas. O tratamento da toxoplasmose ocular pode não ser necessário, uma vez que a cicatrização espontânea pode ocorrer em 6 a 8 semanas. Principalmente nas recorrências, o tratamento da RC pode variar de 4 semanas a vários meses, associando corticosteroides. Pacientes portadores de HIV, que fazem tratamentos com imunossupressores necessitam de terapia para evitar a progressão e a recorrência durante o período de imunossupressão (Rajapakse et al 2013). Outras drogas que mostram atividade contra *T.gondii* são a clindamicina, a azitromicina, o sulfametoxazol-trimetoprim, a atovaquona (Meredith, Carvounis 2014), a lincomicina, a dapsona, a minociclina e combinações de fármacos com a rifabutina (Rajapakse et al 2013).

As experiências com vacinas contra *T.gondii* não têm sido bem-sucedidas em animais e no homem (Jones e Dubey 2012). Devido às elevadas taxas de soroprevalência para toxoplasmose latente em pacientes HIV positivos, é recomendado a profilaxia com sulfametoxazol/trimetoprim quando a contagem de LT-CD4 estiver abaixo de 200 células em pacientes sororeativos (Daryani et al 2011).

O risco de infecção por *Toxoplasma* no gado foi consideravelmente reduzido pela gestão agrícola intensiva com medidas adequadas de higiene e confinamento dos animais, mantendo os galpões livres de roedores, pássaros e gatos e com alimentação de animais produtores de carne com alimentos esterilizados (Robert-Gangneux e Dardé ML 2012). O controle de qualidade na industrialização de carnes é importante para evitar a transmissão de origem alimentar de *T.*

gondii para os seres humanos. Outra medida importante é o controle de roedores. Recomenda-se cozinhar em temperaturas elevadas e por tempo adequado ou o congelamento a -12°C das carnes a serem consumidas. O cozimento em micro-ondas cozinhar não garante a prevenção. A lavagem de alimentos, como frutas e verduras ainda é um desafio no tocante ao método eficaz de inativação do parasito (Jones e Dubey 2012).

1.4. Co-infecção Sífilis-HIV

A sífilis é globalmente distribuída (Giacani e Lukehart 2014). A OMS estima que existem 12 milhões de novas infecções por ano no mundo, com mais de 90% ocorrendo em países em desenvolvimento (Kaur e Kaur 2015). A prevalência de sífilis em pacientes com HIV em um estudo multicêntrico foi de 1,3% (Corti et al 2012).

O risco de infecção não é homogêneo na população, sendo maior nos grupos de homens que fazem sexo com homens (HSH), transgêneros, profissionais do sexo e seus clientes (Zoni et al 2013), idade avançada, multiplicidade de parceiros sexuais, história pregressa de tratamento de sífilis, soropositividade para o HIV, uso de drogas intravenosas e entre pessoas com práticas de escarificação da pele (como na realização de tatuagem e em certos rituais de sangue) (Zaur e Zaur 2015)

Os agentes etiológicos que causam doenças em humanos incluem quatro membros estreitamente relacionados ao gênero. São bactérias Gram-negativas que pertencem à ordem Spirochaetales, família Spirochaetaceae e gênero *Treponema*: três subespécies de *Treponema pallidum* e uma espécie de *Treponema carateum*. *T. pallidum* subsp. *pallidum* causa a sífilis venérea, enquanto *T. pallidum* subsp. *pertenue*, *T. pallidum* subsp. *endemicum* e *T. carateum* são os agentes das treponematoses endêmicas: boubá, bejel (ou sífilis endêmica) e pinta, respectivamente. Elas compartilham características semelhantes de patogênese, manifestações clínicas e alta relação antigênica e genética (Giacani e Lukehart 2014).

A transmissão pode ser vertical, em qualquer fase da gestação. A via de transmissão sexual é a mais frequente e aumenta o risco de aquisição e transmissão do vírus do HIV na presença de lesões ulcerativas da sífilis (Zoni et al 2013). A transfusão de sangue e hemoderivados de doadores com doença ativa ou na ausência de triagem sorológica também pode ser um mecanismo transmissor (Zaur e Zaur 2015).

Segundo a progressão clínica, a sífilis pode ser classificada nos seguintes estágios clínicos: primário e secundário, latente recente e latente tardio e terciário. A sífilis primária

tem um período de incubação médio de 21 dias e se caracteriza por uma úlcera indolor (Zaur e Zaur 2015). A manifestação clínica da fase primária é denominada de cancro duro (Zoni et al 2013). Se não tratada, pode ser auto resolutiva e evoluir para a sífilis secundária em 33% dos casos. A forma secundária se caracteriza por eritema maculopapular simétrico, envolvendo a palma das mãos, e altas cargas bacterianas no sangue periférico (Kaur e Kaur 2015). As lesões da fase inicial são altamente infecciosas e podem persistir por semanas a meses, ou mesmo anos, na sequência de surgimento (Giacani e Lukehart 2014). Cerca de 50% dos casos de sífilis secundárias evoluem para o período de latência se não tratados. Em geral, este período é assintomático e a única possibilidade diagnóstica se dá por testes sorológicos. Em um período de 10 a 20 anos e na ausência de tratamento, cerca de 30% dos pacientes daquele período evoluem para a sífilis terciária (Kaur e Kaur 2015). A fase terciária pode apresentar lesões do tipo gomas (pele, pulmão, fígado, SNC e periférico); alterações cardiovasculares (aortite, aneurisma aórtico) e neurológicas, como atrofia óptica, paresia, *tabes dorsalis* (Giacani e Lukehart 2014).

A associação com o vírus do HIV pode cursar com quadros clínicos atípicos. Na fase primária, as lesões de inoculação ulcerativas podem ser múltiplas. Na fase secundária, podem ainda existir as lesões ulceradas primárias não cicatrizadas e *rash* cutâneo atípico (Giacani e Lukehart 2014). Outra manifestação durante a fase secundária em pacientes HIV positivos é a sífilis secundária maligna caracterizada por manifestações clínicas inespecíficas como febre intermitente, mialgia, artralgia, cefaleia, acometimento de mucosas e lesões dermatológicas extensas, polimorfas com ulcerações e destruição, podendo levar a quadros graves e fatais (Corti et al 2012). A prevalência de neurosífilis é maior e pode ser assintomática, principalmente com contagens de LT-CD4 mais baixas (Corti et al 2012).

Os testes diagnósticos para a sífilis podem ser divididos em exame microscópico direto em campo escuro na fase precoce da doença (lesões primárias e secundárias); testes sorológicos indiretos treponêmicos e não-treponêmicos; e métodos baseados em biologia molecular (Zaur e Zaur 2015). O *Treponema pallidum* subs *pallidum* não é cultivável *in vitro* (Giacani e Lukehart 2014). A sífilis, principalmente a partir da fase secundária, deve ser diagnosticada com uma combinação de testes sorológicos treponêmicos (Corti et al 2012) e não-treponêmicos, que detectam antígenos não específicos do *T.pallidum* (Zaur e Zaur 2015), visando aumentar a sensibilidade e a especificidade. Os testes não treponêmicos são o *rapid plasma reagin* (RPR) ou o *venereal disease research laboratory* (VDRL). São testes treponêmicos: *Treponema pallidum hemagglutination assay* (TPHA), *fluorescent treponemal antibody-absorption* (FTA-

ABS), ou *Treponema pallidum* particle agglutination (TPPA). Os testes não treponêmicos são detectados mais tardiamente na fase inicial da doença, podem com mais frequências resultarem em falsos positivos e podem sofrer o efeito pro-zona (Corti et al 2012), sendo negativos nas fases mais iniciais (Zaur e Zaur 2015). Podem ser qualitativos ou quantitativos. Os testes quantitativos são importantes para distinguir cicatriz sorológica de doença ativa, fato revelado quando a titulação está a partir de 1 para 8; e nos casos de reinfecção. Os testes treponêmicos são mais específicos, mas persistem positivos após a primo-infecção por toda a vida, mesmo após o tratamento (Zoni et al 2013). A combinação de exames não-treponêmicos e treponêmicos mais utilizada é o VDRL e o FTA-ABS. A co-infecção com o HIV pode afetar a resposta sorológica após o tratamento (Corti et al 2012), portanto em todo paciente com o diagnóstico de sífilis deve ser ofertado a testagem para HIV (Katz e Lee 2012).

Mais recentemente, os testes rápidos com antígenos recombinantes com fitas de imunocromatografia foram introduzidos no diagnóstico da sífilis. Trouxeram, portanto comodidade na coleta e apresentam sensibilidades que variam entre 84,5% e 97,7% e as especificidades de 92 a 98%, porém não distinguem infecção pregressa de infecção atual, devendo ser complementados com um teste não treponêmico (Giacani e Lukehart 2014).

Os testes moleculares têm boa sensibilidade e utilizam a metodologia de PCR qualitativo ou quantitativo ou seguidos de amplificação de fragmentos, porém não estão disponíveis para uso comercial (Katz et al 2010).

A droga de escolha para o tratamento é a penicilina benzatina por via intramuscular. O tratamento pode levar, em alguns pacientes, a reações como a de Jarisch-Herxheimer. Em pacientes HIV positivos, pode haver resposta clínica inadequada a terapêutica (Corti et al 2012). São alternativas de tratamento para sífilis primária e secundária, como em casos de alergia a penicilina: a azitromicina, a doxicilina e a eritromicina. É recomendado também o tratamento dos parceiros sexuais, mesmo diante de um teste sorológico negativo. Nas formas terciárias potencialmente graves, como a cardiovascular e a neurosífilis, a penicilina deve ser a cristalina parenteral (Katz et al 2012).

São medidas importantes para reduzir a infecção fetal e suas consequências, a triagem rotineira e o tratamento adequado das gestantes nas consultas de pré-natal e do feto exposto congenitamente (Gomez et al 2013). Entre os grupos de maior risco para a transmissão, como os profissionais do sexo e seus clientes e a população de HSH, o uso do preservativo é importante medida preventiva. Além desse enfoque, o incentivo e a facilitação do acesso da população aos serviços de saúde para triagem, tratamento e acompanhamento e a educação em

saúde para a população e para os profissionais de saúde para o reconhecimento e tratamento oportunos são estratégias principais nos programas de controle em DSTs (Rajaram et al 2014).

1.5. Justificativa

A infecção pelo hiv/aids apresenta uma magnitude importante e estão distribuídas de forma heterogênea nas diversas localidades. A imunossupressão resultante pode alterar o curso clínico de diversas co-infecções como a infecção pelo bacilo da tuberculose, a infecção pelo parasito da neurotoxoplasmose e a infecção pelo treponema sífilítico. Determinam, portanto, uma maior morbidade e mortalidade nos pacientes infectados pelo hiv.

O estudo contribui para a caracterização da população infectada pelo hiv em Teresina-Piauí e para a formulação de políticas públicas de saúde, pois determina fatores associados às co-infecções. Estudos dessa natureza são escassos nesse estado da federação.

2. Objetivos do Estudo

2.1. Objetivo Geral

- Estimar a prevalência e os fatores associados à sífilis, à toxoplasmose e à ILTB em pacientes HIV positivos atendidos em ambulatório especializado de Teresina, Piauí.

2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes HIV positivos atendidos durante todo período de acompanhamento na unidade de saúde e nos casos com diagnóstico recente.
- Avaliar os fatores clínicos e epidemiológicos associados à tuberculose latente nos pacientes estudados
- Avaliar os fatores clínicos e epidemiológicos associados à sífilis nos pacientes estudados
- Avaliar os fatores clínicos e epidemiológicos associados à soropositividade do tipo IgG para toxoplasmose nos pacientes estudados

3. Metodologia

3.1. Considerações gerais.

Por se tratar de revisão de prontuários, a pesquisa dispensou a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Todos os testes diagnósticos utilizados na análise já fazem parte da rotina de avaliação e acompanhamento desses pacientes, em conformidade com as recomendações do Ministério da Saúde (Brasil, 2013 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos.), portanto não houve intervenção nos pacientes.

O projeto que concebeu a pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário UNINOVAFAPI, em Teresina, Piauí, por parecer de nº 1.102.917, datado de 10 de junho de 2015.

O risco presente no estudo foi da quebra de sigilo das informações coletadas, fato que foi mais agravado pela vulnerabilidade e o preconceito externo ainda vigentes nesse grupo de pacientes. Porém esse fato foi minimizado pela assinatura do Termo de Compromisso de Utilização dos Dados (TCUD) por cada pesquisador e pela conduta ética da equipe envolvida na pesquisa. O anonimato na fase de coleta de dados se deu pela substituição do nome do paciente por um número de registro na ficha de avaliação individual (anexos) e na planilha do banco de dados. As fichas e os dados ficaram de posse do pesquisador, sendo este o responsável pela guarda e pela inviolabilidade dos mesmos.

Não houve nenhum benefício individual imediato, porém, a análise clínico-epidemiológica dos pacientes HIV positivos atendidos num centro de saúde de Teresina permitiu conhecer o perfil desses pacientes, bem como avaliar a concomitância de infecções tratáveis e as associações destas com fatores epidemiológicos e clínicos.

3.2. Tipo do Estudo

Trata-se de um estudo de série de casos retrospectivo, incluindo apenas pacientes com diagnóstico confirmado de infecção pelo HIV através da coleta de dados de prontuários, para identificação dos fatores epidemiológicos e dados clínicos e laboratoriais.

3.3. Local do Estudo

O presente estudo foi realizado com pacientes atendidos no Serviço de Atenção Especializada (SAE) do Centro Integrado de Saúde Lineu Araújo (CISLA), Teresina-PI. Esta unidade pertence à rede de atenção à saúde da Secretaria Municipal de Saúde - SMS / Fundação Municipal de Saúde - FMS de Teresina e tem, nos dois turnos de atendimento (manhã e tarde), cerca de 900 pacientes cadastrados, sendo cerca de 500 no turno da manhã e cerca de 400 pacientes no turno da tarde. Este serviço visa o acompanhamento multidisciplinar do paciente portador do vírus HIV/AIDS.

3.4. Participantes do estudo

Dos 400 prontuários do turno da tarde, cerca de 250 foram analisados. Foram incluídos na amostra 134 prontuários, correspondendo a cerca de 33,5% dos pacientes atendidos.

Os prontuários foram revisados no período entre junho e agosto de 2015, selecionando-se aleatoriamente e incluindo apenas os que preenchiam os critérios de inclusão.

Os pacientes foram divididos em grupos considerando a sororreatividade aos patógenos testados sorologicamente ou por testes rápidos. O tamanho da amostra foi calculado através da ferramenta StatCalc do software EpiInfo, considerando: i) população total de 250 prontuários analisados, ii) frequências esperadas para todas as variáveis resposta de 50%, iii) margem erro de 5% e iv) poder de confiança de 90%.

Os pacientes são atendidos na unidade sem ônus e o tratamento com antirretrovirais é administrado sem custo aos mesmos e distribuídos pelo MS através da secretaria municipal de saúde (SMS) de Teresina. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos, do Ministério da Saúde, publicado no ano de 2013, recomenda-se iniciar o tratamento com ART para todos os pacientes visando diminuir a transmissão da doença e tratar precocemente.

O período de acompanhamento dos pacientes na unidade de saúde compreendeu os anos de 2009 a 2015.

3.5. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo, todos os pacientes que continham em seus prontuários todas

as informações necessárias para o preenchimento da ficha de avaliação individual (anexo) e que tiveram o diagnóstico confirmado por HIV, segundo os critérios do MS (sorologia por dois testes de triagem e 1 confirmatório em duas amostras em momentos diferentes ou 1 teste rápido com concordância dos resultados em dois fabricantes diferentes); e que tinham 18 anos ou mais;

Foram excluídos do estudo os que foram caracterizados como abandono, ou seja, deixaram de comparecer à unidade de dispensa de medicamentos por pelo menos 6 meses.

3.6. Procedimentos operacionais

Foram utilizados os prontuários com resultados de exames laboratoriais e de sorologias atualizados em período de tempo não superior a 1 ano. Por motivos de ausência de aquisição por parte do MS do teste cutâneo tuberculínico (TCT) em âmbito nacional, foram incluídos os prontuários com resultados deste teste em período igual ou inferior a 2 anos. Prontuários com resultados de sorologias reagentes e TCT maiores ou iguais a 5 mm em qualquer período também foram incluídos para o cálculo da prevalência.

LTBI é aqui definida como infecção por *M. tuberculosis* confirmada pelo TCT com resultado positivo em pacientes assintomáticos para doença TB ativa e sem alterações sugestivas de TB por imagem radiográfica de tórax (Rx). Os casos que apresentaram sintomas respiratórios ou outros sinais e sintomas sugestivos de tuberculose tiveram o diagnóstico de doença em atividade descartado por baciloscopia, cultura ou histopatológico de acordo com a particularidade de cada caso. O TCT foi realizado através da técnica de aplicação e leitura preconizada pelo MS. (Brasil, 2011 – Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose).

Foi considerado um caso de sífilis, qualquer paciente que obtivesse teste rápido reagente ou VDRL maior ou igual a 1 para 4 em qualquer momento do acompanhamento ambulatorial. Tal consideração diagnóstica levou em consideração um menor ponto de corte para os testes sorológicos e a consideração de diagnóstico da doença mesmo em pacientes assintomáticos.

A definição de infecção por *T.gondii*, obedeceu ao critério de sororreatividade à fração IgG, podendo ser considerada como infecção atual ou pregressa em latência.

3.7. Metodologia de análise de dados:

Todos os dados coletados na ficha individual de pacientes (anexo) foram tabulados em

planilha de software Microsoft Excel e exportados para o software Epi Info versão 7.1.5.2 para análise estatística. Inicialmente as características da população estudada foram descritas. Foram calculadas às medias e os desvios padrões (SD) das variáveis contínuas e as frequências com seus respectivos valores dos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) das variáveis categóricas, incluindo as prevalências gerais da co-infecções citadas.

As variáveis respostas (desfechos) foram a reatividade aos testes sorológicos para toxoplasmose e sífilis e a presença de teste tuberculínico com resultado maior ou igual a 5 mm e ausência de doença ativa para ILTB

As seguintes variáveis explanatórias foram incluídas:

- Variáveis epidemiológicas: sexo, presença de gestação em mulheres, idade, cor/raça, tempo de estudo, renda em salários mínimos (SM); estado, cidade e bairro de residência, se institucionalizado, zona de residência, razão habitantes/cômodos no domicílio ou instituição que resida, presença de fossa séptica, presença de rede de esgoto, presença de meios de tratamento da água adequados para o consumo, presença de coleta de lixo, presença de hábitos viciosos como etilismo e tabagismo, drogas ilícitas, contato com animais (cão, gato e outros), contatos intradomiciliares ou intrainstitucionais com casos identificados como tuberculose da forma pulmonar bacilífera, orientação sexual, uso de preservativo em todas as relações sexuais, número médio de parceiros nos últimos 10 anos, limpeza e processamento adequados dos alimentos para consumo, uso de medicamentos imunossupressores, transfusões sanguíneas prévias, transplante de órgãos ou tecidos prévios, exposição previa ou atual à radioterapia (RT) ou à quimioterapia (QT), tuberculose previa tratada ou não e presença de cicatriz por BCG. Foi definido como hábito vicioso qualquer contato ocasional com os mesmos.
- Presença e tipos de manifestações clínicas pregressas associadas (incluindo outras DSTs) e/ou definidoras de AIDS com as respectivas manifestações ou diagnósticos nosológicos definidos ou presumíveis.
- Comorbidades atuais associadas por sistemas orgânicos, bem como as respectivas manifestações ou diagnósticos confirmados ou sugestivos. Estas foram obtidas a partir da análise dos exames complementares alterados, incluindo imagem e microbiologia quando existir.
- Presença atual e tipos de manifestações clínicas associadas (incluindo outras DSTs) e/ou definidoras de AIDS com as respectivas manifestações ou diagnósticos nosológicos definidos ou presumíveis. A presença de qual quer uma dessas fizeram a classificação do paciente como sintomáticos em relação a afecções que podem estar associadas e/ou definindo

a AIDS.

Foram também coletados os exames complementares obtidos como a contagem de hemácias, de hemoglobina e o volume globular médio (VGM), a contagem de leucócitos e linfócitos totais em valores absolutos, do número de plaquetas, dosagem de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), glicemia, uréia, creatinina, colesterol total, triglicerídeos, presença de alterações no sumário de urina, positividade com respectivas identificações de gênero ou espécie de parasitas no parasitológico de fezes. Adicionalmente, foram coletados os respectivos exames sorológicos para toxoplasmose, sífilis e o TCT em valores em mm. Assim foi possível determinar três variáveis para o cálculo de prevalência: reatividade sorológica para toxoplasmose, presença de sífilis e de ILTB. Outros dados coletados foram o tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV (em meses), as últimas contagens de exames de carga viral (CV), expressos em cópias/mm³, e linfócitos T-CD4 (LT-CD4), expressos em células/mm³, o tempo de exposição aos ARV (em meses), o esquema de drogas antirretrovirais atualmente utilizados e se houve ou não troca, com seus respectivos motivos.

Foram calculadas as medidas de associação (OR e IC 95%) que permitiram estabelecer a relação entre as variáveis explanatórias e as variáveis respostas, consideradas como estatisticamente importantes as que obtiveram cálculo do valor p menor que 0,05. Foi realizada a análise multivariada por regressão logística das variáveis que apresentaram associação estatística significativa com cada coinfeção em separado. Foi considerado associação significativa a permanência de um valor p menor que 0,05.

4. Resultados

4.1. Características epidemiológicas dos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.

Dos 134 pacientes avaliados, obteve-se um predomínio no sexo masculino (67,91%-IC95%: 59,3%-75,1%). Entre as 43 pacientes do sexo feminino, 25,58% (IC 95%: 10,52%-41,17%) estiveram gestantes durante o período avaliado. A cor, raça ou etnia parda foi a mais observada entre os 134 pacientes (69,4% - IC95%: 60,86%-77,07%). A média de idade foi de 38,06 anos (SD \pm 11,81 anos), sendo a faixa etária mais acometida de 30 a 59 anos com 69,4% (IC95%: 56,98%-73,65%). O estado civil solteiro representou 58,21% (IC95%: 49,38%-66,67%) dos pacientes (ver tabela 1). Apenas 5 pacientes não eram residentes em Teresina-PI, sendo suas cidades de residência: Caxias-MA (2/134 - 1,49%/ IC95%: 0,18%-5,29%), São João dos Patos-MA, Beneditinos-PI e Palmeirás-PI (1/134 paciente em cada: 0,75% -IC 95% 0,02%-4,09%). Dentre os 129 pacientes residentes em Teresina-PI, 11 (8,53%; IC95%: 4,33%-14,75%) residem no bairro Dirceu e 8 (6,2%; IC95%: 2,72%-11,85%) no Centro da capital do Piauí. Os bairros Lourival Parente, Renascença, Santa Maria da Codipi, São Joaquim tiveram 5 (3,88%; IC95%: 1,27%-8,81%) pacientes residentes em cada; Buenos Aires, Matadouro, Marquês e Promorar, 4 pacientes cada (3,10%; IC95%: 0,85%-7,75%). Dos bairros com apenas 3 pacientes cada são: Alto da Ressureição, Parque Alvorada e Pedra Mole. Com apenas 2 pacientes em cada temos: Cristo Rei, Ilhotas, Km07, Mafrense, Mocambinho, Monte Castelo, Nova Teresina, Parque Piauí, Pirajá, Primavera, Redenção, Residencial Mário Covas, Santo Antônio, São Sebastião, Satélite, Todos os Santos e Vila Operária. Os bairros dos Noivos, Conjunto Vila Maria, Jardim dos Pássaros, Jóquei, Matinha, Memorare, Monte Verde, Morada do Sol, Nova Brasília, Novo Horizonte, Parque Itararé, Parque Jurema, Piçarreira, Pio XII, Planalto Santa Fé, Portal da Alegria, Porto Alegre, Real Copagre, Recanto dos Pássaros, Residencial Deus Quer, Residencial Dignidade, São Pedro, Santa Bárbara, Santa Clara, Santa Cruz, Tabuleta, Usina Santana, Vale Quem Tem, Vila da Paz, Vila Irmã Dulce e Vila do Avião tiveram apenas 1 residente cada. 7 pacientes (5,22%; IC95%: 2,13%-10,47%) residem na zona rural de suas cidades de residência (tabela 1).

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.

Características epidemiológicas	N (134)	%
Sexo: Masculino	91	67,91%
Feminino	43	32,09%
Gestante: Sim	11	25,58%
Não	32	74,42%
Cor/raça: Parda	93	69,4%
Branca	22	16,42%
Negra	19	14,18%
Faixa etária: 18-29 anos	38	28,36%
30-59 anos	88	65,67%
60 ou mais anos	8	5,97%
Estado Civil: Solteiro	78	58,21%
Casado	31	23,13%
União estável	19	14,18%
Viúvo	4	2,99%
Divorciado	2	1,49%
Estado de residência: Piauí	131	97,76%
Maranhão	3	2,24%
Município de residência: Teresina/PI	129	96,27%
Outras cidades	5	3,73%
Zona de residência: Urbana	127	94,78%
Rural	7	5,22%

Quanto aos fatores epidemiológicos relacionados às condições socioeconômicas, houve um predomínio de pacientes com 10 ou mais anos de estudos, seguidos por pacientes com 5 a 9 anos: 66/134 (49,25%; IC95%: 40,52%-58,02%) e 50/134 (37,31%; IC95%: 29,12%-46,08%), respectivamente. A média do tempo de estudos na população foi de 8,91 anos (SD \pm 3,76 anos). Noventa e quatro pacientes (70,15%; IC95%: 61,64%-77,74%) possuem renda mensal de até 2 SM, excluído os que não recebem renda. A média de renda em salário mínimo (SM) foi de 1,36 SM (SD \pm 1,56 SM). Dez pacientes (7,46%; IC95%: 3,64%-13,3%) residem em instituições de longa permanência, como penitenciárias e centros de recuperação para dependentes químicos. Com relação à habitação, 12/134 (8,96%; IC95%: 4,71%-15,12%) não possuem fossa séptica; vinte e quatro (17,91%; IC95%: 11,83%-25,47%) sem rede de esgoto e 17/134 (12,69%; IC95%: 7,57%-19,53%) sem coleta de lixo domiciliar (ver tabela 2).

Tabela 2. Condições socioeconômicas dos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.

Características epidemiológicas	N	%
Tempo de estudo: Sem estudo	3	2,24%
1 a 4 anos	15	11,19%
5 a 9 anos	50	37,31%
10 ou mais anos	66	49,25%
Renda mensal em salário mínimo (SM): Sem renda	23	17,16%
Até 2 SM	94	70,15%
Mais de 2 e menos de 5 SM	12	8,96%
5 ou mais SM	5	3,73%
Institucionalizados	10	7,46%
Residência com fossa séptica: Não	12	8,96%
Sim	122	91,04%
Existência de rede de esgoto no domicílio: Não	24	17,91%
Sim	122	82,09%
Coleta de lixo domiciliar: Não	17	12,69%
Sim	117	87,31%

A razão entre habitantes intradomiciliares e o número de dormitórios teve uma média de 2,09 habitantes por cômodos (SD \pm 2,68 habitantes por cômodo). Cinquenta e nove pacientes relataram razão de 1 ou 2 habitantes por cômodo (44,03%; IC95%: 35,47%-52,86%) e 28/134 (20,90%; IC95%: 14,36%-28,76%) menos de 1 (ver tabela 3).

Trinta e seis dos 134 pacientes não realiza nenhum processo de tratamento da água para o consumo (26,87%; IC95%: 19,58%-35,20%). No tocante aos hábitos viciosos, 53/134 (39,55%; IC95%: 7,57%-19,53%) são etilistas; 19/134 (14,18%; IC95%: 8,76%-21,25%) são tabagistas e 16/134 (11,4%; IC95%: 6,98%-18,67%) tiveram ou têm relatos de uso de drogas ilícitas. O contato com animais foi registrado em 48/134 pacientes (35,82%; IC95%: 27,73%-44,56%); destes, 16/48 pacientes (33,33%; IC95%: 20,40%-48,41%) sendo relatado contato com gatos e 41/48 (85,42%; IC95%: 72,24%-93,93%) com cães. Vinte pacientes (14,93%; IC95%: 9,36%-22,11%) relataram contatos intradomiciliares com casos de tuberculose na sua forma pulmonar bacilífera. Observou-se que 88/134 (65,67%; IC95%: 56,98%-73,65%) dos pacientes negaram relações com o mesmo sexo e se declararam heterossexuais (ver tabela 3). Todas as 43 mulheres se declararam heterossexuais. Apenas 3/134 pacientes relatam uso de

preservativos em todas as relações sexuais (2,24%; IC95%: 0,46%-6,40%). A média de parceiros sexuais nos últimos 10 anos foi de 12,76 parceiros (SD \pm 21,86 parceiros); Sessenta pacientes (44,78%; IC95%: 36,18%-53,60%) tiveram de 2 a 5 parceiros sexuais e 36/134 (26,87%; IC95%: 19,58%-35,20%) tiveram mais de 10. Em relação à lavagem e ao preparo de alimentos antes do consumo, 63/134 pacientes (47,01%; IC95%:38,34%-55,82%) e 42/134 (31,34%; IC95%: 23,61%-39,92%), respectivamente, negaram realizar de forma adequada (ver tabela 3)

Tabela 3. Características de exposições às infecções entre os pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.

Características epidemiológicas	N	%
Razão de habitantes/cômodos:		
Até 1	47	35,07%
Mais de 1 e até 2	59	44,03%
Mais de 2	28	20,90%
Tratamento de água para o consumo		
Não	36	26,87%
Sim	98	73,13%
Etilismo		
Não	81	60,45%
Sim	53	39,55%
Tabagismo		
Não	115	85,82%
Sim	19	14,18%
Contato com animais		
Não	86	64,18%
Sim	48	35,82%
Gato	41	85,42%
Cão	16	33,33%
Outros	6	12,50%
Contatos intradomiciliares com tuberculose		
Não	114	85,07%
Sim	20	14,93%
Orientação sexual		
Heterossexual	88	85,07%
Homossexual	33	14,93%
Bissexual	13	
Uso de preservativo em todas as relações sexuais		
Não	131	97,76%
Sim	3	2,24%
Número médio de parceiros nos últimos 10 anos		
1	17	12,69%
2 a 5	60	44,78%
Mais de 5 até 10	21	15,67%
Mais de 10	36	26,87%
Lavagem adequada dos alimentos		
Não	63	47,01%
Sim	71	52,99%
Preparo adequado dos alimentos		
Não	42	31,34%
Sim	92	68,66%

4.2. Características clínicas associadas à infecção pelo HIV, relacionadas à AIDS ou prováveis de alterar o curso clínico das co-infecções (sífilis, toxoplasmose e ILTB) nos pacientes atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.

Dos 134 pacientes avaliados, apenas 3 (2,24%; IC95%: 0,46%-6,40%) usam drogas imunossupressoras para tratamento de alguma comorbidade. Na avaliação de transfusões sanguíneas prévias, 15/134 (11,19%; IC95%: 6,40%-17,79%) já tinham sido receptoras de sangue e hemoderivados. Apenas 2 pacientes fizeram uso de radioterapia para tratamento de doenças neoplásicas (1,49%; IC95%: 0,18%-5,29%); o diagnóstico de tuberculose ativa prévios ou concomitantemente ao diagnóstico de infecção pelo HIV foi dado em 6/134 pacientes (4,48%; IC95%: 1,66%-9,49%); e 98/134 pacientes (73,13%; IC95%: 64,80%-80,42%) apresentavam cicatriz vacinal de BCG (tabela 4). Dos 134 pacientes avaliados, nenhum teve registro em prontuário de transplantes de órgãos sólidos ou de medula óssea previamente.

As manifestações clínicas associadas ao vírus do HIV ou definidoras da AIDS estavam presentes em 75/134 (55,97%; IC95%: 47,14%-64,53%) dos pacientes do estudo. Dentre os pacientes podemos citar, em ordem decrescente, as seguintes manifestações: anemia 29/75 (38,67%; IC95%: 27,64%-50,62%), perda ponderal maior ou igual a 10% do peso anterior 26/75 (34,67%; IC95%: 24,04%-46,54%), diarreia 23/75 (30,67%; IC95%: 20,53%-42,38%), dermatoses 15/75 (20,00%; IC95%: 11,65%-30,83%), febre prolongada com duração de 1 mês ou mais 13/75 (17,33%; IC95%: 9,57%-27,81%), herpes simples 9/75 (12,00%; IC95%: 5,64%-21,56%), astenia por mais de 1 mês 8/75 (10,67%; IC95%: 4,72%-19,94%), HPV 8/75 (10,67%; IC95%: 4,72%-19,94%), pneumonias 8/75 (10,67%; IC95%: 4,72%-19,94%), corrimento genital masculino ou feminino 8/75 (10,67%; IC95%: 4,72%-19,94%), herpes-zoster 7/75 (9,33%; IC95%: 3,84%-18,29%), hepatite B 5/75 (6,67%), esplenomegalia 5/75 (6,67%; IC95%: 2,20%-14,88%), candidíase do trato gastrointestinal (TGI) 4/75 (5,33%; IC95%: 1,47%-13,10%), hiporexia por mais de 1 mês 4/75 (5,33%; IC95%: 1,47%-13,10%), linfadenopatia 4/75 (5,33%; IC95%: 1,47%-13,10%), neurotoxoplasmose 4/75 (5,33%; IC95%: 1,47%-13,10%), neuropatia periférica 3/75 (4,00%), leishmaniose visceral 3/75 (4,00%; IC95%: 0,83%-11,25%), varicela reativada 2/75 (2,67%; IC95%: 0,32%-9,30%), úlceras orais 1/75 (1,33%; IC95%: 0,03%-7,21%) (tabela 5).

Tabela 4: Características associadas aos riscos de exposições às infecções (sífilis, toxoplasmose e ILTB) ou ao risco de progressão para tuberculose em pacientes hiv positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015. Teresina-PI

Condição clínica associada	N	%
Uso de medicamento imunossupressores		
Não	131	97,76%
Sim	3	2,24%
Transfusões sanguíneas prévias		
Não	119	88,81%
Sim	15	11,19%
QT ou RT prévios		
Não	132	98,51%
Sim	2	1,49%
Tb prévia ou concomitante (HIV)		
Não	128	95,52%
Sim	6	4,48%
Cicatriz vacinal de BCG		
Não	36	26,87%
Sim	98	73,13%

QT: quimioterapia; RT: radioterapia; Tb: tuberculose; BCG: bacilo de Calmette-Guerin.

Quanto à presença de comorbidades durante o período de acompanhamento ambulatorial, 92/134 (68,66%; IC95%: 60,08%-76,39%) tiveram registro afirmativo. São elas, em ordem decrescente: metabólicos 52/92 (56,52%; IC95%: 45,78%-66,83%), psiquiátricos 29/92 (31,52%; IC95%: 22,23%-42,04%), urinários 21/92 (22,83%; IC95%: 14,72%-32,75%), gastrointestinais 14/92 (15,22%; IC95%: 8,58% 24,21%), cardiovasculares 12/92 (13,04%; IC95%: 6,93%-21,68%), hepatobiliares 10/92 (10,87%; IC95%: 5,34%-19,08%), proctológicos 8/92 (8,70%; IC95%: 3,83%-16,42%), neurológicos 6/92 (6,52%; IC95%: 2,43%-13,66%), genital feminino 2/29 (6,90%; IC95%: 0,85%-22,77%) e masculino 4/63 (6,35%; IC95%: 1,76%-15,47%), endocrinológicos 5/92 (5,43%; IC95%: 1,79% 12,23%), otorrinolaringológicos 5/92 (5,43%; IC95%: 1,79% 12,23%), dermatológicos 3/92 (3,26%; IC95%: 0,68%-9,23%), hematológicos 3/92 (3,26%; IC95%: 0,68%-9,23%), oftalmológicos 1/92 (1,09%; IC95%: 0,03%-5,91%) e osteoarticulares 1/92 (1,09%; IC95%: 0,03%-5,91%) (Tabela 6).

Tabela 5. Manifestações clínicas progressas definidoras ou associadas ao HIV/AIDS dos 75 pacientes acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

Manifestações clínicas	N	%
Anemia	29	38,67%
Perda ponderal de 10% ou mais	26	34,67%
Diarreia	23	30,67%
Dermatoses	15	20,00%
Febre prolongada	13	17,33%
Herpes Simples	9	12,00%
HPV	8	10,67%
Corrimentos genitais	8	10,67%
Pneumonias	8	10,67%
Astenia prolongada	8	10,67%
Herpes-Zoster	7	9,33%
Esplenomegalia	5	6,67%
Hepatite B	5	6,67%
Neuropatia periférica	5	6,67%
Neurotoxoplasmose	4	5,33%
Linfadenopatia	4	5,33%
Candidíase do TGI	4	5,33%
Hiporexia	4	5,33%
Leish. Visceral	3	4,00%
Varicela reativada	2	2,67%
Úlceras Orais	1	1,33%

HPV: Papiloma Vírus Humano; TGI: trato gastrointestinal

Dentre as comorbidades metabólicas, as encontradas foram: intolerância à glicose 10/92 (10,87%- IC 95%: 5,34%-19,08%); diabetes 5/92 (5,43%- IC 95%:1,79%-12,23%); dislipidemia 41/92 (44,57%- IC 95%: 34,19%-55,30%); e obesidade 8/92 (8,70%- IC 95%: 3,83% 16,42%).

As desordens psiquiátricas encontradas foram: depressão 15/92 (16,30%; IC95%: 9,42%-25,46%); transtorno de ansiedade 14/92 (15,22%; IC 95%: 22,23%-42,04%); bipolaridade 1/92 (1,09%; IC 95%:0,03%-5,91%); esquizofrenia 2/92 (2,17%; IC 95%:0,26% 7,63%); dependência química 11/92 (11,96%; IC 95%:6,12% 20,39%).

As urinárias foram: urolitíase 15/92 (16,30%- IC 95%:9,42% 25,46%); nódulo renal 7/92 (7,61%- IC 95%:3,11% 15,05%); insuficiência renal crônica 1/92 (1,09%- IC 95%:0,03% 5,91%); incontinência urinária 1/92 (1,09%- IC 95%: 0,03% 5,91%);

As afecções hepatobiliares encontradas foram: nódulo hepático 4/92 (4,35%- IC 95%:1,20% 10,76%); colestase 2/92 (2,17%- IC 95%: 0,26% 7,63%); esteatose hepática 5/92 (5,43%- IC 95%:1,79% 12,23%).

Entre as cardiovasculares, encontramos: hipertensão arterial sistêmica (HAS) 12/92 (13,04%- IC 95%: 6,93% 21,68%); doença arterial coronariana (DAC) 3/92 (3,26%- IC 95%:

0,68% 9,23%); insuficiência cardíaca (IC) 2/92 (2,17%- IC 95%:0,26% 7,63%); acidente vascular encefálico (AVE) 2/92 (2,17%- IC 95%: 0,26% 7,63%); outras cardiopatias 1/92 (1,09%- IC 95%:0,03% 5,91%).

As doenças dermatológicas encontradas foram a psoríase 1/92 (1,09%- IC 95%:0,03% 5,91%); a hanseníase 1/92 (1,09%- IC 95%:0,03% 5,91%); e o câncer de pele 1/92 (1,09%- IC 95%: 0,03% 5,91%). As neurológicas, convulsão 5/92 (5,43% - IC 95%:1,79% 12,23%); e enxaqueca 1/92 (1,09%- IC 95%: 0,03% 5,91%).

As afecções otorrinolaringológicas encontradas foram: síndrome vertiginosa 3/92 (3,26%- IC 95%:0,68% 9,23%); rinosinusopatia recorrente 2/92 (2,17%- IC 95%:0,26% 7,63%).

Todas as desordens hematológicas foram linfoma, assim como as gastrointestinais, endocrinológicas, proctológicas, oftalmológicas e osteoarticulares foram respectivamente: gastrite e duodenite, tireoidopatias, doença hemorroidária ou fissuras anais, catarata e espondiloartrose. As afecções genitais foram todas representadas por nódulos mamários no sexo feminino e hipertrofia prostática no masculino (tabela 6).

Tabela 6. Comorbidades apresentadas por 92 pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

Comorbidades	N	%
Metabólicos	52	56,52%
Psiquiátricos	29	31,52%
Urinário	21	22,83%
Trato gastrintestinal	14	15,22%
Cardiovasculares	12	13,04%
Hepatobiliares	10	10,82%
Proctológico	8	8,70%
Neurológico	6	6,52%
Endocrinológico	5	5,43%
Otorrinolaringológico	5	5,43%
Genital masculino	4/63	6,35%
Dermatológico	3	3,26%
Hematológico	3	3,26%
Genital feminino	2/29	6,90%
Oftalmológico	1	1,09%
Osteoarticular	1	1,09%

Quanto a presença atual de manifestações clínicas associadas à infecção pelo HIV ou definidoras de AIDS, 27/134 pacientes (20,15%; IC95%: 13,72%-27,95%) estavam com esse critério atendido na última consulta médica. Dos 27 pacientes, as manifestações que se faziam presentes em ordem decrescente de frequência são: anemia 8/27 (29,63%; IC95%: 13,75%-

50,18%), perda ponderal de 10% ou mais em 1 mês ou mais 7/27 (25,93%; IC95%: 11,11%-46,28%), astenia por 1 mês ou mais 6/27 (22,22%; IC95%: 8,62%-42,26%), febre e linfadenomegalias por 1 mês ou mais, estas com 4/27 (14,81%; IC95%: 4,19%-33,73%) cada. A diarreia, o exantema cutâneo e a tuberculose ativa tinham frequência de 3/27 (11,11%; IC95%: 2,35%-29,16%) cada; o condiloma genital e o corrimento genital se fizeram presente em 2/27 pacientes (7,41%; IC95%: 0,91% 24,29%) cada; e a candidíase do TGI, coriorretinite e o linfoma estiveram presente em apenas 1/27 (3,7%; IC95%: 0,09%-18,97%) cada (tabela 7).

Tabela 7. Presença de condições associadas a AIDS atuais em 27 pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

Condições atuais associadas a AIDS	N	%
Anemia	8	29,63%
Perda ponderal \geq 10%	7	25,93%
Astenia	6	22,22%
Febre	4	14,81%
Linfadenopatia	4	14,81%
Diarreia	3	11,11%
Exantema	3	11,11%
Tuberculose	3	11,11%
Condiloma	2	7,41%
Corrimentos genitais	2	7,41%
Candidíase do TGI	1	3,70%
Coriorretinite	1	3,70%
Linfoma	1	3,70%

4.3. Características terapêuticas dos esquemas de ARV usados atualmente, existências de trocas e respectivos motivos nos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, Teresina-PI.

As combinações de ARV usadas pela ocasião da última consulta especializada demonstraram 3 esquemas mais frequentes: 3TC/TDF/EFV em 43/134 pacientes (32,09%; IC95%: 24,29%-40,70%), AZT/3TC/EFV em 35/134 (26,12%; IC95%:18,92%-34,41%) e AZT/3TC/LPV/RTV em 34/134 (25,37%; IC95%: 18,26%-33,61%). Outros esquemas menos frequentes foram: 3TC/TDF/LPV/RTV em 9/134 pacientes (6,72%; IC95%: 3,12%-12,37%); AZT/3TC/ATV/RTV e AZT/3TC/TDF/LPV/RTV, cada um com 4/134 pacientes (2,99%; IC95%: 0,82%-7,47%); e 3TC/TDF/ATV/RTV com 3/134 pacientes (2,24%; IC95%: 0,46%-6,40%). Apenas 2 pacientes não estavam em uso de ARV por manterem bons níveis de CD4 e optarem por permanecer sem tratamento: 2/134 (1,49%; IC95%: 0,18%-5,29%) (tabela 8).

A falha terapêutica ocorreu em 4/134 pacientes (2,99%; IC95%: 0,82%-7,47%). Dos 134 pacientes, 35 (26,12%; IC95%: 18,92%-34,41%) apresentaram troca de ARV por efeitos adversos, gestação ou condições sociais. Na primeira troca de ARV, as drogas e suas respectivas frequências foram: EFV, 20/35 (57,14%; IC95%: 39,35%-40,14%); AZT, 8/35 (22,86%; IC95%: 10,42%-40,14%); LPV/RTV, 3/35 (8,57%; IC95%: 1,80%-23,06%); ATV, 2/35 (5,71%; IC95%: 0,70%-19,16%); e d4T e NVP, 1/35 (2,36%; IC95%: 0,07%-14,92%) em cada. Em relação à segunda troca, temos como mais frequentes: LPV/RTV 5/35 (14,29%; IC95%: 4,81%-30,26%); ATV, EFV e TDF, 1/35 (2,86%; IC95%: 0,07%-14,92%) em cada. O AZT fez parte da terceira troca em 2/35 (5,71%; IC95%: 0,70%-19,16%) dos pacientes.

Entre os motivos da 1ª troca, em ordem decrescente de frequência tivemos as seguintes causas: hematológico e neurológico em 6/35 pacientes (17,14%; IC95%: 6,56%-33,65%) cada; farmacodermia e psiquiátricos em 5/35 pacientes (14,29%; IC95%: 4,81%-30,26%) cada; gastrointestinais em 4/35 (11,43%; IC95%: 3,20%-26,74%); gestação, motivos sociais e vestibulares em 3/35 (8,57%; IC95%: 1,80%-23,06%) cada; e dislipidemia, psiquiátricos/vestibulares e falha terapêutica em 1/35 (2,36%; IC95%: 0,07%-14,92%) cada. Entre os motivos da 2ª troca, em ordem crescente de frequência tivemos as seguintes causas: gastrointestinais em 4/35 (11,43%; IC95%: 3,20%-26,74%); e sintomas gerais em 1/35 (2,36%; IC95%: 0,07%-14,92%). Apenas sintomas hematológicos responderam pela 3ª troca de ARV, ocorrendo em 2/35 (5,71%; IC95%: 0,70%-19,16%) dos pacientes.

Trinta e quatro pacientes (25,37%; IC95%: 18,26% 33,61%) já utilizaram ou estavam em uso de profilaxia para qualquer um dos tipos de infecções oportunistas (IO).

Tabela 8. Esquemas antirretrovirais em uso corrente entre os pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

Esquemas de ARV	N	%
3TC/TDF/EFV	43	32,09%
AZT/3TC/EFV	35	26,12%
AZT/3TC/LPV/RTV	34	25,37%
3TC/TDF/LPV/RTV	9	6,72%
AZT/3TC/ATV/RTV	4	2,99%
AZT/3TC/TDF/LPV/RTV	4	2,99%
3TC/TDF/ATV/RTV	3	2,24%
Sem ARV	2	1,49%

Os exames complementares usados na rotina de atenção à saúde dos portadores do vírus

do HIV foram analisados quanto ao valor médios ou da frequência obtida entre os 134 participantes. Quanto às principais variáveis do hemograma analisadas, o valor médio de hemácias encontrado foi de 4,25 milhões/mm³; o de hemoglobinas foi de 13,97 g/dl; o do volume corpuscular médio (VCM) foi de 98,61 fl (fentolitros); o de leucócitos totais foi de 6083,41 células/mm³; o de linfócitos totais foi de 2078,93 células/mm³ e o de plaquetas foi de 233,91 mil/mm³. Quanto às enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), os valores médios foram respectivamente de 31,37 U/l e 31,14 U/l. O valor médio da glicemia dos pacientes foi de 89,78 mg/dl; o da dosagem de uréia e creatina séricos foram, respectivamente, 25,01 mg/dl e 0,83 mg/dl; nas dosagens de colesterol total sérico obteve-se como valor médio 175,18 mg/dl e na de triglicérides sérico, 181,97 mg/dl. Dos 134 pacientes estudados, 38 (28,36%; IC95%: 20,91% 36,79%) obtiveram alterações no sumário de urina (EAS), tais como: hematúria, leucocitúria ou proteinúria. Das amostras fecais, 6/134 (4,48%; IC95%: 1,66%-9,49%) foram positivas para *Ascaris lumbricoides*, 5/134 (3,73%; IC95%: 1,22%-8,49%) para *Entamoeba sp.*, 2/134 para *Giardia sp.* e 1/134 (0,75%; IC95%: 0,18%-5,29%) e 1/134 (0,75%; IC95%: 0,02%-4,09%) para *Endolimax nana* (tabela 9).

A média da contagem de LT-CD4 nos 134 pacientes do estudo foi de 565,58 células/mm³ (SD±298,90); setenta e quatro pacientes (55,22%; IC95%: 46,40%-63,82%) estavam com contagens maior ou igual a 500 células/mm³, 18 (13,43%; IC95%: 8,16%-20,40%) com valores menores que 200 células/mm³ e 14 (10,45%; IC95%: 5,83% 16,91%) com contagens menores que 350 e maior ou igual a 200 células/mm³ (tabela 10).

Cento e dois de 134 pacientes (75,56%; IC95%: 67,42%-82,54%) tinham carga viral (CV) indetectável em sua última mensuração. Dentre os 32 com CV ainda detectável, a média de contagem da viremia foi de 22.937,84 cópias/mm³ (SD±89.942,71 cópias/mm³).

O diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV teve duração média de 42,18 meses (SD ±33,26 meses) e o da duração do uso e exposição aos ARV teve valores médios de 32,21 meses (SD±25,24 meses).

Tabela 9. Exames complementares da rotina de atenção, entre os pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI

Exame complementar	n (SD ou %)
Hemácias	4,25 milhões/mm ³ ± 0,68
Hemoglobina	13,97 g/dl ± 1,73
VCM	98,61 fl ± 11,39 fl
Leucócitos totais	6083,41 /mm ³ ± 2152,34
Linfócitos totais	2078,93 /mm ³ ± 788,24
Plaquetas	233,91 mil/mm ³ ± 124,15
TGP/ALT	31,37 U/l ± 24,35
TGO/AST	31,14 U/l ± 20,57
Glicemia	89,78 mg/dl ± 25,46
Uréia	25,01 mg/dl ± 8,80
Creatinina	0,83 mg/dl ± 0,29
Colesterol total	175,18 mg/dl ± 43,19
Triglicerídeos	181,97 mg/dl ± 130,92
Sumário de urina/EAS	
Alterado	38 (28,36%)
Normal	96 (71,64%)
Parasitológico de fezes	
<i>A.lumbricoides</i>	6 (4,48%)
<i>Entamoeba spp.</i>	5 (3,73%)
<i>Giardia spp.</i>	2 (1,49%)
<i>Endolimax nana</i>	1 (0,75%)

SD: desvio padrão

Tabela 10. Contagem de LT-CD4 entre os pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

LT-CD4	N	%
< 200 células/mm ³	18	13,43%
≥200 e <350 células/mm ³	14	10,45%
≥350 e <500 células/mm ³	28	20,90%
≥ 500 células/mm ³	74	52,22%

LT-CD4: contagem em sangue periférico de linfócitos do tipo T-CD4

4.4. Prevalências geral e por variáveis epidemiológicas da infecção por *Toxoplasma gondii*, da sífilis e da ILTB nos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, Teresina-PI.

As prevalências gerais da toxoplasmose, da sífilis e da tuberculose doença ativa foram 67,16% (90/134 pacientes), 26,12% (35/134 pacientes) e 5,22% (7/134 pacientes), respectivamente. Entre os 127 pacientes que excluíram a possibilidades de tuberculose ativa, a prevalência geral da ILTB foi de 15,75% (20 pacientes) (tabela 11).

Tabela 11. Prevalência geral da toxoplasmose, da sífilis, da tuberculose e da ILTB em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 a 2015, em Teresina-PI.

Infecção	Prevalência	IC 95%
Toxoplasmose	90/134 (67,16%)	58,53%-75,03%
Sífilis	35/134 (26,12%)	18,92%-34,41%
ILTB	20/127 (15,75%)	9,89%-23,27%
Tuberculose ativa	7/134 (5,22%)	2,13% 10,47%

Na avaliação dos fatores epidemiológicos em pacientes com infecção por *Toxoplasma gondii*, observou-se entre 90 pacientes com sororeatividade à IgG uma maior prevalência no sexo feminino (72,09%) do que no masculino (64,84%). Na categorização por faixa etária, houve um maior predomínio em indivíduos com mais de 40 anos (78%) do que nos mais jovens (60,71%), mostrando razão de odds (RO) = 2,29 (IC95%: 1,03-1,57). A raça negra, escolaridade de até 5 anos de estudo, a renda mensal de até 1 salário mínimo (SM), o estado civil solteiro, a razão entre o número de coabitantes e o número de quartos no domicílio de até 2 hab/cômodos e os indivíduos que não eram favorecidos com coleta de lixo domiciliar não mostraram diferenças importantes de associação comparados aos de outras raças, de maior escolaridade, com renda superior, com outros estados civis, com razão maior que 2 hab/cômodos e que tinham coleta de lixo domiciliar. Os 4 pacientes institucionalizados tiveram uma menor prevalência da toxoplasmose (40%) quando comparados com os não institucionalizados (69,35%). A ausência de fossa séptica e de esgotamento sanitário representaram maioria, respectivamente, com prevalências de 75% e 70,83% comparado aos com a presença dessas condições de saneamento nos seus domicílios; respectivamente com 66,39% e 66,36%. As pessoas que consomem água sem tratamento apresentaram menores taxas do que as que realizavam algum tratamento, 58,33% contra 70,41%. Quanto aos hábitos viciantes, a ausência de consumo de bebidas alcoólicas e de uso de drogas ilícitas e de tabagismo mostraram maiores taxas, com 70,37%; 70,34%; e 69,57% respectivamente. Chama-se a atenção para a prevalência de apenas 43,75% entre os usuários de drogas ilícitas. O contato com animais, particularmente com cães e gatos (75%, 76,19% e 82,35%, respectivamente), apresentaram maiores prevalências do que a ausência desse fator (62,79%, 63,04%, 64,96%), porém sem significância estatística. Não houve diferenças importantes com relação ao contato com outros animais, bem como nos que relataram contato com pacientes portadores de tuberculose pulmonar bacilífera. A ausência de relações sexuais de homens com outros homens (HSH) e sujeitos com apenas 1 parceiro sexual nos últimos 10 anos mantiveram superioridade quando comparados com pacientes HSH e com

mais de 1 parceiro (a) sexual em igual período, sendo respectivamente: 70,45% e 76,47%, comparados a 60,87% e 65,81%. A lavagem com métodos adequados dos alimentos antes do consumo representou uma prevalência de 70,42%, surpreendentemente maior que entre os que não a faziam de forma adequada (63,49%); tal fato também foi mais evidente em pessoas com histórico de transfusões sanguíneas prévias (73,33% comparado a 66,39%), mas ambas variáveis não tiveram significância estatística ($p > 0,05$). O preparo adequado dos alimentos com cocção e cozimento e a presença de cicatriz de BCG não forneceram divergência importantes quando comparados aos que não o faziam e aos que não possuíam cicatriz vacinal (tabela 12).

No tocante aos fatores com associação estatística relevante foram encontrados apenas a maior prevalência da toxoplasmose na faixa etária de maiores de 40 anos e nos pacientes que não usavam drogas ilícitas ($p < 0,05$) (tabela 12).

As variáveis sexo, renda mensal, indivíduos com estado civil solteiro, razão coabitantes/dormitórios, etilismo, HSH e número de parceiros sexuais nos últimos 10 anos tiveram associação com significância estatística ($p < 0,05$) em relação a prevalência de sífilis entre os 134 pacientes HIV positivos avaliados. A doença teve maior associação no sexo masculino (32,97%, comparado a 11,63% no sexo feminino, $RO = 3,7$), em pessoas com renda mensal de até 1 SM (31,46% comparado a 15,56%, $RO = 0,4$), em solteiros (34,62% comparados a 14,29% em não solteiros, $RO = 0,31$), em pacientes onde a razão foi de até 2 hab/cômodo (30,19% comparados a 10,71%, $RO = 0,27$), em pessoas que faziam uso de bebidas alcoólicas em qualquer quantidade (35,85% comparados a 19,75%, $RO = 2,27$), em HSH (50%, comparados a 34,29%, $RO = 0,15$) e em pacientes com mais de 1 parceiro nos últimos 10 anos (29,06% comparados a 5,88%, $OR = 6,55$). As variáveis faixa etária, raça, presença de fossa séptica, consumo de água tratada, contato com animais (cão e gato), contato com portadores de tuberculose na forma pulmonar bacilífera, lavagem de alimentos prévios ao consumo, preparo adequado de carnes e presença de cicatriz de BCG não mostraram diferenças significantes entre as taxas de prevalência nos grupos com e sem a presença do fator. Indivíduos com escolaridade maior que 5 anos (23,26% comparados com 19,35%), a presença de esgotamento sanitário (28,18% comparados com 16,67%) e de coleta de lixo no domicílio (27,35% comparados a 17,65%), o uso de drogas ilícitas (62,26% comparados a 24,58%), o tabagismo (36,84% comparados a 24,35%) e a ausência de transfusão sanguínea previa (27,73% comparados a 13,33%) obtiveram taxas elevadas de prevalência, porém sem associação com força de significância. Não existiu sífilis entre os 6 pacientes que tiveram contatos com outros animais e nos 10 pacientes institucionalizados (Tabela 12).

Dentre os 20 pacientes com ILTB analisados, apenas a ausência de fossa séptica teve maior taxa de prevalência (36,36%, OR= 0,28), quando comparado aos pacientes que possuíam esse critério de saneamento, diferença que teve significância estatística (tabela 12).

As variáveis sexo, faixa etária, renda mensal, estado civil solteiro, longa permanência em instituições, consumo de água tratada, existência de coleta de lixo domiciliar, etilismo, uso de drogas ilícitas, contato com cão, contato com tuberculose bacilífera, quantitativo de parceiros sexuais nos últimos 10 anos, lavagem de alimentos, preparo de carnes, transfusão sanguínea previa e cicatriz de BCG, não mostraram diferenças em relação a prevalência de ILTB e não obtiveram significância estatística. Os 5 pacientes que relataram contato com outros animais não tinham ILTB (tabela 12).

As prevalências de ILTB foram maiores nas seguintes variáveis, porém sem significância estatística: raça não negra (17,59% comparados a 5,26%), escolaridade de até 5 anos completos (22,22%, comparados a 14%), razão de mais de 2 coabitantes por cômodos/dormitórios (25,93% comparados a 13%), ausência de esgotamento sanitário (21,74% comparados a 14,42%), tabagismo (26,32% comparados a 13,89%), ausência de contato com animais (19,75% comparados a 8,7%); ausência de contato com gato, única e especificamente: 16,96% comparados a 6,67%), heterossexuais (23,08% comparados a 14,91%) (Tabela 15)

Pelo baixo valor absoluto de pacientes que usavam preservativos em todas as relações sexuais e que usavam medicações imunossupressoras (3/134 em cada variável), não foi possível calcular associação estatística para essa variável em nenhuma das variáveis respostas. Tal fato se justificou também para transplantes de órgãos ou medula óssea prévios, pois nenhum paciente os realizou e para exposição prévia a radioterapia ou quimioterapia, já que 2/134 pacientes fizeram uso da terapia.

Tabela 12. Prevalência por variáveis epidemiológicas na toxoplasmose, na sífilis e na ILTB em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

Fatores epidemiológicos	Toxoplasmose Valor p/RO	Sífilis valor p /RO	ILTB valor p/ RO
Sexo	59/91 (64,84%)	30/91 (32,97%)	7/42 (16,67%)
M	31/43 (72,09%) RO 0,71	5/43 (11,63%) RO 3,70	13/85 (15,29%) RO 0,90
F	(0,32-1,57) (p=0,4)	(1,33-10,46) (p<0,05)	(0,33-2,46) (p=0,84)
Faixa etária	51/84 (60,71%)	22/84 (26,19%)	13/79 (16,44%)
Até 40 anos	39/50 (78,00%) OR 2,29	13/50 (26%) RO 0,84	7/48 (14,58%) RO 0,86
Mais de 40 anos	(1,03-5,10) (p<0,05)	(0,44-2,19) (p=0,99)	(0,31-2,35) (p=0,77)
Raça negra	78/115(67,83%)	29/115 (25,22%)	19/108 (17,59%)

Fatores epidemiológicos	Toxoplasmose Valor p/RO	Sífilis valor p /RO	ILTB valor p/ RO
Não	12/19 (63,16%) RO 0,81	6/19 (31,58%) RO 1,36	1/19 (5,26%) RO 3,84
Sim	(0,29-2,23) (p=0,68)	(0,25-2,09) (p=0,55)	(0,03-2,07) p=0,17
Escolar (anos)	20/31 (64,52%)	6/31 (19,35%)	6/27 (22,22%)
Até 5 anos	70/103(67,96%) RO 1,16	29/103(28,16%) RO 1,63	14/100(14,00%) RO 0,56
Mais de 5 anos	(0,50-2,71) (p=0,72)	(0,60-4,39) (p=0,32)	(0,48-30,56) (p=0,29)
Renda mensal	59/89 (66,29%)	28/89 (31,46%)	15/87 (17,24%)
Até 1 SM	31/45 (65,56%) RO 1,12	7/45 (15,56%) RO 0,4	5/40 (12,50%) RO 0,68
Mais de 1 SM	(0,52-2,42) (p=0,76)	(0,15-1,00) (p<0,05)	(0,23-2,03) (p=0,49)
Solteiro	54/78 (69,23%)	27/78 (34,62%)	11/76 (14,47%)
Sim	36/56 (64,29%) RO 0,80	8/56 (14,29%) RO 3,17	9/51 (17,65%) RO 1,26
Não	(0,38-1,65) (p=0,54)	(1,31-7,67) (p<0,05)	(0,48-3,31) (p=0,63)
Institucionalizado	86/124 (69,35%)	35/124 (28,29%)	19/118 (16,10%)
Não	4/10 (40%) RO 0,29	0/10 (0%) RO 0	1/9 (11,11%) RO 0,65
Sim	(0,07-1,10) (p=0,057)	(indefinido) (p=0,05)	(0,07-5,51) (p=0,69)
Razão hab/cômodo	71/106 (66,98%)	32/106 (30,19%)	13/100 (13,00%)
Até 2	19/28 (67,86%) RO1,04	3/28 (10,71%) RO0,27	7/27 (25,93%) RO2,34
Mais de 2	(0,42-2,53) p=0,93	(0,07-0,98) p<0,05	(0,82-6,62) (p=0,10)
Fossa séptica	9/12 (75,00%)	3/12 (25,00%)	4/11 (36,36%)
Não	81/122 (66,39%) RO0,65	32/122 (26,23%) RO1,06	16/116 (13,79%)RO 0,28
Sim	(0,16-2,56) p=0,54	(0,27-4,18) p=0,92	(0,07-1,06) (p<0,05)
Esgoto	17/24 (70,83%)	4/24 (16,67%)	5/23 (21,74%)
Não	73/110 (66,36%) RO0,81	31/110 (28,18%) RO1,96	15/104 (14,42%)RO 0,60
Sim	(0,30-2,13) p=0,63	(0,62-6,20) p=0,24	(0,19-1,88) (p=0,38)
Água tratada	21/36 (58,33%)	8/28 (22,22%)	6/33 (18,18%)
Não	69/98 (70,41%) RO1,69	27/98 (27,55%) RO 1,33	14/94 (14,89%) RO 0,78
Sim	(0,76-3,75) p=0,18	(0,54-3,28) p=0,53	(0,27-2,25) (p=0,65)
Coleta de lixo	11/17 (64,71%)	3/17 (17,65%)	3/16 (18,75%)
Não	79/117 (67,52%)RO 1,13	32/117 (27,35%)RO 1,75	17/111 (15,32%)RO 0,78
Sim	(0,39-3,29) p=0,81	(0,47-6,52) p=0,39	(0,20-3,04) (p=0,72)
Etilismo	57/81 (70,37%)	16/81 (19,75%)	11/76 (14,47%)
Não	33/53 (62,26%) RO0,69	19/53 (35,85%)RO 2,27	9/51 (17,65%) RO 1,26
Sim	(0,33-1,44) p=0,32	(1,03-4,97) p<0,05	(0,48-3,31) (p=0,63)
Drogas ilícitas	83/118 (70,34%)	29/118 (24,58%)	18/111 (16,22%)
Não	7/16 (43,75%) RO 0,32	6/16 (62,26%)RO 1,84	2/16 (12,5%) RO 0,73
Sim	(0,11-0,95) p<0,05	(0,61-5,50) p=0,26	(0,15-3,53) (p=0,70)
Tabagismo	80/115 (69,57%)	28/115 (24,35%)	15/108 (13,89%)
Não	10/19 (52,63%)RO 0,48	7/19 (36,84%)RO 1,81	5/19 (26,32%)RO 2,21
Sim	(0,18-1,30) p=0,14	(0,65-5,05) p=0,25	(0,69-7,04) (p=0,17)
Contato com animais	54/86 (62,79%)	22/86 (25,58%)	16/81 (19,75%)
Não	36/48 (75%) RO 1,77	13/48 (27,08%)RO 1,08	4/46 (8,70%) RO 0,38
Sim	(0,80-3,90) p=0,14	(0,48-2,40) p=0,84	(0,12-1,23) (p=0,10)

Fatores epidemiológicos	Toxoplasmose Valor p/RO	Sífilis valor p /RO	ILTB valor p/ RO
Contato com cães	58/92 (63,04%)	25/92 (27,17%)	16/87 (18,39%)
Não	32/42 (76,19%) RO 1,87	10/42 (23,81%) RO 0,83	4/40 (10,00%) RO 0,49
Sim	(0,82-4,28) p=0,13	(0,35-1,95) p=0,68	(0,15-1,58) (p=0,22)
Contato com gatos	76/117 (64,96%)	30/117 (25,64%)	19/112 (16,96%)
Não	14/17 (82,35%) RO2,51	5/17 (29,41%) RO 1,2	1/15 (6,67%) RO 0,34
Sim	(0,68-9,27) p=0,15	(0,39-3,71) p=0,74	(0,04-2,82) (p=0,30)
Contato com outros animais	86/128 (67,19%)	35/128 (27,34%)	20/122 (16,39%)
Não	4/6 (66,67%) RO 0,97	0/6 (0%) RO 0	0/5 (0,00%) RO 0
Sim	(0,17-5,54) p=0,97	(indefinido) p=0,13	(indefinido) (p=0,32)
Contato com tuberculose	76/114 (66,67%)	31/114 (27,19%)	17/109 (15,60%)
Não	14/20 (70%) RO 1,16	4/20 (20%) RO 0,66	3/18 (16,67%) RO1,08
Sim	(0,41-3,27) p=0,76	(0,20-2,15) p=0,49	(0,28-4,14) (p=0,90)
HSH	28/46 (60,87%)	23/46 (50,00%)	3/13 (23,08%)
Sim	62/88 (70,45%) RO 1,53	12/88 (34,29%) RO 6,33	17/114 (14,91%) RO 0,58
Não	(0,72-3,24) p=0,26	(2,73-14,66) p<0,05	(0,14-2,34) (p=0,44)
Parceiros sexuais	13/17 (76,47%)	1/17 (5,88%)	3/16 (18,75%)
Ate 1 em 10 anos	77/117 (65,81%) RO 0,38	34/117 (29,06%) RO 6,55	17/111 (15,32%) RO 0,78
Mais de 1 em 10 anos	(0,18-1,93) p=0,38	(0,83-51,39) p<0,05	(0,20-3,04) (p=0,72)
Lavagem adequada de alimentos	40/53 (63,49%)	14/63 (22,22%)	9/59 (15,25%)
Não	50/71 (70,42%) RO 1,36	21/71 (29,58%) RO 1,47	11/68 (16,18%) RO 1,07
Sim	(0,66-2,82) p=0,39	(0,67-3,21) p=0,33	(0,41-2,79) (p=0,88)
Preparo adequado de carnes	30/42 (71,43%)	9/42 (21,43%)	5/38 (13,18%)
Não	60/92 (65,22%) RO0,75	29/92 (28,26%) RO 1,44	15/89 (16,85%) RO 1,33
Sim	(0,33-1,66) p=0,47	(0,60-3,43) p=0,40	(0,44-3,98) (p=0,60)
Transfusão sanguínea prévia	79/119 (66,39%)	33/119 (27,73%)	18/112 (16,07%)
Não	11/15 (73,33%) RO1,33	2/15 (13,33%) RO 0,23	2/15 (13,33%) RO 0,80
Sim	(0,41-4,65) p=0,58	(0,08-1,87) p=0,40	(0,16-3,86) (p=0,78)
Cicatriz de BCG	23/36 (63,89%)	7/36 (19,44%)	6/35 (17,14%)
Não	67/98 (68,37%) RO1,22	28/98 (28,57%) RO 1,65	14/92 (15,22%) RO 0,86
Sim	(0,54-2,72) p=0,62	(0,65-4,21) p=0,13	(0,30-2,47) (p=0,79)

4.5. Prevalências por variáveis clínicas e laboratoriais da infecção por *Toxoplasma gondii*, da sífilis e da ILTB nos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, Teresina-PI.

A ausência de tuberculose doença ativa teve um impacto importante na prevalência da toxoplasmose, com valor de 69,29% (OR 0,45) comparado aos pacientes que tiveram tuberculose e toxoplasmose (28,57%). Tal associação tem um valor de $p < 0,05$, indicando significância estatística. Tal fato foi observado para a prevalência da sífilis, porém sem significância (tabela 13).

A toxoplasmose teve uma associação estatística com a ausência de diarreia prolongada (maior ou igual a 1 mês), com prevalência maior (70,91%, OR 0,41) do que os pacientes que têm ou tiveram o sintoma (50%) e nível de significância ($p < 0,05$). Não houve diferenças importantes entre as variáveis presença de manifestações associadas ou relacionadas ao HIV/AIDS e hepatite B, nem tão pouco significância estatística. A presença ou histórico progresso de anemia (75,56% comparados a 68%), lesões de herpes simples (88,89% comparados a 65,60%), dermatoses (75% comparados a 66,10%), linfadenomegalia (76,47% comparados a 65,81%), perda ponderal de 10% ou mais (71,43% comparados a 65,66%), pneumonia (75% comparados a 66,67%), astenia (76,92% comparados a 66,12%) tiveram prevalências maiores com a ausência dos mesmos, porém não revelaram significância estatística. Houve uma associação inversa com predomínio da ausência da manifestação nas seguintes variáveis: febre com duração igual ou superior a 1 mês (57,89% comparados a 68,7%), lesões de herpes-zoster (42,86% comparados a 68,5%), lesões de HPV (papiloma vírus humano) (55,56% comparados a 68%) (tabela 13).

Nenhuma variável clínica teve significância estatística em relação à prevalência da sífilis. Dos 8 pacientes com pneumonia, nenhum teve diagnóstico de sífilis. A presença de manifestações clínicas associadas ou relacionadas ao HIV/AIDS, a leucorréia e a hepatite por vírus B não tiveram divergências com relação ao grupo onde ela estava ausente no tocante à prevalência da sífilis. A ausência da manifestação revelou maior prevalência do que a presença nas seguintes variáveis: anemia por 1 mês ou mais (29% comparados a 17,65%), diarreia por 1 mês ou mais (28,18% comparados a 16,61%), dermatoses (27,97% comparados a 12,5%), perda ponderal de 10% ou mais (29,29% comparados a 17,14%), lesões de herpes-zoster (26,77% comparados a 14,29%). A presença das seguintes manifestações determinou maior prevalência para sífilis do que sua ausência: lesões de herpes simples (44,44% comparados a 24,8%), linfadenomegalia (41,18% comparados a 23,93%), astenia (38,46% comparados a 24,76%) e

lesões de HPV/condilomas (33,33% comparados a 25,66%) (tabela 13).

Pela própria definição de ILTB, não se aplica a associação estatística da manifestação clínica tuberculose. Apenas a variável perda ponderal maior ou igual a 10% do peso anterior entre as manifestações relacionadas ou associadas ao HIV/AIDS teve significância estatística em termos de associação com a ILTB (19,5%, comparado a 6,06% para a presença da manifestação). A leucorréia se fez presente em 10 pacientes, porém nenhum tinha ILTB, o mesmo ocorrendo com os 6 pacientes que tiveram lesões de herpes-zoster. Não foram obtidas diferenças de prevalências consideráveis numericamente e com significância estatística para as variáveis: presença de manifestações associadas ou relacionadas ao HIV/AIDS, anemia, diarreia, hepatite B, herpes simples, linfadenomegalia, febre, pneumonias e lesões de HPV. A ausência de dermatose (16,96% comparados a 6,67% diante da presença) e de perda ponderal de 10% ou mais (19,15% comparados a 6,06% diante da presença) determinaram maior prevalência do que nos pacientes onde essas manifestações se fizeram presentes. A presença de anemia determinou uma prevalência de ILTB de 25% quando comparado com a ausência, que foi de 14,78% (tabela 13).

As demais manifestações associadas ao HIV e à AIDS não foram tabuladas associando às prevalências das infecções pelo pequeno valor absoluto em que foram encontradas, prejudicando a avaliação estatística.

A prevalência de toxoplasmose foi maior em pacientes que não tinham histórico de dependência química (69,92% comparados a 36,36% nos dependentes) e entre os pacientes que não tinham dislipidemias associadas, 72,83% comparados 54,76% nos dislipidêmicos. Ambas as variáveis tiveram significância estatística na associação ($p < 0,05$) (tabela 13).

Tabela 13. Prevalência da toxoplasmose, da sífilis e da ILTB relacionadas às manifestações clínicas prévias e atuais associadas ao HIV ou relacionadas à AIDS em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 a 2015, em Teresina-PI.

Fatores Clínicos	Toxoplasmose Valor p /RO	Sífilis Valor p /RO	ILTB valor p/ RO
Tuberculose	88/127 (69,29%)	34/127 (26,77%)	
Não	2/7 (28,57%)RO0,17	1/7 (14,29%)RO0,45	Não se aplica
Sim	(0,32-2,23) (p<0,05)	(0,05-3,92) (p=0,46)	
HIV/AIDS	35/53 (66,04%)	14/53 (26,42%)	9/53 (16,98%)
Não	55/81 (67,90%) RO 1,08	21/81 (25,93%) RO 0,97	11/74 (14,86%)RO0,85
Sim	(0,52-2,26) (p=0,82)	(0,44-2,14) (p=0,94)	(0,32-2,32) (p=0,74)
Anemia	68/100 (68,00%)	29/100 (29,00%)	14/96 (14,58%)
Não	22/34(75,56%) RO 0,86	6/34 (17,65%) RO 0,19	6/31 (19,35%)RO1,40
Sim	(0,38-1,95) (p=0,72)	(0,70-1,05) (p=0,86)	(0,48-4,04) (p=0,52)

Fatores Clínicos	Toxoplasmose Valor p /RO	Sífilis Valor p /RO	ILTB valor p/ RO
Diarreia	78/110 (70,91%)	31/110 (28,18%)	17/105 (16,19%)
Não	12/24 (50,00%) RO 0,41	4/24 (16,67%) RO 0,50	3/22 (13,64%) RO 0,81
Sim	(0,16-1,00) (p<0,05)	(0,16-1,61) (p=0,24)	(0,21-3,07) (p=0,76)
Hepatite B	87/129 (67,44%)	34/129 (26,36%)	19/122 (15,57%)
Não	3/5 (60,00%) RO 0,72	1/5 (20,00%) RO 0,69	1/5 (20,00%) RO 1,35
Sim	(0,11-4,49) (p= 0,72)	(0,07-6,47) (p=0,75)	(0,14-12,79) (p=0,78)
Herpes simples	82/125 (65,60%)	31/125 (24,8%)	19/118 (16,10%)
Não	8/9 (88,89%) RO 4,19	4/9 (44,44%) RO 2,42	1/9 (11,11%) RO 0,65
Sim	(0,50-34,65) (p=0,15)	(0,61-9,60) (p=0,19)	(0,07-5,51) (p=0,69)
Leucorréia	80/124 (64,52%)	32/124 (25,81%)	20/117 (17,09%)
Não	10/10(100%)	3/10 (30,00%) RO 1,23	0/10 (0%) RO 0
Sim	RO indefinido (p<0,05)	(0,30-5,05) (p=0,77)	indefinido (p=0,15)
Dermatoses	78/118 (66,10%)	33/118 (27,97%)	19/112 (16,96%)
Não	12/16(75,00%) RO 1,53	2/16 (12,50%) RO 0,36	1/15 (6,67%) RO 0,34
Sim	(0,46-5,07) p=0,47	(0,07-1,70) p=0,18	(0,04-2,82) (p=0,30)
Linfadenomegalia	77/117 (65,81%)	28/117 (23,93%)	18/113 (15,93%)
Não	13/17 (76,47%) RO 1,68	7/17 (41,18%) RO 2,22	2/14 (14,29%) RO 0,87
Sim	(0,51-5,51) p=0,38	(0,77-6,39) p=0,13	(0,18-4,26) (p=0,87)
Febre	79/115 (68,70%)	32/115 (27,83%)	18/111 (16,22%)
Não	11/19 (57,89%) RO 0,62	3/19 (15,79%) RO 0,48	2/16 (12,50%) RO 0,73
Sim	(0,23-1,69) p=0,35	(0,13-1,78) p=0,26	(0,15-3,53) (p=0,70)
Perda ponderal 10% ou mais	65/99 (65,66%)	29/99 (29,29%)	18/94 (19,15%)
Não	25/35 (71,43%) RO 1,30	6/35 (17,14%) RO 0,49	2/33 (6,06%) RO 0,27
Sim	(0,56-3,03) p=0,53	(0,18-1,33) p=0,15	(0,05-1,24) (p<0,05)
Herpes-zoster prévio	87/127 (68,50%)	34/127 (26,77%)	20/121 (16,53%)
Não	3/7 (42,86%) RO 0,34	1/7 (14,29%) RO 0,45	0/6 (0%) RO 0
Sim	(0,07-1,61) p=0,15	(0,05-3,29) p=0,46	(Indefinido) (p=0,27)
Pneumonia	84/126 (66,67%)	35/126 (27,78%)	19/102 (18,70%)
Não	6/8 (75,00%) RO 1,50	0/8 (0,00%) RO 0	1/6 (16,67%) RO 1,07
Sim	(0,29-7,75) p=0,62	(Indefinido) p=0,08	(0,11-9,71) (p=0,94)
Astenia	80/121 (66,12%)	30/121 (24,76%)	17/115 (14,78%)
Não	10/13 (76,92%) RO 1,70	5/13 (38,46%) RO 1,89	3/12 (25,00%) RO 1,92
Sim	(0,44-6,55) p=0,43	(0,57-6,23) p=0,28	(0,47-7,28) (p=0,35)
Condiloma	85/125 (68,00%)	32/125 (25,60%)	19/121 (15,70%)
Não	5/9 (55,56%) RO 0,58	3/9 (33,33%) RO 1,45	1/6 (16,67%) RO 1,07
Sim	(0,14-2,33) p=0,44	(0,34-6,15) p=0,60	(0,11-9,71) (p=0,94)

HIV/AIDS: manifestações clínicas associadas ou relacionadas ao hiv/aids; RO: RAZÃO DE odds;

A ausência de quaisquer comorbidades (78,57% comparados a 61,96% diante da presença) e de distúrbios metabólicos (72,84% comparados a 58,49% entre portadores) determinaram maiores taxas de associação no grupo com toxoplasmose, porém sem significância estatística. Não houve diferenças quantitativas de prevalência entre as variáveis de comorbidades: psiquiátricas, hepatobiliares, gastrointestinais, obesidade, proctológicas e neurológicas. A presença das seguintes comorbidades mostrou taxas maiores do que sua

ausência: depressão (75% comparados com 66,10%), ansiedade (85,71% comparados a 65%), esteatose hepática (83,33% comparados a 66,41%), distúrbios da glicose (80% comparados a 65,55%), cardiovasculares/HAS (75% comparados a 66,39%), urinárias (73,91% comparados a 65,77%), urolitíase (75% comparados a 66,10%) e endocrinológicas/tireoidopatias (80% comparados a 66,67%), porém sem significância estatística (tabela 14).

A única comorbidade que teve significância estatística na associação com a prevalência da sífilis foi a presença de esteatohepatite que determinou maiores taxas no grupo, sendo de 66,67%, comparados a 24,22% na ausência da afecção hepática (tabela 14).

As seguintes variáveis no grupo de pacientes com sífilis não mostraram diferenças importantes entre as prevalências nos grupos com ou sem comorbidades: quaisquer doenças psiquiátricas, depressão, distúrbio da glicose, cardiovasculares/HAS, gastrointestinais/gastrites e duodenites. A ausência da comorbidade mostrou maiores taxas de prevalências entre as variáveis: presença de comorbidades associada (33,33% comparados a 22,83% diante da presença), ansiedade (27,5% comparados a 14,29%), dependência química (26,83% comparados a 18,18%), metabólicos (30,86% comparados a 18,87%), dislipidemia (29,35% comparados a 19,05%), obesidade (26,98% comparados a 19,05%) e neurológica (26,56% comparados a 16,67%). Já em relação a maior prevalência na presença da comorbidade, podemos citar as seguintes: hepatobiliares (36,36% comparados a 25,2%), urinária (34,78% comparados a 24,32%), urolitíase (50% comparados a 25,42%), endocrinológico/tireoidopatias (40% comparados a 15,58%) e proctológicas/afecções anais (50% comparados a 24,60%) (tabela 14).

Quanto à prevalência de ILTB entre os comparativos entre os grupos com e sem comorbidades, nenhuma variável teve significância estatística de associação (tabela 14).

Dos 11 pacientes com afecções hepatobiliares e dos 6 pacientes com esteatohepatite, nenhum teve diagnósticos de ILTB. As variáveis distúrbio da glicose, obesidade, urinário, gastrointestinal/gastrite e duodenite, endocrinológico/tireoidopatias e proctológico/doenças anais, não mostraram diferenças significativas da prevalência de ILTB entre os grupos com ou sem a comorbidade. A prevalência de ILTB foi maior na presença de qualquer comorbidade (18,39% comparados a 10%), ausência de doença psiquiátrica (17,53% comparados a 10%), ausência de depressão (17,12% comparados a 6,25%), ausência de ansiedade (16,81% comparados a 7,14%), ausência de dependência química (16,38% comparados a 9,09%), presença de pelo menos um distúrbio metabólico (20% comparados a 12,99%), presença de dislipidemia (20% comparados a 13,97%), doenças cardiovasculares/HAS (16,38%

comparados a 9,09%) e ausência de urolitíase (17,12% comparados a 6,25%), porém sem significância.

As demais comorbidades presentes no paciente com HIV/AIDS não foram tabuladas associando às prevalências das infecções pelo pequeno valor absoluto em que foram encontradas, prejudicando a avaliação estatística.

Alguns exames complementares utilizados na rotina de atenção aos pacientes portadores do HIV mostraram associações com significância estatística. Quanto aos pacientes com infecção por *Toxoplasma gondii*, a média da contagem de leucócitos se mostrou maior nesse grupo de pacientes, com valores de 6157,07 células/mm³ (SD±2555,2 células/mm³) comparados a média de 5932,72 (SD±1936,92) para os pacientes que não se encontravam com IgG reagente; assim como a média de alanina aminotransferase (ALT) foi maior e foi de 33,14 U/l (SD±27,83 U/l) comparado a 27,75 U/l (SD±14,50 U/l); e a média de triglicérides menor que foi de 169,36 mg/dl (SD±104,53 mg/dl) comparados a 207,77 mg/dl (SD±171,42 mg/dl), todas as variáveis com p<0,05. A prevalência de toxoplasmose foi maior em indivíduos com positividade ao parasitológico de fezes (76,92% comparados a 76,92% e não mostrou diferenças entre o grupo com e sem alterações ao sumário de urina (EAS).

Tabela 14. Prevalência da toxoplasmose, da sífilis e da ILTB relacionadas às comorbidades em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

Comorbidades associadas	Toxoplasmose Valor p/RO	Sífilis Valor p/RO	ILTB valor p/ RO
Presença			
Não	33/42 (78,57%)	14/42 (33,33%)	4/40 (10,00%)
Sim	57/92 (61,96%) RO 0,44 (0,19-1,03) (p=0,057)	21/92 (22,83%) RO 1,28 (0,26-1,32) (p=0,58)	16/87 (18,39%) RO 2,02 (0,63-6,51) (p=0,22)
Psiquiátricas			
Não	70/104 (67,31%)	26/104 (25,00%)	17/97 (17,53%)
Sim	20/30 (66,67%) RO 0,97 (0,41-2,30) (p=0,94)	9/30 (30,00%) RO 1,28 (0,52-3,15) (p=0,58)	3/30 (10,00%) RO 0,52 (0,14-1,92) (p=0,32)
Depressão			
Não	78/118 (66,10%)	30/118 (25,42%)	19/111 (17,12%)
Sim	12/16 (75,00%) RO 1,53 (0,46-5,07) (p=0,47)	5/16 (31,25%) RO 1,33 (0,42-4,15) (p=0,61)	1/16 (6,25%) RO 0,32 (0,04-2,59) (p=0,26)
Ansiedade			
Não	78/120 (65,00%)	33/120 (27,50%)	19/113 (16,81%)
Sim	12/14 (85,71%) RO 3,23 (0,69-15,11) (p=0,11)	2/14 (14,29%) RO 0,43 (0,09-2,06) (p=0,28)	1/14 (7,14%) RO 0,38 (0,04-3,08) (p=0,34)
Dependência química			
Não	86/123 (69,92%)	33/123 (26,83%)	19/116 (16,38%)
Sim	4/11 (36,36%) RO 0,24 (0,06-0,89) (p<0,05)	2/11 (18,18%) RO 0,60 (0,12-2,95) (p=0,53)	1/11 (9,09%) RO 0,51 (0,06-4,22) (p=0,52)

Comorbidades associadas	Toxoplasmose Valor p/RO	Sífilis Valor p/RO	ILTB valor p/ RO
Hepatobiliares			
Não	82/123 (66,67%)	31/123 (25,20%)	20/116 (17,24%)
Sim	8/11 (72,73%) RO 1,33 (0,33-5,29) (p= 0,68)	4/11 (36,36%) RO 1,69 (0,46-6,18) (p=0,41)	0/11 (0%) RO 0 (Indefinido) (p=0,13)
Esteatohepatite			
Não	85/128 (66,41%)	31/128 (24,22%)	20/121 (16,53%)
Sim	5/6 (83,33%) RO 2,52 (0,28-22,33) (p=0,38)	4/6 (66,67%) RO 6,25 (1,09-35,83) (p<0,05)	0/6 (0%) RO 0 (Indefinido) (p=0,27)
Metabólicos			
Não	59/81 (72,84%)	25/81 (30,86%)	10/77 (12,99%)
Sim	31/53 (58,49%) RO 0,52 (0,25-1,09) (p=0,08)	10/53 (18,87%) RO 0,52 (0,22-1,19) (p=0,12)	10/50 (20,00%) RO 1,67 (0,64-4,37) (p=0,28)
Distúrbio da glicose			
Não	78/119 (65,55%)	32/119 (26,89%)	18/113 (15,93%)
Sim	12/15 (80,00%) RO 2,10 (0,56-7,87) p=0,26	3/15 (20,00%) RO 0,67 (0,18-2,56) p=0,56	2/14 (14,29%) RO 0,87 (0,18-4,26) (p=0,87)
Dislipidemia			
Não	67/92 (72,83%)	27/92 (29,35%)	12/87 (13,97%)
Sim	23/42 (54,76%) RO 0,45 (0,21-0,96) p<0,05	8/42 (19,05%) RO 0,56 (0,23-1,38) p=0,20	8/32 (20,00%) RO 1,56 (0,23-1,38) (p=0,37)
Obesidade			
Não	85/126 (67,46%)	34/126 (26,98%)	19/119 (15,97%)
Sim	5/8 (62,50%) RO 0,80 (0,18-3,52) p=0,77	1/8 (12,50%) RO 0,38 (0,04-3,25) p=0,36	1/8 (12,50%) RO 0,75 (0,08-6,46) (p=0,79)
Cardiovasculares			
Não	81/122 (66,39%)	31/122 (26,23%)	19/116 (16,38%)
Sim	9/12 (75,00%) RO 1,51 (0,38-5,91) p=0,54	3/12 (25,00%) RO 0,93 (0,23-3,68) p=0,92	1/11 (9,09%) RO 0,51 (0,06-4,22) (p=0,52)
Hipertensão arterial sistêmica			
Não	81/122 (66,39%)	32/122 (26,23%)	19/116 (16,38%)
Sim	9/12 (75,00%) RO 1,51 (0,38-5,91) p=0,54	3/12 (25,00%) RO 0,93 (0,23-3,68) p=0,92	1/11 (9,09%) RO 0,51 (0,06-4,22) (p=0,52)
Urinário			
Não	73/111 (65,77%)	27/111 (24,32%)	17/106 (16,04%)
Sim	17/23 (73,91%) RO 1,47 (0,53-4,04) p=0,44	8/23 (34,78%) RO 1,65 (0,63-4,33) p=0,29	3/21 (14,29%) RO 0,87 (0,23-3,29) (p=0,84)
Urolitíase			
Não	78/118 (66,10%)	30/118 (25,42%)	19/11 (17,12%)
Sim	12/16 (75,00%) RO 1,53 (0,46-5,07) p=0,47	5/16 (50,00%) RO 1,33 (0,42-4,15) p=0,61	1/16 (6,25%) RO 0,32 (0,04-2,59) (p=0,26)
Gastrointestinal			
Gastrites e duodenites			
Não	80/119 (67,23%)	31/119 (26,05%)	17/112 (15,18%)
Sim	10/15 (66,67%) RO 0,97 (0,31-3,04) p=0,96	4/15 (26,67%) RO 1,03 (0,30-3,48) p=0,95	3/15 (20,00%) RO 1,39 (0,35-5,47) (p=0,63)
Endocrinológico			
Tireoidopatias			
Não	86/129 (66,67%)	33/129 (15,58%)	19/122 (15,93%)
Sim	4/5 (80,00%) RO 2,00 (0,21-18,44) p=0,53	2/5 (40,00%) RO 1,93 (0,31-12,11) p=0,47	1/5 (20,00%) RO 1,35 (0,14-12,79) (p=0,78)
Proctológico			

Comorbidades associadas	Toxoplasmose Valor p/RO	Sífilis Valor p/RO	ILTB valor p/ RO
Doenças anais	85/126 (67,46%)	31/126 (24,60%)	19/119 (15,97%)
Não	5/8 (62,50%) RO 0,80	4/8 (50,00%) RO 3,06	1/8 (12,50%) RO 0,75
Sim	(0,18-3,52) p=0,77	(0,72-12,98) p=0,11	(0,08-6,46) (p=0,79)
Neurológico	86/128 (67,19%)	34/128 (26,56%)	20/121 (16,53%)
Não	4/6 (66,67%) RO 0,97	1/6 (16,67%) RO 0,58	0/6 (0%) RO 0
Sim	(0,17-5,54) p=0,97	(0,06-4,90) p=0,55	(Indefinido) (p=0,27)

Quanto aos pacientes com sífilis, a média da contagem de plaquetas se mostrou ligeiramente menor nesse grupo de pacientes, com valores de 231,4 mil plaquetas/mm³ (SD±138,73) comparada à média de 241,16 plaquetas/mm³ (SD±65,11) para os pacientes que não tinham a doença; a média de aspartato aminotransferase (AST) foi maior e foi de 33,14 U/l (SD±27,83) comparada a 27,75 U/l (SD±14,50); a média de triglicérides menor que foi de 141,11 U/l (SD±81,13) comparados a 196,42 mg/dl (SD±142,02); a média da dosagem de uréia sérica foi menor e foi de 23,95 mg/dl (SD±6,87) comparada com 25,38 mg/dl (SD±9,39); e a média de creatinina sérica foi menor e foi de 0,81 mg/dl (SD±0,18) comparada com 0,84 mg/dl (SD±0,32). Todas essas variáveis tiveram significância estatística. A prevalência de sífilis foi maior em indivíduos com EAS alterado (31,58%, comparados a 23,96% que tinham o exame normal) e com parasitológico de fezes positivo (30,77% comparados com 25,62% que tinham o exame negativo; porém, não houve significância estatística para essas associações.

Entre os pacientes com ILTB, a média da contagem de hemácias se mostrou menor nesse grupo de pacientes, com valores de 3,91 milhões/mm³ (SD±0,27 milhões/mm³) comparados a média de 4,31 milhões/mm³ (SD±0,71 milhões/mm³) para os pacientes que não se tinham a infecção; a média da contagem de plaquetas se mostrou maior no grupo de pacientes com ILTB, com valores de 321,20 mil plaquetas/mm³ (SD±267,18 plaquetas/mm³) comparados a média de 217,87 mil plaquetas/mm³ (SD±66,82 plaquetas/mm³); a média das dosagens de alanina aminotransferase (ALT) foi menor e foi de 26,1 U/l (SD±16,88) comparado a 32,78 U/l (SD±25,9); a média da dosagem de uréia sérica foi menor e foi de 22,47 mg/dl (SD±4,81) comparados com 25,55 mg/dl (SD±9,45). Todas essas variáveis tiveram significância estatística. A prevalência de sífilis foi menor em indivíduos EAS alterado (8,11%, comparados a 18,89% que tinham o exame normal) e foi maior entre os com parasitológico de fezes positivo (23,08% comparados com 14,91% que tinham o exame negativo; porém, não houve significância estatística para essas associações.

As médias das contagens de LT-CD4 e da CV (naqueles que não apresentavam níveis virológicos indetectáveis) entre os grupos com ou sem as coinfeções estudadas, não

apresentaram significância estatística, porém, entre os pacientes com infecção pelo parasito *Toxoplasma gondii* ou com ILTB os valores médios de CV foram menores que os não infectados. Na contagem de LT-CD4, a média foi menor que os não infectados quanto a avaliação da exposição ao *Treponema pallidum* (Tabela 15).

Tabela 15. Associação das médias dos valores de LT-CD4 e de Carga Viral (CV) e respectivos desvios padrões com a prevalência da toxoplasmose e da sífilis em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015 em Teresina-PI.

Exame complementar / Co-infecção	Toxoplasmose Valor p	Sífilis Valor p	ILTB Valor p
LT-CD4 (/mm ³)	548,45 (SD±282,56)	567,11 (SD±309,20)	564,94 (SD±300,70)
Não	p=0,52	p=0,37	p=0,84
Sim	573,96 (SD±307,76)	561,28 (SD±271,83)	646,15 (SD±290,32)
CV (cópias/ml)			
Não	69266,00 (SD±177531)	6807,78 (SD±18196,78)	8552,76 (SD±17487,59)
Sim	7495,12 (SD±17770)	64159,11(SD±166665,40)	875,25 (SD±944,23)
	p=0,09	p=0,10	p=0,39

4.6. Fatores associados à infecção por *Toxoplasma gondii*, à sífilis e à ILTB nos pacientes HIV positivos atendidos no CISLA, entre 2009 e 2015, Teresina-PI.

A análise multivariada por regressão logística demonstra que as variáveis idade maior que 40 anos, ausência de dependência química, ausência de dislipidemia e de tuberculose ativa permanecem associadas à positividade para toxoplasmose após controle para as demais (Tabela 16).

Tabela 16. Fatores clínicos e epidemiológicos com respectivos valores de RO (IC 95%) e valor p com a prevalência da toxoplasmose em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI

Toxoplasmose Característica	Razão de Odds	95% C.I.	Coefficiente	Valor p
Idade maior que 40 anos (Sim/Não)	<u>3,556</u>	<u>1,2980-9,7457</u>	<u>1,2688</u>	<u>0,0136</u>
Leucorréia (Sim/Não)	554482 0,86	0,0000 >1.0E12	15,5284	0,9673
Diarréia por 1 mês ou mais (Sim/Não)	0,489	0,1762 - 1,3615	-0,7137	0,1712
Dependência Química (Sim/Não)	<u>0,158</u>	<u>0,0355 - 0,7032</u>	<u>-1,8453</u>	<u>0,0154</u>
Dislipidemia (Sim/Não)	<u>0,206</u>	<u>0,0775 - 0,5522</u>	<u>-1,5755</u>	<u>0,0017</u>
Tuberculose ativa (Sim/Não)	<u>0,152</u>	<u>0,0244-0,9491</u>	<u>-1,8827</u>	<u>0,0438</u>

A análise multivariada por regressão logística demonstra que as variáveis renda mensal menor que 1 SM, orientação sexual de HSH e presença de esteatose hepática permaneceram associadas à positividade para sífilis após controle para as demais (tabela 17).

A análise bivariada por regressão logística demonstra que apenas a variável fossa séptica permanece associada à positividade para ILTB após controle para as demais (tabela 18).

Tabela 17. Fatores clínicos e epidemiológicos, com respectivos valores de RO (IC 95%) e valor p com a prevalência da sífilis em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

Sífilis Característica	Razão de Odds	95% C.I.	Coefficiente	Valor p
Estado Civil (Solteiro/não solteiro)	1,6096	0,5426-4,7750	0,4760	0,3910
Esteatose hepática (Sim/Não)	<u>9,4806</u>	<u>1,1186-80,3557</u>	<u>2,2493</u>	<u>0,0391</u>
Etilismo (Sim/Não)	1,8875	0,7398-4,8154	0,6352	0,1837
Razão de habitantes/cômodo (até 2/mais de 2)	0,4217	0,0994-1,7891	-0,8634	0,2416
Número de parceiros sexuais nos últimos 10 anos (mais de 1/até 1)	4,0386	0,3749-43,5040	-1,4722	0,2497
Renda Mensal (Até um salário mínimo/mais de um salário mínimo)	<u>0,2294</u>	<u>0,0755-0,6971</u>	<u>1,4722</u>	<u>0,0094</u>
Gênero (Masculino/Feminino)	1,3596	0,3333-5,5465	0,3072	0,6685
Orientação sexual (HSH/não HSH)	<u>4,2826</u>	<u>1,3194-13,9011</u>	<u>4,2826</u>	<u>0,0155</u>

Tabela 18. Fatores clínicos e epidemiológicos, com respectivos valores de RO (IC 95%) e valor p com a prevalência da ILTB em pacientes HIV positivos acompanhados no SAE/CISLA, entre 2009 e 2015, em Teresina-PI.

ILTB Característica	Odds Ratio	95% C.I.	Coefficient	P- Value
Fossa séptica domiciliar (Sim/Não)	<u>0,2266</u>	0,0551-0,9323	-1,4847	0,0397
Perda ponderal 10% ou mais (Sim/Não)	0,2327	0,0487-1,1134	-1,4578	0,0679

5. Discussão

São heterogêneos os estudos sobre o gênero mais acometido na infecção pelo HIV. Braga et al (2007) observaram frequências de infecção pelo HIV em 67% das mulheres; predomínio também encontrado por Domingos et al (2013) em populações africanas, que mostraram 58% de frequência no sexo feminino. Em um estudo de incidência de tuberculose com população de pacientes HIV positivos semelhante à do Brasil, cerca da metade da população HIV positiva avaliada era do sexo feminino (Kall et al 2012), concordante com Signorini et al (2007). No estudo realizado, a predominância foi no sexo masculino que acompanhou os dados de Rodríguez et al (2015), este com significância estatística, e os dados do estudo de Rostami et al (2014), sendo de 94,6% neste último. Alavi et al. (2013) estudaram populações onde apenas uma paciente do sexo feminino era infectada pelo HIV. As diferenças podem ser explicadas por diversos tipos de vieses epidemiológicos, variações regionais, distribuições censitárias de acordo com a localidade e com o tipo de população estudada

A faixa etária mais acometida foi a de 30 a 59 anos, seguindo a mesma tendência do estudo africano, que obteve, respectivamente, nos intervalos de 31 a 40 anos e 41 a 50 anos, 34,3% e 21,1% (Domingos et al 2013); e do estudo de Kall et al (2012), onde 30% tinha faixa etária de 15 a 34 anos e 27% na faixa de 45 anos ou mais; já o estudo de Rostami et al. (2014) observou maior frequência em pessoas de maior idade, obtendo 41,7% na faixa de 40 a 49 anos e 11,7% na de 50 a mais anos. A média de idade no estudo de Signorini et al. (2007) foi de 41 anos, semelhante àquela encontrada no presente trabalho, embora o ponto de corte inferior na variável etária tenha sido diferente (13 anos no estudo de Signorini et al 2007); mesma tendência em populações africanas soropositivas (Yallew et al 2012); em Brasília, Distrito Federal, Brasil (Souza et al 2014); e entre os dados de Rostami et al (2014) e de Alavi et al (2013). Fatores culturais e comportamentais podem justificar essa diferença entre as diversas localidades avaliadas.

Para abati, Segurado (2014), 30,5% das mulheres descobriram a condição de soropositividade no cuidado pré-natal, sendo o segundo motivo de testagem para o HIV, condição semelhante ao do presente estudo.

O estado marital foi diferente com o presente estudo, que mostrou percentual elevado de pessoas que se declaravam solteiras e baixo de divorciadas, contrastando com o apontado no estudo de Yallew et al (2012).

Sessenta e seis pacientes tinham 10 ou mais anos de estudos (49,25%; IC: 40,52%-

58,02%), porém somente 25,7% tinham concluído o ensino médio e 11,7% o ensino superior no estudo de Signorini et al (2007). Para Guimarães et al (2007), embora sua população estudada tivesse contribuição total de pessoas da zona rural, teve predomínio de escolaridade de ensino fundamental (até 8 anos). O nível de escolaridade mais elevado também não foi maioria para Rodríguez et al (2015) entre os chilenos e imigrantes desse país infectados com HIV. Considerando as disparidades entre a Etiópia, foi impressionante o percentual de analfabetismo entre os pacientes estudados por Yallew et al (2012); 43,9%. Chama-se atenção para o estudo atual que apontou quase metade dos pacientes com escolaridade de 10 ou mais anos. A predominância de pacientes procedentes da zona urbana da capital Teresina, possivelmente favoreceu melhores oportunidades de educação.

Os fatores socioambientais, culturais e econômicos característicos de cada região determinam a dispersão da infecção pelo HIV, como afirma Abati, Segurado (2015), em um estudo com pacientes portadores do HIV no Estado do Pará. Embora o Estado do Piauí conte com uma referência estadual para a atenção aos portadores de HIV/aids, o serviço do CISLA mostrou ainda a presença de atendimentos de outras cidades do estado (2 pacientes) e do Estado vizinho, o Maranhão (3 pacientes). Dentre os pacientes residentes em Teresina, a maior concentração foi no Centro da cidade e no Bairro Dirceu, este sendo o mais populoso, embora a distribuição tenha sido heterogênea pelos bairros da cidade, semelhante ao ocorrido na cidade de Santiago, no Chile, tanto em nativos e imigrantes que também identificou muitos pacientes da região central (Rodríguez et al 2015).

É clássica a confirmação da pauperização, feminização e interiorização da epidemia de HIV/aids no Brasil (Guimarães et al 2007). Em virtude de grande parte da população estar concentrada na região urbana e periurbana de Teresina, o presente estudo teve pequena contribuição de pessoas residentes na zona rural. Na pesquisa qualitativa de Guimarães et al (2007) ficou evidenciada a convicção da percepção da população sobre a ausência de vulnerabilidade para pacientes da zona rural, a falta de conhecimento sobre a história natural da doença, a migração para zonas urbanas a procura de oportunidades de negócios e empregos sazonais aliados a agricultura. Essa busca de melhores oportunidades de emprego nas capitais justifica essa dissociação estatística.

A infecção foi totalmente (Guimarães et al 2007) ou quase que exclusivamente atribuída ao comportamento sexual de risco com relações sexuais desprotegidas (Rodríguez et al 2015). Apenas três pacientes relataram uso do preservativo em todas as relações sexuais no nosso estudo. Fatores de práticas comportamentais, acesso à informação continuada, o uso abusivo de

álcool e drogas ilícitas podem favorecer este cenário de não cobertura preventiva.

A prevalência de HIV entre os HSH é amplamente variável nos diversos estudos em localidades diferentes, sendo encontradas variações de 6,5% a 51% (Brignol et al 2015). A orientação sexual heterossexual (embora a negação de contatos de HSH por medo da rotulação de homossexualismo tenha sido evidente) e a multiplicidade de parceiros foi qualitativamente avaliada por Guimarães et al (2007), representando na nossa casuística 65,67% para os que se declararam heterossexuais e apenas 12,69% tiveram até 1 parceiro nos últimos 10 anos. Um número percentualmente menor de pacientes chilenos soropositivos para HIV mostrou orientação sexual heterossexual (Rodríguez et al 2015). As crenças populares, o preconceito, o medo de declarar relacionamentos sexuais com homens (HSH), a preocupação com o impacto da revelação da verdadeira orientação e até mesmo aspectos psicológicos podem estar envolvidos na heterogeneidade de dados apresentados nos diversos estudos.

Em que pesem as condições de saneamento, consumo de água sem tratamento da Etiópia serem desproporcionais ao Brasil, Yallem et al. (2012) mostraram dados alarmantes e que deixam a desejar sobre os números encontrados no presente estudo relativos a consumo de água tratada entre os pacientes HIV positivos, porém menores que os da população estudada por Harris et al (2009). As desigualdades socioeconômicas diferem de uma localidade para a outra e o acesso a condições minimamente adequadas de saneamento ainda é oportunidade para uma pequena minoria, principalmente em regiões com menos recursos financeiros.

Em um estudo de soroprevalência com população carcerária no Estado de Pernambuco, Albuquerque et al. (2014) observaram associação de soropositividade para o HIV com o uso de drogas intravenosas (9,55: IC 2,51-36,3), relações sexuais homossexuais (5,19: IC 1,39-19,4), transfusão sanguínea previa (5,6: IC 1,5-20,9); todas se mantendo associadas de forma independentes e após regressão logística.

O percentual de pacientes assintomáticos no presente estudo foi semelhante ao encontrado na população de chilenos e imigrantes (Rodríguez et al 2015). Trinta e três por cento dos pacientes com diagnóstico sorológico por HIV tinham sinais e sintomas sugestivos de infecção pelo HIV/aids. Pouco mais da metade dos pacientes apresentavam ao menos 1 condição definidora de aids pelo CDC ou contagens de LT-CD4 < 200 células/mm³ (Abati, Segurado 2015), o que se mostrou em percentuais menores para Kall et al (2012), correspondendo a 10,7%. Para Patroclo, Medronho (2007), 40% dos pacientes de comunidades de favelas no Rio de Janeiro foram admitidos em estágios avançados. A depender do período de tempo analisado, obteve-se percentuais de estágios mais avançados da infecção de até 57,4%,

ocorrendo aumento dessa frequência nos períodos mais recentes de avaliação da infecção e consequente redução do diagnóstico nos estágios mais precoces da evolução da infecção pelo HIV, caindo de 36,4% para 25,1% (Abati, Segurado 2015). No nosso estudo, a maioria dos pacientes tiveram durante algum momento do acompanhamento condições associadas à infecção pelo HIV ou definidoras de aids (IC95% 47,14%-64,53%). As frequências de candidíase orofaríngea e/ou esofágica e as pneumonias atípicas, presumivelmente pneumocistose, foram semelhantes às do presente estudo, segundo Rodríguez et al (2015), porém a perda ponderal no nosso estudo foi de 3 a 6 vezes maior; a linfadenomegalia, a neurotoxoplasmose e a presença previa de lesões por herpes-zoster foi até 5 vezes maior.

A grande maioria da população avaliada por Kalil et al (2012) foi de pacientes com LT-CD4 maiores que 350 células/mm³, cerca de 67,7%; surpreendentemente, 67% dos pacientes iranianos avaliados por Rostami et al (2014) tinham valores maiores que 500 células/mm³. A média de contagem dos LT-CD4 no último exame realizado observadas no presente estudo foi maior do que nos estudos de Rodríguez et al (2015) e Souza et al (2014) e menor do que o apresentado por Rostami et al (2014). O acesso ao diagnóstico precoce e o uso regular da TARV são os principais fatores que contribuem para essas diferenças.

A média de duração da TARV variou de 48 a 40 meses ($p=0,352\%$) (Kalil et al 2012), maior do que a média de duração da referida terapia no presente estudo. No estudo de Rodríguez et al. (2015), cerca de 66%-83% dos pacientes estavam em uso de TARV. No presente estudo, apenas dois pacientes (1,49%) não faziam uso, por motivos de recusa temporária, fato observado com os pacientes avaliados por Souza et al. (2014). Sabe-se que o MS do Brasil (2013) recomenda TARV para todos os pacientes infectados pelo HIV, independente da contagem de LT-CD4.

Em um estudo realizado no Chile, apenas um paciente teve positividade no parasitológico de fezes, apresentando isolados de *Strongyloides stercoralis*, *Blastocystis hominis* e *Entamoeba histolytica* (Rodríguez et al 2015), sendo maiores as prevalências e as diversidades encontradas no nosso estudo.

A prevalência de anticorpos IgG para toxoplasmose tem relação direta com a incidência da doença na população em geral e nas com maior vulnerabilidade. Situa-se entre 30 a 60%, variando entre diferentes regiões do Mundo. A positividade na sorologia anti-*T.gondii* IgG foi de apenas 19,1% e de antigenemia de 5,3% em pacientes HIV positivos iranianos (Rostami et al 2014). Em pacientes africanos HIV positivos foi de 46% no estudo de Domingos et al. (2013), sendo encontrado prevalência geral maior entre os pacientes HIV atualmente estudados

(67,16%: IC95% 58,53%-75,03%) mostrando a importância maior dessa co-infecção na capital do Piauí. Mesmo em um grupo de pacientes com maior média de contagem de LT-CD4, Rostami et al (2014), não encontraram tais prevalências. Para Walle et al. (2013), a prevalência de IgG variou de 87,4% para pacientes soropositivos e 70,29% em não infectados imunocompetentes; adicionalmente, 10% dos soropositivos e 2,97% dos não infectados tinham IgM positiva; e a positividade de ambas imunoglobulinas tiveram significância estatística nos dois grupos. Para Alavi et al (2013), a prevalência da toxoplasmose variou de 73,8% entre pacientes infectados para o HIV e 81% para os não infectados. A exposição costuma guardar correlação com contatos com animais, especialmente o gato, as condições de higiene e saneamento e os cuidados com alimentos com falhas de lavagem dos vegetais e de preparo de carne antes do consumo. Portanto, pode haver diferenças pelo grau de exposição em cada localidade e grupo de pacientes.

A soropositividade para *T.gondii* foi mais frequente nas mulheres (64% comparados a 52,8%, OR = 1,3) e no grupo etário de 41 a 50 anos (30,4% comparados a 24,1%; OR 2,33), porém ambos sem significância estatística (Domingos et al 2013). A faixa etária de 40 a 49 anos e de 50 a mais anos foram, respectivamente as que mais tiveram positividade para IgG anti-*T.gondii* (Rostami et al 2014). Houve concordância nessa associação no presente estudo, sendo 72,09% nas mulheres e 64,84% nos homens (OR 0,71; IC 95% 0,32-1,57) mas com $p = 0,40$ e também maior predomínio em indivíduos com mais de 40 anos (78%) do que nos mais jovens (60,71%), este mostrando OR = 2,29 e significância estatística. A faixa etária não teve significância estatística no estudo de Rostami et al (2014) nos grupos de avaliação pelo IgG e pela antigenemia. Espera-se que quanto maior a faixa etária mais tempo de exposição se obtém para aumentar a prevalência da toxoplasmose.

A fonte de infecção por *Toxoplasma gondii* pode variar entre os grupos étnicos e localizações geográficas. O contato com animais representou apenas 35,82% dos pacientes (33,33% com gatos e 85,42% com cães), sendo importante a semelhança desse fator em estudo, com o mesmo fator no estudo africano, obtendo-se 83% de relato de ausência de criação de cão ou gato (Domingos et al 2013). A criação de cães e gatos foi a situação mais significativamente associada à presença de infecção por *T.gondii* (55,9% de prevalência para a ocorrência de criação comparados a 9,1% de prevalência na ausência; OR=6,18; $p < 0,001$) no estudo de Domingos et al (2013). O consumo de carne com preparo inadequado ou ausente representou 21,43% no nosso estudo. Para Walle et al, o contato com gatos foi de 69,9% e o consumo de carne crua ou malcozida, de 83,5% mostrando significância estatística para ambos em pacientes

HIV positivos com IgG reagente e mantendo a associação na regressão multivariável. O contato com animais e especificamente com cães e gatos não mostraram significância estatística e diferenças tão importantes entre os dois grupos (com e sem toxoplasmose) no nosso estudo. Nível educacional, consumo de frutas ou vegetais mal lavados, ambiente rural ou urbano de residência, sexo, idade e transfusão sanguínea não mostraram significância estatística no estudo de Walle et al (2013) e, exceto a idade, mostraram ausência de significância estatística para a associação nos pacientes HIV positivos. Essa falta de associação entre esses dois fatores pode ser justificada por vieses estatísticos no estudo atual, pois nenhum item relacionado à transmissão teve associação estatística.

Entre os pacientes usuários de drogas ilícitas, as prevalências estão entre 49,7% (Mohraz et al) e 73,8% (Alavi et al 2013). A do nosso estudo foi semelhante ao último autor citado, porém não mostrou no presente trabalho significância estatística; o observado para a ausência da condição de dependência química foi mais frequente, com significância estatística. A baixa condição de saúde, a pobreza, o baixo estado nutricional e talvez outras vias de transmissão para a toxoplasmose podem explicar o maior risco de transmissão em pacientes HIV positivos usuários de drogas. Embora pareçam ainda incertas, as razões para essas diferenças encontradas podem estar relacionadas a variações geográficas, socioeconômicas e de estilo de vida (Alavi et al 2013). A presença de leucorréia; e as ausências de diarreia, de dislipidemia e de tuberculose ativa tiveram associação com a soropositividade para IgG anti-*T.gondii* no presente trabalho e com significância estatística. Apenas a idade maior que 40 anos e as ausências destas manifestações clínicas concomitantes mantiveram a associação na análise multivariável. O grau de imunossupressão traduzido clinicamente pela presença dessas afecções clínicas ou o efeito a longo prazo dos ARV sobre a dislipidemia podem ajudar a justificar um possível menor sororeatividade diretamente proporcionais.

A sífilis é a principal DST associada ao HIV, especialmente em HSH. Nos EUA, correspondeu a cerca de 25% dos casos (Signorini et al 2007) e entre 10-15% no Chile em pacientes HIV positivos (Rodríguez et al 2015). Na amostra obtida por Signorini et al (2007), apenas 2,2% dos pacientes tinha títulos de VDRL maiores que 1 para 16, porém o ponto de corte de presente estudo permitiu a inclusão de menores valores, obtendo-se 26,12% de positividade (IC 95%: 18,92%-34,41%). Esse fato também pode ter alterado as prevalências, porém igualmente houve correlação de significância estatística com a maior prevalência no sexo masculino (OR 3,70; 1,33-10,46) e entre os HSM (OR 6,33; 2,73-14,66). Encontrou-se risco elevado para o sexo masculino: OR de 2,5 (0,71- 8,5); e entre os homossexuais 2,9 (1,1-

7,7) (Signorini et al 2007). Nosso estudo incluiu adicionalmente na variável HSH, os bissexuais. Tal fator também concordou nos dois estudos em relação à significância da associação estatística na análise multivariada para os homossexuais do sexo masculino (Signorini et al 2007), embora a renda mensal de até 1 salário mínimo e a esteatose hepática permaneceram associadas na regressão logística no nosso estudo.

A escolaridade, a idade e a contagem de LT-CD4 e de CV coincidiram na não observância de diferenças e de significância estatística com o estudo de Signorini et al (2007), porém no nosso estudo, observou-se maior prevalência em pacientes com escolaridade de até 5 anos, embora com $p > 0,05$.

Devido ao fato de que a sífilis pode ter uma evolução mais rápida e mais agressiva nos pacientes portadores do HIV é fundamental que o diagnóstico dessa co-infecção seja feito o mais precoce possível com a realização de um rastreamento inicial, através do VDRL de todos os pacientes em acompanhamento (Signorini et al 2007).

A prevalência de sífilis na população de HSH está aumentando nos últimos tempos, podendo ser encontradas taxas acima de 30% em alguns estudos (Brignol et al 2015). Além disso, considerando-se que a co-infecção com outras DST, especialmente sífilis, aumenta a chance de transmissão do HIV e que muitos dos pacientes portadores do HIV continuam mantendo relações sexuais desprotegidas, o diagnóstico precoce desta co-infecção, em última análise, além de reduzir a chance de transmissão de sífilis também reduz a chance de transmissão do HIV (Signorini et al 2007). Em nossa casuística, a prevalência entre HSH foi de 50%, com significância estatística. Os aspectos socioculturais, político-institucionais, as características individuais, experiências, interações, subjetividades, e trajetórias pessoais, bem como as características das redes sociais nas quais os indivíduos estão inseridos são explicações para essa associação entre sífilis e HSH e as variações de prevalência encontradas (Brignol et al 2015).

Na fase secundária ocorre invasão por granulomas miliares hepáticos e na terciária podem ocorrer lesões gomosas no órgão. Em muitos indivíduos, o álcool determina acúmulo de gordura no fígado, com ou sem alterações funcionais; pode ainda induzir a hepatite alcoólica e a cirrose, normalmente com distúrbios funcionais (Borini 1993).

Não houve diferenças significativas num grupo de pacientes com distúrbios psiquiátricos sem referências ao status sorológico para HIV, entre as prevalências de sífilis nos etilistas e nos não etilistas. Entre os solteiros, houve uma menor prevalência de sífilis do que nos outros estados civis (Borini 1993), fatos que foram contrários ao observado na população

HIV positiva aqui estudada, onde foi mais prevalente naquele estado civil (OR=3,17; 1,31-7,67) e nos etilistas (OR= 2,27; 1,03-4,97), ambos com significância estatística, porém nenhum com associação na análise multivariável.

As variáveis renda mensal, orientação sexual e esteatose hepática permaneceram associadas à positividade para sífilis após controle para as demais.

Albuquerque et al (2014), encontrou associação com a soroprevalência para sífilis e a prática de relações sexuais homossexuais (5,81: 2,71-12,4), passado de DST prévia (1,91: 0,96-3,8) e ausência de uso de preservativo nas relações sexuais (0,45: 0,21-0,99).

Mamoojee et al. 2012 não encontrou diferenças estatísticas significativas para as variáveis idade, gênero, média de contagem de LT-CD4, estágio de progressão clínica da infecção pelo HIV (WHO), frequência de pacientes em uso de TARV, estado civil, nível de escolaridade; porém observou discreto predomínio de índice de massa corpórea (IMC) menores em pacientes co-infectados HIV/sífilis, comparado aos soropositivos monoinfectados.

O MS do Brasil (2012), recomenda o TCT como única ferramenta diagnóstica para triagem de ILTB (Kall et al 2012). Em adultos imunocompetentes, o IGRA não tem sido considerado custo-efetivo pelo MS do Brasil (Souza et al 2014). A exclusão de doença ativa ainda é feita pelo rastreamento de sintomatologia, achados radiológicos e exames de bacteriologia quando necessários; porém, em estudos em outros países, ainda é alta a taxa de detecção de tuberculose ativa em portadores assintomáticos do HIV e os achados radiológicos da tuberculose podem ser atípicos ou de apresentação pulmonar normal em 14-23% dos pacientes com cultura de secreções respiratórias positivas para Mtb (Kall et al 2012).

A prevalência em torno de 10% para LITB (Kall et al 2012) foi de apenas dois terços da encontrada atualmente; Para Souza et al (2014), usando o IGRA e o TCT, foi obtido 6% de ILTB; quanto a prevalência de doença ativa, esta foi de apenas 0,6% (Kall et al 2012), entre 1,1%-2,3% (Rodríguez et al 2015) e muito superior na nossa avaliação (5,22%). O fator sexo mostrou predomínio no sexo feminino e sem diferenças de prevalência entre os grupos com e sem ILTB. A idade não mostrou diferenças entre os grupos com e sem ILTB (Kall et al 2012). Nenhuma das variáveis acima descritas teve significância estatística e diferenças entre prevalências, exceto a cor ou raça negra que foi mais prevalente nos pacientes não negros no estudo atual. A cor-raça negra teve maior positividade ao IGRA comparados com os não negros, porém não foi fator preditor importante da associação de variáveis por regressão logística (Kall et al 2012). No ponto de corte de Souza et al (2014), adotando-se 1 SM, mesmo critério utilizado no nosso estudo, a renda não mostrou associação com ILTB. Souza et al (2014) encontrou 100%

de pacientes com ILTB com escolaridade menor que 9 anos; embora tivéssemos menor percentual de prevalência de ILTB em pacientes com escolaridade de mais de 5 anos, esse fator não teve significância estatística no nosso estudo. Em similaridade, variáveis também utilizadas por nós não tiveram importância estatística: etilismo, tabagismo, vacinação com BCG prévios e contato com casos de tuberculose (Souza et al 2014). As variáveis com associação estatística significativa no nosso estudo foram ausência de fossa séptica e ausência de perda ponderal de 10% ou mais. A ausência de sintomatologia para doença ativa é critério para ILTB, o que justifica a associação com a perda ponderal. Apenas a ausência de fossa séptica permaneceu associada após a regressão bivariável, fato que pode estar justificado pela maior prevalência de ILTB com condições socioeconômicas.

6. Conclusões

- Entre os pacientes estudados, predominam homens, solteiros, com idade entre 30 e 59 anos, com nível médio de escolaridade e renda de até 2 salários mínimos. Também se conclui um predomínio de pacientes que têm ou já tiveram condições relacionadas ou associadas à infecção pelo hiv/aids e com outras comorbidades não relacionadas. Houve tempos médios de diagnóstico da infecção pelo hiv e de exposição aos ARV prolongados. As médias da frequência de pacientes com CV indetectável e de contagens de LT-CD4 também foram elevadas.
- A heterogeneidade das características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais também foram evidenciadas com relação a outros estudos.
- A sífilis, a toxoplasmose e a tuberculose são coinfeções frequentes no grupo de pacientes estudado.
- A toxoplasmose esteve associada a pacientes com idades acima de 40 anos e com ausência de dependência química, dislipidemia e de tuberculose ativa.
- A sífilis esteve associada à presença de esteatose hepática, a renda mensal de até 1 SM e ao comportamento sexual de relações sexuais entre pessoas do sexo masculino.
- A tuberculose latente esteve associada a ausência de fossa séptica nos domicílios.
- Alguns fatores associados às três doenças estudadas nos pacientes hiv-positivos mostraram-se relacionados à transmissão, porém outros relacionaram-se a aspectos culturais ou à imunossupressão provocada pelo hiv.

7. Perspectivas

A ampliação do estudo para um maior número de pacientes e a realização de um estudo longitudinal, do tipo caso-controle, pode permitir uma melhor caracterização dos fatores associados à sífilis, a toxoplasmose e à tuberculose em pacientes com hiv/aids. Outro aspecto a ser ressaltado é a possibilidade de intervenção em estudos posteriores onde as ferramentas mais modernas para a pesquisa da infecção por *Toxoplasma gondii*, da sífilis e da ILTB possam permitir uma maior sensibilidade e especificidade para o cálculo da prevalência e avaliação das associações.

Referências

Abati PAM, Segurado AC. HIV testing and clinical status at individuals admission to an HIV care center. *Rev Saude Publica*. 2015. 49 (16): 1-7.

Abdollahi A, Mohraz M, Rasoulinejad M, Shariati M, Kheirandish P, Abdollahi M, et al. Retinitis due to Opportunistic Infections in Iranian HIV Infected Patients. *Acta Med Iran*. 20135. 1(10): 711-7114.

Alavi SM, Jamshidian R, Salmanzadeh S et al. Comparative study on toxoplasma serology among HIV positive and HIV negative illicit drug users in Ahvaz, Iran. *Caspian J Intern Med*. 2013. 4(4): 781–784.

Allain JP, Laurian Y, Paul DA, Senn D et al. Serological markers in early stages of human immunodeficiency virus infection in haemophiliacs. *Lancet*. 1986. 29;2 (8515): 1233-12366.

Anandaiah A, Dheda K, Keane J, Koziel H, Moore DA, Patel NR et al 2011. Novel Developments in the Epidemic of Human Immunodeficiency Virus and Tuberculosis Coinfection. *Am J Respir Crit Care Med*. 183(8): 987-997.

Balabanian K, Harriague J, Décrion C, Lagane B, Shorte S, Baleux F et al. CXCR4-tropic HIV-1 envelope glycoprotein functions as a viral chemokine in unstimulated primary CD4+ T lymphocytes. *J Immunol*. 2004. 173 (12):7150–7160.

Bieniasz PD. Intrinsic immunity: a front-line defense against viral attack. *Nat Immunol*. 2004. 5 (11): 1109–1115.

Boily MC, Baggaley RF, Wang L, Masse B, White RG, Hayes RJ et al. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lancet Infect Dis*. 2009. 9(2): 118-129.

Borini P 1993. Alcoholism and syphilis: prevalence and clinical and hepatic biochemical changes. *Rev Inst Med Trop*. 1993. São Paulo. 35(3): 219-225.

Bosch SS, Kronenberger T, Meissner KA, Zimbres FM, Stegehake D, Izui NM et al. Oxidative Stress Control by Apicomplexan Parasites. *Biomed Res Int*. 2015:1-10.

Braga PE, Cardoso MR, Segurado AC et al. Gender differences among persons with HIV admitted to a university reference center in São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007. 23(11):2653-2662.

Brignol S, Dourado I, Amorim LD, Kerr LR. Vulnerability in the context of HIV and

syphilis infection in a population of men who have sex with men (MSM) in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2015. Rio de Janeiro. 31(5):1-14

Cabral RF, Valle Bahia PR, Gasparetto EL, Chimelli L. Immune reconstitution inflammatory syndrome and cerebral toxoplasmosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010. 31(7): 65-66.

Cakir E, Erdem E, Ozlu N, Seber E, Gencer S, Kilicaslan Z.. Demographic and microbial characteristics and drug resistance of childhood tuberculosis in Istanbul: analysis of 1,541 cases. *J Infect Dev Ctries*. 2014. 8(3): 304-309.

Cantin R, Méthot S, and Tremblay MJ. Plunder and stowaways: incorporation of cellular proteins by enveloped viruses. *J Virol*. 2005. 79:6577–6587.

Capobianco JD, Breganó RM, Navarro IT, Rezende Neto CP, Casella AM, Mori FM et al. Congenital toxoplasmosis in a reference center of Paraná, Southern Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2014. 18(4): 364–371.

Carrington M, Dean M, Martin MP, O'Brien SJ. Genetics of HIV-1 infection: chemokine receptor CCR5 polymorphism and its consequences. *Hum Mol Genet*. 1994. 8:1939–1945.

Centers for Disease Control (CDC) (USA). Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*). 1981. 30 (21).

Chamontin C, Rassam P, Ferrer M, Racine PJ, Neyret A, Lainé S et al. HIV-1 nucleocapsid and ESCRT-component Tsg101 interplay prevents HIV from turning into a DNA-containing virus. *Nucleic Acids Res*. 2015. 43(1): 336-47.

Chee CB, Sester M, Zhang W, Lange C. Diagnosis and treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Respirology*. 2013. 1. 8(2): 205-216.

Chou SH, Prabhu SJ, Crothers K, Stern EJ, Godwin JD, Pipavath SN. Thoracic diseases associated with HIV infection in the era of antiretroviral therapy: clinical and imaging findings. *Radiographics*. 2014 Jul-Aug;34(4):895-911. doi: 10.1148/rg.344130115.

Corti M, Solari R, De Carolis L, Figueiras O, Vittar N, Maronna E.. Malignant syphilis in a patient infected by human immunodeficiency virus. Case report and literature review. *Rev Chilena Infectol*. 2012. 29(6): 678681.

Daryani A, Sharif M, Meigouni M. Seroprevalence of IgG and IgM anti-Toxoplasma antibodies in HIV/ AIDS patients, northern Iran. *Asian Pac J Trop Med*. 2011. 4(4): 271-274.

De Boer RJ, Mohri H, Ho DD and Perelson AS. Turnover rates of B cells, T cells, and NK cells in simian immunodeficiency virus-infected and uninfected rhesus macaques. *J Immunol*. 2003. 170:2479–87.

Deeks SG. Treatment of antiretroviral-drug-resistant HIV-1 infection. *Lancet*. 2003. 362:2002–2011.

de Pina-Araujo IIM , Guimarães ML, Bello G, Vicente ACP, Morgado MG. Profile of the HIV epidemic in Cape Verde: molecular epidemiology and drug resistance mutations among HIV-1 and HIV-2 infected patients from distinct islands of the archipelago. *PLoS One*. 2014Apr 24;9(4).

Deshpande PS, Kotresha D, Noordin R, Yunus MH, Saadatnia G, Golkar M et al. IgG AVIDITY WESTERN BLOT USING *Toxoplasma gondii* rGRA-7 CLONED FROM NUCLEOTIDES 39-711 FOR SERODIAGNOSIS OF ACUTE TOXOPLASMOSIS. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. 2013. 55(2):79-83.

Dias MFRG, Filho FB, Quaresma MV, do Nascimento LV, Nery JAC, and Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis. *An. Bras. Dermatol*. 2014. 89(6): 925-938.

Domingos A , Ito LS , Coelho E , Lúcio JM , Matida LH , Ramos Jr AN. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* IgG antibody in HIV/AIDS-infected individuals in Maputo, Mozambique. *Rev Saude Publica*. 2013. 47(5):890-896.

Douek DC, Picker LJ, Koup RA. T cell dynamics in HIV-1 infection. *Annu Rev Immunol*. 2003. 21:265–304.

Ducati RG, Ruffino-Netto A, Basso LA, Santos DS. The resumption of consumption. A review on tuberculosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006. 101:697-714.

Ekouevi DK, Tchounga BK, Coffie PA, Tegbe J, Anderson AM, Gottlieb GS et al. Antiretroviral therapy response among HIV-2 infected patients: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2014. 14(461): 1-16.

Eticha BT, Sisay Z, Alemayehu A, Shimelis T. Seroprevalence of syphilis among HIV-infected individuals in Addis Ababa, Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013. 3(4):1-6.

Fares A. Racial differences in susceptibility to infection by *Mycobacterium tuberculosis*. *Ann Trop Med Public Health*. 2012. 5:1-6.

Frumence G, Emmelin M, Eriksson M, Kwesigabo G, Killewo J, Moyo S et al. Access to social capital and risk of HIV infection in Bukoba urban district, Kagera region, Tanzania. *Archives of Public Health*. 2014. 72(1): (38): 1-11.

Gagneux S. Host-pathogen coevolution in human tuberculosis. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. 2012. 367: 850-859.

Ganiem AR, Dian S, Indriati A, Chaidir L, Wisaksana R, Sturm P et al. Cerebral Toxoplasmosis Mimicking Subacute Meningitis in HIV-Infected Patients; a Cohort Study from Indonesia. Walson JL, ed. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013. 7(1): 1-7.

Gengenbacher M, Kaufmann SHE. *Mycobacterium tuberculosis*: Success through dormancy. *Fems Microbiology Reviews*. 2012. 36(3): 514–532.

Giacania L and Lukeharta SA. The Endemic Treponematoses. *Clinical Microbiology Reviews*. ,2014. 27(1): 89-115.

Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N & Hawkes SJ et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2013. 91(3): 217–226.

Gonda MA, Braun M J, Clements J E, Pyper J M, Wong-Staal F, Gallo R C et al. Human T-cell lymphotropic virus type III shares sequence homology with a family of pathogenic lentiviruses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986. 83:4007-4011.

Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, Sewankambo NK, Serwadda D, Wabwire-Mangen F et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet*. 2001. 357:1149–53.

Greenwald JL, Burstein GR, Pincus J, Branson B. A rapid review of rapid HIV antibody tests. *Curr Infect Dis Rep*. 2006. 8:125–31.

Guerra-Assunção JA, Crampin AC, Houben RMGJ, Mzembe T, Mallard K, Coll F et al 2015. Large-scale whole genome sequencing of *M. tuberculosis* provides insights into transmission in a high prevalence area. *Elife*. 3(4):1-17.

Guimarães PN; Martin D; Quirino J. AIDS in rural Minas Gerais state (Southeastern Brazil): a cultural approach. *Rev Saúde Pública*. 2007. 41(3):412-418

Harris JR1, Greene SK, Thomas TK, Ndivo R, Okanda J, Masaba R et al. Effect of a point-of-use water treatment and safe water storage intervention on diarrhea in infants of HIV-infected mothers. *J Infect Dis*. 2009. 200(8):1186-1193.

Ho DD, Huang Y. The HIV-1 vaccine race. *Cell*. 2002. 110:135–38.

Jones JL and Dubey JP. Foodborne Toxoplasmosis *Clínical Infectious Diseases*. 2012. 55: 845-851.

Kall MM, Coyne KM, Garrett NJ, Boyd AE, Ashcroft AT, Reeves I et al. Latent and subclinical tuberculosis in HIV infected patients: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2012. 12(107):1-9

Katner HP, Pankey GA. Evidence for a Euro-American origin of human

immunodeficiency virus (HIV). *J Natl Med Assoc.* 1987. 79(10):1068-1072.

Katz AR, Lee MV, Wasserman GM. Sexually Transmitted Disease (STD) Update: A Review of the CDC 2010 STD Treatment Guidelines and Epidemiologic Trends of Common STDs in Hawai'i. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health.* 2012. 71(3): 68–73.

Kaur G, Kaur P. Syphilis testing in blood donors: an update. *Blood Transfus.* 2014. 13(2): 197-204.

Keele BF, Heuverswyn FV, Li Y, Bailes E, Takehisa J, Santiago ML et al. Chimpanzee reservoirs of pandemic and nonpandemic HIV-1. *Science.* 2006. 313 (5786): 523-526.

Khammari I, Saghrouni F, Lakhali S, Bouratbine A, Said MB and Boukadida J. A New IgG Immunoblot Kit for Diagnosis of Toxoplasmosis in Pregnant Women. *The Korean Journal of Parasitology.* 2014. 52 (5):493-499.

Kyung MY, EJ Joo, JS Yeom, SW Chae, SY Lee, KJ Han. Dissemination of multidrug-resistant tuberculosis in a patient with acute HIV infection. *BMC Infect Dis.* 2014.14: 462:1-4.

Mamoojee Y, Tan G, Gittins S, Sarfo S, Stephenson L, Carrington D et al. Diagnosis of treponemal co-infection in HIV-infected West Africans. *Trop Med & Internat Health.* 2012. 17(12): 1521–1526.

Mariani C, Desdouits M, Favard C, Benaroch P and Muriaux DM et al. Role of Gag and lipids during HIV-1 assembly in CD4(+) T cells and macrophages. *Front Microbiol.* 2014. 5(312):1-9.

McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T and Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis?. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009. 104(2):320-344.

Mehra S, Alvarez X, Didier PJ, Doyle LA, Blanchard JL, Lackner AA et al. Granuloma Correlates of Protection Against Tuberculosis and Mechanisms of Immune Modulation by *Mycobacterium tuberculosis*. *J Infect Dis.* 2013. 207(7): 1115–1127.

Meredith H and Carvounis PE. Current Treatment of Toxoplasma Retinochoroiditis: An Evidence-Based Review. *J Ophthalmol.* 2014:1-7.

Ministério da Saúde do Brasil. SVS. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico - Aids e DST 2014, Brasília, ano III (nº1), 84 páginas.

Ministério da Saúde (MS) do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose. 2011. MS, Brasília, 284 pp.

Ministério da Saúde do Brasil. SVS 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília, 217 pp.

Mitchell RS, Beitzel BF, Schroder ARW, Chen PSH, Berry CC et al. Retroviral DNA

integration: ASLV, HIV, and MLV show distinct target site preferences. *PLoS Biol.* 2004. 2(8):e234: 1127-1137.

Mohraz M, Mehrkhani F, Jam S, Seyed Alinaghi S, Sabzvari D, Fattahi Fet al. Seroprevalence of toxoplasmosis in HIV(+)/AIDS patients in Iran. *Acta Med Iran.* 2011. 49(4):213-218.

Moscoso CG, Xing L, Hui J, Hu J, Kalkhoran MB, Yenigun OM et al. Trimeric HIV Env provides epitope occlusion mediated by hypervariable loops. *Scientific Reports.* 2014;4(7025): 1-9.

Neves ES; Curi ALL; de Albuquerque MC; Palhano-Silva CS; da Silva LB; Bueno WF et al. Genetic polymorphism for IFN γ +874T/A in patients with acute toxoplasmosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2015. 45(6): 757-760.

O'Brien M, Markowitz M. Should We Treat Acute HIV Infection? *Current HIV/AIDS reports.* 2012. 9(2): 101-110.

Ong CW, Elkington PT, Friedland JS. Tuberculosis, Pulmonary Cavitation, and Matrix Metalloproteinases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014. 190(1): 9-18.

Pandhi D, Ailawadi P. Initiation of antiretroviral therapy. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases.* 2014. 35(1):1-11.

Patroclo MMA, Medronho RA. Evolution of CD4+ T-cell count among AIDS patients in socially unequal contexts. *Cad Saude Publica.* 2007. 23(8):1955-1963.

Pedersen C, Lindhardt BO, Jensen BL, Lauritzen E, Gerstoft J, Dickmeisset E et al. Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. *BMJ.* 1989. 299(6692):154-157.

Rafi W, Ribeiro-Rodrigues R, Ellner J, Salgame P. Coinfection-helminthes and tuberculosis. *Curr Opin HIV AIDS.* 2012. 7(3): 239-244

Rajakpase S, Chrishan Shivanthan M, Samaranayake N, Rodrigo C, Deepika Fernando S. Antibiotics for human toxoplasmosis: a systematic review of randomized trials. *Pathog Glob Health.* 2013.107(4):162-169.

Rajaram SP; Banandur P; Thammattoor UK; Thomas T; Mainkar MK; Paranjape R et al. Two cross-sectional studies in south India assessing the effect of an HIV prevention programme for female sex workers on reducing syphilis among their clients. *Sex Transm Dis.* 2014. 90(7):556-562.

Ray N, Doms RW. HIV-1 coreceptors and their inhibitors. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2006. 303:97–120.

Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005. 4:CD005479: 1-13.

Richardson ET, Grant PM, Zolopa AR. Evolution of HIV treatment guidelines in high and low-income countries: Converging recommendations. *Antiviral research*. 2014. 103:88-93.

Robert-Gangneux F, Dardé ML Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012. 25(2):264-296.

Rodríguez MF, Wolff M and Cortés C. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por VIH en inmigrantes latinoamericanos versus chilenos: estudio comparativo en un centro de atención de Santiago a partir de registros de 2003-2013. *Rev Chilena Infectol*; 2015. 32(supl.1): 72-80.

Rollins N, Meda N, Becquet R, Coutsooudis A, Humphrey J, Jeffrey B et al. Preventing postnatal transmission of HIV-1 through breastfeeding: modifying infant feeding practices. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004. 35:188–195.

Rose W, Kitai I, Kakkar F, Read SE, Behr MA and Bitnun A. Quantiferon Gold-in-tube assay for TB screening in HIV infected children: influence of quantitative values. *BMC Infectious Diseases*. 2014. 14(516):1-7.

ROSTAMI A, KESHAVARZ H, SHOJAEE S, MOHEBALI M and MEAMAR AR. Frequency of *Toxoplasma gondii* in HIV Positive Patients from West of Iran by ELISA and PCR. *Iran J Parasitol*. 2014. 9(4): 474-481.

Schwebke JR. Abnormal vaginal flora as a biological risk factor for acquisition of HIV infection and sexually transmitted diseases. *J Infect Dis*. 2005. 192:1315–1317.

Sheppard HW. Inactivated- or killed-virus HIV/AIDS vaccines. *Curr Drug Targets Infect Disord*. 2005. 5(2):131–141.

Siddiqui N, Shujatullah F, Khan HM, Rabbani T, Khan PA. IgG Avidity Antibodies against *Toxoplasma gondii* in High Risk Females of Reproductive Age Group in India. *Korean J Parasitol*. 2014. 52(5):487-491.

Siegfried N, Mullerd M, Deekse J, Volmink J, Egger M, Lowg N et al. HIV and male circumcision—a systematic review with assessment of the quality of studies. *Lancet Infect Dis*. 2005. 5:165–173.

Signorini DJHP; Monteiro MCM; de Sá CAM; Sion FS; Neto HGL; Lima DP et al. Prevalence of HIV-syphilis coinfection in a university hospital in the city of Rio de Janeiro in 2005. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007. 40(3): 282-285.

Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006. 368(9534): 489–504.

Souza JM, Evangelista Mdo S, Trajman A. Added Value of QuantiFERON TB-Gold in-Tube for Detecting Latent Tuberculosis Infection among Persons Living with HIV/AIDS *BioMed Research International*. 2014:1-7.

Shaw GM, Hunter E. HIV Transmission. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012. 2(11): 1-23.

Sulis G, Roggi A, Matteelli A, Raviglione MC. Tuberculosis: Epidemiology and Control. *Mediterranean Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014. 6(1): 1-8.

Swaminathan S, Ramachandran R, Baskaran G, Paramasivan CN, Ramanathan U, Venkatesan P et al. Risk of development of tuberculosis in HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000. 4(9):839-844.

UNAIDS. AIDS by the numbers. UNAIDS World AIDS Day report 2013. Geneva: 1-12.

van der Straten A, Kang MS, Posner SF, Kamba M, Chipato T, Padian NS. Predictors of diaphragm use as a potential sexually transmitted disease/HIV prevention method in Zimbabwe. *Sex Transm Dis*. 2005. 32:64–71.

Walle F, Kebede N, Tsegaye A, Kassa T. Seroprevalence and risk factors for Toxoplasmosis in HIV infected and non-infected individuals in Bahir Dar, Northwest Ethiopia. *Parasites & Vectors*. 2013. 6(15): 1-8.

Wilkinson E, Engelbrecht S, de Oliveira T. History and origin of the HIV-1 subtype C epidemic in South Africa and the greater southern African region. *Sci Rep*. 2015. 17;5:16897.

Wong KH, Lee SS, Chan KC. Twenty years of clinical human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2006. 12(2): 133-140

Wood LF, Chahroudi A, Chen HL, Jaspan HB, Sodora DL. The Oral Mucosa Immune Environment and Oral Transmission of HIV/SIV. *Immunol Rev*. 2013. 254(1): 1-34.

World Health Organization (WHO). Global update on the health sector response to HIV: 2014: 1-174.

Yallew WW, Terefe MW, Herchline TE, Sharma HR, Bitew BD, Kifle MW et al. Assessment of water, sanitation, and hygiene practice and associated factors among people living with HIV/AIDS home based care services in Gondar city, Ethiopia. *BMC Public Health*. 2012. 12(1057):1-10

Zablotska I. Ending the pandemic: reducing new HIV infections to zero. *J Int AIDS Soc.* 2013. 16(1): 18933.

Zammarchi L, Bartalesi F, Bartoloni A. Tuberculosis in Tropical Areas and Immigrants. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014. 6(1): 1-12

Zoni AC, González MA, Sjögren HW 2013. Syphilis in the most at-risk populations in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Int J Infect Dis.* 17(2): e84–e92.

Apêndice A

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS – TCUD

Eu , Maria do Amparo Salmito (pesquisador responsável), Carlos Gilvan Nunes de Carvalho (pesquisador participante) e Filipe Anibal Carvalho Costa (pesquisador participante) abaixo assinado(s), pesquisador(es) envolvido(s) no projeto de título: **“Fatores clínicos e epidemiológicos associados às soroprevalências de sífilis, citomegalovírus, toxoplasmose e tuberculose latente em pacientes com HIV em um ambulatório especializado no Piauí”**, nos comprometemos a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos (prontuários) do Centro Integrado em Saúde Lineu Araújo/ Serviço de Atenção Especializada em DST/AIDS, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução CNS nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Informamos que os dados a serem coletados dizem respeito a associação aos fatores sociais, epidemiológicos e clínicos associados a positividade sorológica e do Teste Cutâneo Tuberculínico em pacientes HIV positivos ocorridos durante todo o período de acompanhamento no serviço ambulatorial, a serem coletados de Maio a Julho de 2015.

Teresina, ____ de _____ de 2015.

Maria do Amparo Salmito

Pesquisadora responsável (coorientadora da dissertação)
RG: 70.693 SSP-PI

Felipe Anibal Carvalho Costa

Pesquisador Assistente (orientador da dissertação)
CPF: 024471867-97

Carlos Gilvan Nunes de Carvalho

Pesquisador Assistente (aluno e autor da dissertação)
RG: 1.411.604 SSP-PI

Apêndice B

Ficha Individual de Avaliação Clínico-Epidemiológica de Pacientes HIV

Serviço de Atendimento Ambulatorial Especializado SAE/CISLA Teresina/PI.

Data da coleta:

Registro:

1. Variáveis Sociais:

1.1. Sexo: () Masculino () Feminino

1.2. Gestante: () Sim () Não () Não se aplica

1.3. Idade (em anos completos):

1.4. Cor/raça: () Branco () Pardo () Negro () Indígena () Outro _____

1.5. Tempo de estudo (em anos completos):

1.6. Renda (em salário mínimo):

1.7. Estado Civil: () solteiro () casado () união não oficializada () união estável () divorciado/separado () viúvo

2. Variáveis epidemiológicas:

2.1. Residência/ estado e cidade:

2.2. Bairro de Residência:

2.3. Institucionalizado: () sim () não () morador de rua

2.4. Zona de Residência: () Urbana () Rural

2.5. Razão habitantes/cômodos:

2.6. Fossa Séptica: () Sim () Não

2.7. Rede de esgoto: () Sim () Não

2.8. Tratamento da água para consumo: () sim () não

2.9. Coleta de lixo: () sim () não

2.10. Etilismo: () sim () não

2.11. Uso de drogas ilícitas: () sim () não

2.12. Tabagismo: () Sim () não

2.13. Contato com animais () sim () não

2.13.1. Tipo: () cão () Gato () outros _____

2.14. Contato com portadores de tuberculose: () sim () não

2.15. Orientação sexual: () bissexual () homossexual () heterossexual

2.16. Uso de preservativo em todas as relações sexuais: () sim () não

2.17. Número médio de parceiros nos últimos 10 anos: _____

2.18. Lavagem dos alimentos para o consumo: () sim () não

2.19. Cocção, cozimento e preparo adequado dos alimentos: () sim () não

2.20. Uso de medicamentos imunossupressores: () sim () não

2.21. Transfusão sanguínea previa: () sim () não

2.22. Transplante de órgãos ou tecidos: () sim () não

2.23. Radioterapia/quimioterapia previa ou atual: () sim () não

2.24. Presença de cicatriz de BCG: () sim () não

3. Condições Clínicas Progressas relacionadas ao HIV/AIDS: () Não () Sim

3.1. Tipos: _____

4. Comorbidades atuais associadas: () sim () não

4.1.1. Tipo: _____

5. Condições clínicas atuais:

5.1. Assintomático: () sim () não

5.2. Tipos: _____

6. Exames complementares:

6.1. Hemácias

6.2. Hemoglobina

6.3. VGM

6.4. Leucócitos (valor absoluto)

6.4. Linfócitos (Valor absoluto)

6.6. Plaquetas

6.7. ALT

6.8. AST

6.9. Glicemia

6.10. Uréia

6.11. Creatinina

6.12. Colesterol Total

6.13. Triglicerídeos

6.14. Sumário de Urina: () Normal () Alterado _____

6.15. Parasitológico de Fezes: () Negativo () Positivo

6.15.1. Agente(s) etiológico(s): _____

7. Tempo de diagnóstico da infecção por HIV (em meses): _____

8. Última Carga Viral: () não detectável _____ (cópias/ml)

9. Última contagem de linfócitos T-CD4: _____

10. Tempo de uso de antirretrovirais: _____

11. Esquema antirretroviral atual: _____

12. Troca de esquema ARV: () sim () não

12.1. ARV(s) trocado(s): _____

12.2. Motivo(s) da(s) troca(s): _____

13. Falha terapêutica atual ou pregressa: () sim () não

14. Uso prévio ou atual de profilaxia para Infecções Oportunistas: () Sim () Não

15. Exames Sorológicos e TCT:

15.1. VDRL () não reagente () reagente / () sífilis

15.2. Toxoplasmose IgG: () não reagente () reagente / () Toxoplasmose

15.3. TCT (valor da endureção em mm): _____

16. Confirmação de tuberculose latente: () sim () não () tuberculose ativa