

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

Prevalência de doenças oportunistas em indivíduos com AIDS:
um estudo voltado para tuberculose e sífilis

Maria Eduarda Veras Soares e Silva¹
Fernanda Nomiya Figueirêdo²

RESUMO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é a infecção ativa do vírus HIV, age comprometendo significativamente o sistema imunológico do indivíduo afetado, tornando-o suscetível a diversas infecções oportunistas, entre essas, se destacam a tuberculose e a sífilis devido sua recorrência e gravidade. A tuberculose apresenta a maior taxa de mortalidade dentro dessa população, enquanto a sífilis é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais recorrente na mesma. Devido a importância clínica do estudo dessas infecções, o seguinte trabalho teve como base revisão bibliográfica de artigos sobre o tema com o objetivo de investigar e expor as doenças oportunistas causadas pelas bactérias *Mycobacterium tuberculosis* e *Treponema pallidum* em pessoas imunossuprimidas devido à síndrome da imunodeficiência adquirida, visando compreender como afetam o organismo do hospedeiro, como podem ser diagnosticadas e a ocorrência dessas infecções. Foi observado que a infecção de uma dessas enfermidades pode levar à ascensão ou favorecer o surgimento da outra no organismo do hospedeiro, além disso, foi notável a crescente no número de casos das doenças no período pós pandemia.

Palavras-chave: AIDS; HIV; Tuberculose; Sífilis; Doenças oportunistas; *Mycobacterium Tuberculosis*; *Treponema pallidum*.

Prevalence of opportunistic diseases in individuals with AIDS: a study focused on tuberculosis and syphilis

ABSTRACT

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is the active infection of the HIV virus, significantly compromising the carrier's immune system, making them susceptible to various opportunistic infections, notably tuberculosis and syphilis due to their recurrence and severity. Tuberculosis has the highest mortality rate within this population, while syphilis is the most recurring sexually transmitted infection (STI) in the same group. Due to the clinical importance of studying these infections, the following study was based on a literature review of articles on the subject with the aim of investigating and exposing the opportunistic diseases caused by the bacteria

¹Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

² Professora do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

Mycobacterium tuberculosis and *Treponema pallidum* in immunosuppressed individuals due to acquired immunodeficiency syndrome, aiming to understand how they affect the host's organism, how they can be diagnosed and the incidence of these infections. It was observed that the infection of one of these diseases can lead to the rise or favor the emergence of the other in the host's body. Furthermore, there was a noticeable increase in the number of cases of these diseases in the post-pandemic period.

Keywords: AIDS; HIV; Tuberculosis; Syphilis; Opportunistic diseases; *Mycobacterium Tuberculosis*; *Treponema pallidum*.

1 INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) representa o agente etiológico primário da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), contribuindo substancialmente para patologias oportunistas. Um dos fatores que apoiam o crescimento dos testados positivos para a infecção ativa são os diferentes meios de transmissão do HIV, podendo se dar através de relações sexuais desprotegidas, inoculação de fluidos corpóreos (sangue e derivados), e verticalmente da mãe para o filho. Alguns fatores de risco podem influenciar e facilitar a transmissão do vírus no âmbito sexual, como: a presença de infecções sexualmente transmissíveis, a ausência de circuncisão devido ao tropismo do vírus por células dendríticas e relações sexuais desprotegidas durante o período menstrual. Quanto à transmissão vertical, é possível que ocorra durante a gestação, parto ou amamentação, passando da genitora ao descendente. Embora o desenvolvimento e uso de testes de triagem em bancos de sangue tenha reduzido significativamente a transmissão por inoculação, casos persistem em usuários de drogas intravenosas. Ainda assim, indivíduos infectados (independente do tipo de transmissão que tiveram) que estão em tratamento e com carga viral abaixo do limite de detecção apresentam baixo risco de transmissão. (RACHID e SCHECHTER; 2017)

Em 1981, diversos casos de pneumonia pelo fungo *Pneumocystis jirovecii* e de sarcoma de Kaposi (um tipo de câncer que se desenvolve a partir das células de revestimento dos vasos linfáticos ou sanguíneos) foram documentados nos Estados Unidos. Em 1983, o HIV foi conclusivamente identificado e apontado como agente facilitador dessas infecções oportunistas, deixando o hospedeiro suscetível a co-infecções. Com essa descoberta, foi possível a percepção de que a mortalidade e morbidade em indivíduos com AIDS estão principalmente relacionadas a doenças oportunistas, bem como outras complicações decorrentes da imunodeficiência associada ao HIV. À medida que ocorre um progressivo declínio da resposta imune, há uma maior possibilidade de contrair essas infecções. (QUARESMA et al; 2019)

Tendo em vista a relevância da co-infecção em pacientes imunossuprimidos, é importante expor uma das doenças mais prevalentes nesse grupo: a tuberculose. Essa enfermidade é a segunda infecção oportunista mais frequente em indivíduos com

AIDS, ficando atrás apenas da candidíase oral. Os bacilos de tuberculose são microrganismos apontados por diversos estudos como um dos principais causadores de óbito nessa população. Estudos mostram que pessoas imunossuprimidas pelo HIV tem 10% de chance de desenvolver tuberculose anualmente, enquanto indivíduos saudáveis apresentam 10% de chance de desenvolver a doença ao longo de toda a vida. A interação da bactéria e do vírus (*Mycobacterium tuberculosis* e HIV, respectivamente) causam progressão e virulência mais rápida da tuberculose e da imunossupressão do paciente, geralmente causando complicações e em alguns casos, óbito. (BARBOSA e COSTA; 2014)

Outra doença oportunista de grande relevância clínica nesse âmbito é a sífilis, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Isso se dá pelo fato da co-infecção geralmente acontecer no mesmo momento, quando há relação sexual desprotegida. Esse dado é sustentado pelo fato da sífilis ser a infecção sexualmente transmissível (IST) mais recorrente e presente em pacientes com HIV/AIDS. Assim como ocorre na tuberculose, a virulência de ambas enfermidades aumentam devido a dupla infecção, causando complicações significativas e, quando o indivíduo não é tratado, crônicas. (RIBEIRO e JACOCIUNAS; 2016)

Tratamentos começaram a ser estudados para diminuir os impactos da imunodeficiência, e a partir de 1996 a adesão da terapia antirretroviral no sistema único de saúde (SUS) transformou a AIDS, que era vista como uma doença incurável e tida como sinônimo de óbito, em uma síndrome que poderia ser tratada e logo passou a ser vista da mesma forma que doenças crônicas eram, uma vez que o tratamento tornou possível a existência de pacientes assintomáticos e com carga viral extremamente baixa. Como reflexo da terapia desenvolvida com o uso dos antirretrovirais, também houve notável declínio de co-infecções por doenças oportunistas; Logo, o número de óbitos causados pela síndrome diminuiu significativamente, melhorando a expectativa e qualidade de vida dos indivíduos infectados. (GANDHI et al; 2022)

Apesar do advento das terapias antirretrovirais, persiste uma considerável problemática na abordagem terapêutica da AIDS, onde indivíduos infectados muitas vezes não buscam ou não têm acesso ao tratamento adequado. A ineficácia na distribuição e conscientização da população em relação ao tratamento contribui para uma lacuna significativa, uma vez que a AIDS é tratável, mas a falta de intervenção adequada frequentemente resulta em sérias consequências para o indivíduo. As principais consequências decorrentes da negligência no tratamento incluem o surgimento de doenças oportunistas, como: Tuberculose, Hepatite C e infecções sexualmente transmissíveis, como a sífilis. Estes microrganismos oportunistas exacerbam a taxa de mortalidade associada à AIDS, perpetuando o estigma em torno da doença. (SANTANA, SILVA e PEREIRA; 2019)

Esse estudo tem como objetivo principal investigar e expor as doenças oportunistas causadas pelas bactérias *Mycobacterium tuberculosis* e *Treponema pallidum* em pessoas imunossuprimidas devido à síndrome da imunodeficiência adquirida, visando compreender como afetam o organismo do hospedeiro, como podem ser diagnosticadas e a incidência dessas infecções.

2 MÉTODO

A metodologia usada neste estudo consiste em uma revisão bibliográfica, tendo como objetivo sintetizar os principais estudos da área. As fontes utilizadas foram encontradas nas seguintes bases de dados: Scielo (Scientific Electronic Library Online), PubMed (National Library of Medicine) e o Portal de periódicos internacionais EBSCOhost (Elton B. Stephens Company). A seleção das fontes se deu por meio de avaliação de plataformas confiáveis e atualizadas, foram incluídos artigos em português, espanhol e inglês referentes ao tema, além de artigos datados entre os anos 2012 a 2023, com exceção dos critérios definidores estabelecidos em 2004 pelo Ministério da Saúde.

As palavras-chave utilizadas para a pesquisa de estudos existentes sobre a temática foram: HIV, AIDS, Doenças oportunistas, Tuberculose, Sífilis, *Mycobacterium tuberculosis* e *Treponema pallidum*.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 O desenvolvimento e diagnóstico da AIDS

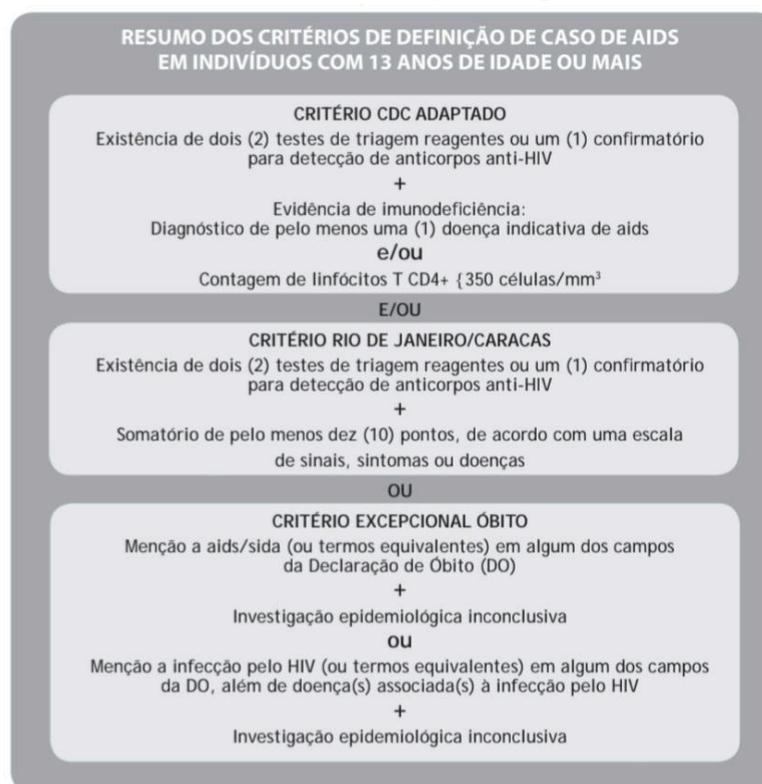
Para compreender o mecanismo de ação das doenças oportunistas é necessário analisar o que ocorre no organismo do paciente imunossuprimido, portanto entende-se que os indicadores clínicos da infecção por HIV delineiam-se em três distintas fases anteriores ao estágio de AIDS: a fase aguda, caracterizada por febre, dor de garganta, fadiga e sintomas gripais no geral, a fase assintomática, geralmente subsequente à fase aguda, onde o indivíduo permanece sem sintomas, embora o vírus persiste se replicando no organismo do hospedeiro de forma silenciosa; E a fase sintomática, que é mais característica da doença, marcada por aumento dos linfonodos, perda de peso, fadiga e suscetibilidade a infecções recorrentes. A evolução da fase sintomática pode culminar no desenvolvimento de AIDS, o tipo mais grave da infecção por HIV. Tipicamente, sem intervenção terapêutica, o período compreendido entre a Fase Aguda e o desenvolvimento sintomático da infecção pode estender-se por aproximadamente 10 anos (DIAS et al; 2020).

O mecanismo de ação do HIV se dá pela infecção de células do sistema imunológico, pois é um vírus de ácido ribonucleico (RNA) caracterizado pela presença da enzima transcriptase reversa. Essa enzima permite que o RNA do vírus se diferencie em ácido desoxirribonucleico (DNA) e passe a integrar o genoma da célula do hospedeiro. Geralmente as células infectadas são as que apresentam a molécula CD4 em sua superfície. Dentro da célula o vírus atua como modelo para síntese de novas proteínas e RNAs virais, organizando-se para formar partículas virais maduras que são subsequentemente liberadas para infectar células adjacentes. (RACHID e SCHECHTER; 2017)

Logo, entende-se que o vírus, quando ativo, facilita doenças oportunistas devido a infecção e consequente diminuição das células de defesa do sistema imunológico. Com isso, é importante que o indivíduo tenha o diagnóstico precoce da

doença para iniciar o tratamento. O diagnóstico de AIDS delinea-se sobre alguns sinais e sintomas do paciente. Nesse âmbito, atualmente, o Brasil utiliza classificação própria desenvolvida pelo Ministério da Saúde em 2004, onde são avaliados aspectos como quadro clínico, presença ou não de doenças definidoras de AIDS e status imunológico do paciente (BRASIL, Ministério da Saúde, 2004). O critério brasileiro utiliza algumas condições principais para a diagnóstico de AIDS (quadro 1), essas são: pontos atribuídos a sinais e sintomas, onde a pontuação maior ou igual a dez é indicativo de AIDS; contagem de linfócitos do tipo TCD4+ abaixo de 350; presença de doenças oportunistas definidoras, incluindo a reativação da Doença de Chagas; dois testes de triagem reagentes ou um confirmatório para anticorpos anti-HIV. Além dos critérios principais, a classificação brasileira ainda considera casos de condição excepcional de óbito mesmo sem comprovação laboratorial prévia, isto é, classifica casos de AIDS mesmo no *post-mortem*. (MELO, ALMEIDA e DONALÍSIO; 2021)

Quadro 1- Critérios definidores para diagnóstico de AIDS



Fonte: Ministério da Saúde; 2004

3.2 Doenças oportunistas mais prevalentes

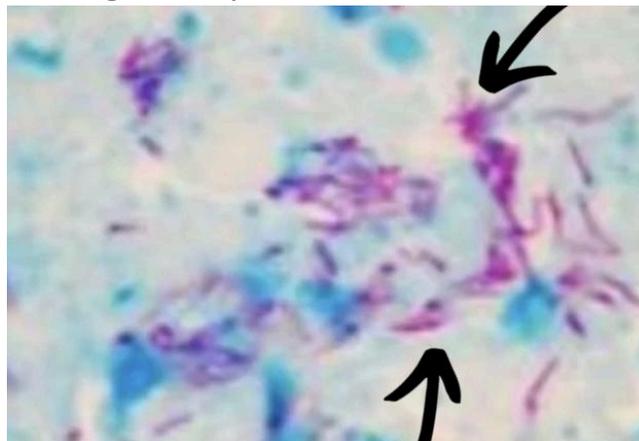
As doenças oportunistas são caracterizadas por serem patologias que se aproveitam de alguma falha no sistema imunológico do hospedeiro para se proliferarem. A síndrome da imunodeficiência humana causa uma diminuição nas células TCD4+ no organismo do indivíduo, dificultando o combate contra microrganismos estranhos. Dessa forma, diversas enfermidades se aproveitam dessa

fragilidade imunológica para se proliferarem de forma exacerbada, onde se destacam a tuberculose e a sífilis por suas taxas de mortalidade e incidência. (CAMARGO, MIRANDA e BONAFÉ; 2013)

3.2.1 Tuberculose

Um dos microrganismos com maior importância clínica e que causa grande parte dos óbitos em pacientes com AIDS é o complexo *Mycobacterium tuberculosis* ou “bacilo de Koch”. As bactérias pertencentes a esse complexo são caracterizadas como aeróbicas, se apresenta em forma de bastonete (cadeias retas ou ramificadas) e uma das suas características mais marcantes é a sua ácido resistência, ou seja, devido sua parede celular ser formada por ácido micólico, um ácido graxo, a penetração de corantes é dificultada. Devido a essa especificidade, a identificação desse grupo de microrganismos necessita de técnicas de coloração específicas, como a técnica de Ziehl-Nielsen (figura 1) ou de Kinyoun. (KOZAKEVICH e SILVA; 2015)

Figura 1- *Mycobacterium tuberculosis*



Fonte: Com adaptações MARON; 2017

A transmissão desse microrganismo se dá por aerossóis, e ao entrar em contato com o tecido de maior tropismo, nesse caso os pulmões, a bactéria é fagocitada pelos macrófagos, onde, por meios de mecanismos de virulência específicos, consegue se multiplicar de forma incontrolável. Essa replicação causa sua proliferação desenfreada nos alvéolos pulmonares, região a qual o microrganismo tem bastante tropismo, mas quando ativo, pode migrar para diversos tecidos por meio de mecanismos como: disseminação hematogênica e/ou linfática, propagação direta, reativação endógena ou invasão direta de outros tecidos. Sua replicação desenfreada se dá devido a resposta celular tardia do sistema imunológico, pois após um período da infecção ocorre a formação de granulomas com a finalidade de restringir a multiplicação bacteriana. Quando os macrófagos finalmente agem para frear a infecção, acabam destruindo os tecidos adjacentes ao que está alojado, causando sérios problemas ao hospedeiro. (BEZERRA, LEMOS e PRADO; 2020)

A tuberculose pode se manifestar de duas formas: pulmonar e/ou extrapulmonar. Quando pulmonar, a principal sintomatologia é a tosse, que

inicialmente se apresenta seca e evolui para uma tosse hemoptoica, com dor torácica e dispneia. Já a tuberculose extrapulmonar pode se desenvolver de diferentes maneiras, sendo as principais: tuberculose pleural, ganglionar, meningoencefálica e osteoarticular. Em pacientes imunossuprimidos pelo HIV a tuberculose pulmonar é mais incidente, porém devido sua fragilidade imunológica o risco de ocorrência de tuberculose extrapulmonar também é aumentado. (SILVA, RABAHI e SANTANNA; 2021)

3.2.1.2 Tuberculose extrapulmonar

A tuberculose pleural é a forma mais recorrente de tuberculose extrapulmonar, afetando a membrana pulmonar e desencadeando uma resposta inflamatória no tecido, levando à uma condição chamada de pleurisia tuberculosa. Essa condição diz respeito ao acúmulo de líquido na cavidade, gerando derrame na pleura. A sintomatologia geralmente associada a esses pacientes é tosse seca, dor torácica e dispneia. Quando não tratada, a doença pode desenvolver fibrose pleural devido às lesões granulomatosas associadas à enfermidade, causando a perda de função. (BETHLEM; 2012)

A tuberculose ganglionar por sua vez é o tipo extrapulmonar mais incidente em pessoas imunossuprimidas pelo HIV, sua manifestação clínica se dá pelo aumento e endurecimento dos gânglios linfáticos, geralmente afeta os cervicais, supraclaviculares e mediastinais. A tuberculose ganglionar pode evoluir para uma condição chamada “escrofluoderma”. Essa complicação está associada ao aparecimento de úlceras e nódulos na pele. (NENO; 2014)

A tuberculose meningoencefálica é uma das formas mais graves da manifestação da tuberculose extrapulmonar, mesmo sendo rara. Os principais sintomas são febre, rigidez na nuca, cefaleia, febre, dor de cabeça, enjoos, vômitos, confusões mentais e convulsões. Ao infectar o sistema nervoso central, a bactéria causa resposta inflamatória, afetando as meninges e a medula espinhal. (IMRAN, HILL e MCKNIGHT; 2020)

A tuberculose osteoarticular afeta ossos, articulações e a coluna vertebral; A manifestação clínica mais específica é a espondilite tuberculosa, que age causando destruição óssea, dos ligamentos e periósteo. Sintomas geralmente são: dores nas costas, fraqueza muscular e febre. A falta de tratamento adequado da condição pode levar ao desenvolvimento e escoliose, cifose e complicações neurológicas. (LEE; 2014)

3.2.1.3 Diagnóstico e tratamento da tuberculose

O diagnóstico simplificado da tuberculose se dá por testes de baciloscopia (microscopia) e cultura. A baciloscopia do escarro (metodologia de Ziehl-Neelsen ou Kinyoun, como comentada no tópico (3.2.1) tem como princípio a detecção de BAAR (bacilos álcool-ácido resistentes), sendo essa a principal característica distintiva da bactéria causadora da infecção em sua forma pulmonar (principal); O exame consiste em analisar o escarro a fim de identificar a presença dos bacilos. É um teste bastante utilizado devido sua praticidade e baixo custo, no entanto, a sensibilidade do teste diminui significativamente em pacientes com lesões mínimas e a taxa de sensibilidade

é ainda menor em pacientes com co-infecção por HIV. Para melhora dos resultados aconselha-se que duas a três amostras de escarro devem ser colhidas, sendo ao menos uma destas coletadas pela manhã, o volume adequado para análise é de 5-10ml. (MÉNDEZ-SAMPERIO; 2017)

O diagnóstico padrão ouro para tuberculose é o método molecular PCR por GenExpert, podendo ser utilizado mesmo após resultados negativos de baciloscopia, uma vez que sua sensibilidade e especificidade são maiores. Os meios sólidos de cultivo são os mais utilizados devido seu baixo custo e baixo índice de contaminação, sendo o principal meio utilizado o ágar Lowenstein-Jensen. Entretanto, o crescimento de microrganismos em meios sólidos demandam de duas a oito semanas (BRASIL, Ministério da Saúde; 2023).

Quanto ao tratamento, o combate a tuberculose teve diversas abordagens ao longo do anos, tendo a seguinte ordem cronológica: Na década de 1940 foi iniciada a campanha nacional contra a tuberculose, onde dois medicamentos eram utilizados: A estreptomina e o ácido para-aminossalicílico. Na década de 1950 o Brasil passou a utilizar a abordagem de isoniazida e estreptomina duas vezes por semana. Nos anos 60 foi notado que as taxas de resistência bacteriana haviam crescido, dessa forma, foram iniciadas novas estratégias terapêuticas, sendo padronizado o uso de isoniazida, estreptomina e pirazinamida por 18 meses, sendo chamado de esquema HSZ. Por volta dos anos 70, houve o desenvolvimento da quimioterapia antituberculose de curta duração, que consistia no uso de rifampicina, isoniazida e pirazinamida por 6 meses, chamado de esquema RHZ. Nesse período o Brasil foi o primeiro país a padronizar o esquema de 6 meses na rede pública de saúde, tendo todos os fármacos de uso oral distribuídos gratuitamente para a população. (PRADO e GONÇALVES; 2023)

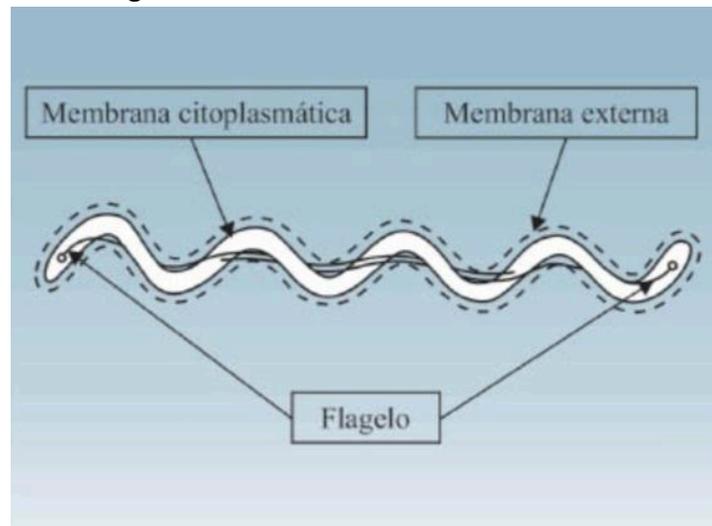
A partir dos anos 80 as cápsulas combinadas RH (rifampicina e isoniazida) foram incorporadas no tratamento, com objetivo de frear a resistência bacteriana. Em 2009 o Brasil introduziu o uso de comprimidos com dose fixa combinada (esquema RHZ) com adição de etambutol. Atualmente o esquema básico para tratamento da tuberculose no Brasil consiste em uma fase intensiva de dois meses com o esquema RHZE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, respectivamente) em forma de dose fixa combinada. Esse processo inicia-se pela fase de manutenção, sendo quatro meses do esquema RH (rifampicina e isoniazida, respectivamente). A exceção para esse tratamento são os casos de tuberculose meningoencefálica, onde o tempo de tratamento é aumentado e associado a corticosteroides orais. (SILVA, RABAHI e SANTANNA; 2021)

3.2.2 Sífilis

Outra doença de grande importância clínica para indivíduos afetados pela síndrome da imunodeficiência adquirida é a sífilis. É uma doença transmitida por via sexual (sífilis adquirida) ou verticalmente durante a gestação (sífilis congênita). Essa doença tem como agente etiológico a bactéria *Treponema pallidum*, um microrganismo que se apresenta em forma helicoidal/espiroqueta, possui membrana celular de composição específica e é envolto por três camadas externas ricas em ácido N-acetil murâmico e N-acetil glucosamina. Devido a essa estrutura diferencial, é um

microrganismo que não se cora pelas técnicas de coloração para outras bactérias comuns (Gram). Há a presença de flagelos que se estendem por toda a estrutura da bactéria e auxiliam em sua movimentação por rotação (figura 2). (BRAGA; 2018)

Figura 2- *Treponema pallidum*: Ilustração da estrutura da bactéria, espiralada, com o flagelo contínuo e camadas de membrana



Fonte: SANTOS e PEREIRA; 2018

O *T. pallidum* tem algumas características extremamente específicas, como por exemplo: a incapacidade de ser cultivado *in vitro*, além de ter os seres humanos exclusivamente como seus hospedeiros. Esse mecanismo se dá devido a sua alta sensibilidade ao ambiente, sendo facilmente destruído fora da microbiota humana; Além disso, seu ciclo de reprodução é lento, apresentando divisão binária a cada 30 horas. A manifestação clínica da sífilis é dividida em três fases, além do período de latência do microrganismo. (COSTA e ANDRADE; 2023)

3.2.2.2 Sífilis primária

A lesão primária e específica da sífilis é o protossifiloma (figura 3), ou popularmente conhecido como cancro duro. É uma lesão indolor que surge no local da inoculação, geralmente área genital do indivíduo afetado, se dá por uma pápula rosada que tende a evoluir para uma coloração mais avermelhada mesmo sem manifestações inflamatórias. A lesão é autolimitada e regride dentro de quatro a cinco semanas, mesmo que não haja tratamento, sem deixar nenhum tipo de cicatriz. (APOITA, GONZALÉZ e JANÉ; 2020)

Figura 3- Protossifiloma em área genital



Fonte: SÃO PAULO, Governo do estado; 2021

3.2.2.3 Sífilis secundária

Após o desaparecimento do protossifiloma a doença entra em período de latência que pode durar entre duas a oito semanas. A enfermidade entra novamente em atividade junto com os sintomas na pele e órgãos. O sinal patognomônico da sífilis secundária é o surgimento de condilomas planos (figura 4), que são lesões indolores que acometem na maioria das vezes as palmas das mãos e plantas dos pés do indivíduo infectado. Essa manifestação geralmente ocorre em pacientes imunossuprimidos, como os HIV positivos (WASTNER et al; 2017)

Figura 4- Condilomas planos nas palmas das mãos e plantas dos pés



Fonte: ZOLIN; 2023

A sífilis secundária evolui para surtos que aparecem e desaparecem espontaneamente no primeiro e segundo ano da doença, onde as fases latentes se mostram cada vez maiores. O fim desse ciclo se dá pelo desaparecimento dos sintomas e um grande período de latência, entre 30 e 40 anos. Os indivíduos que passam por esse intervalo podem desenvolver a sífilis terciária, que é uma forma grave da doença, podendo gerar lesões irreversíveis. (DAMASCENO et al; 2014)

3.2.2.4 Sífilis terciária

Nessa fase os indivíduos infectados podem desenvolver lesões de pele, órgãos diversos, ossos, sistema cardiovascular e nervoso. As manifestações clínicas que causam mais complicações são: sífilis cardiovascular e neurosífilis. A sífilis cardiovascular acomete, na maioria dos casos, a aorta ascendente, levando a um quadro de aortite; Suas principais complicações são o aneurisma, insuficiência da válvula aórtica e estenose do óstio da coronária. (URIBE, MEJÍA, BEDOYA; et al., 2017)

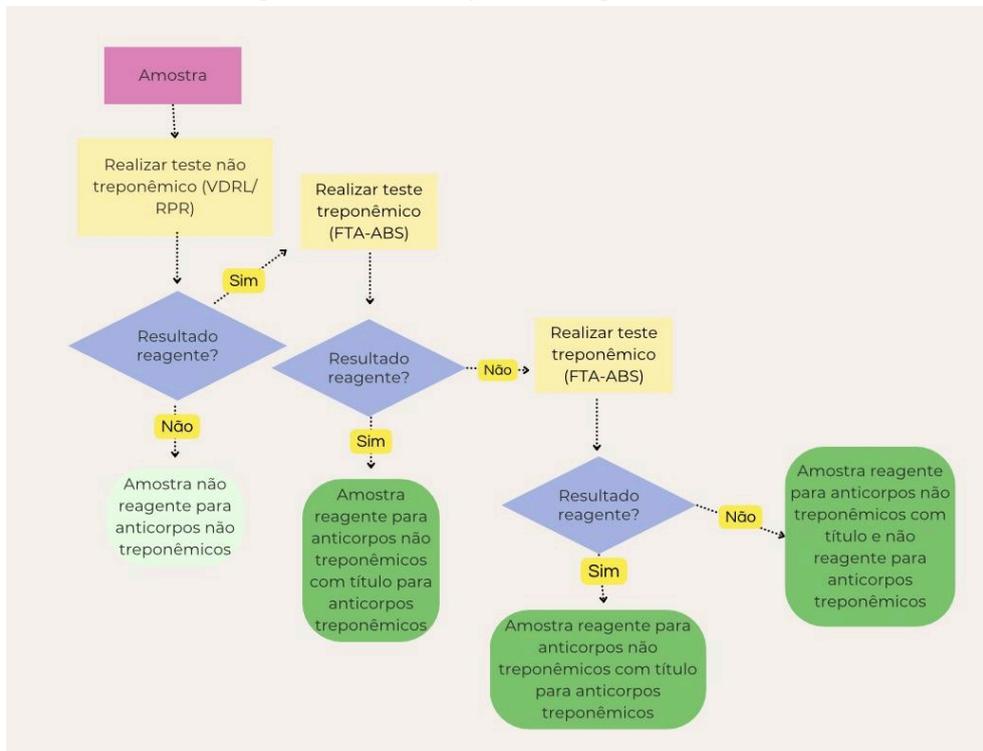
A neurosífilis por sua vez causa meningite bacteriana no indivíduo infectado. Essa manifestação clínica se dá, geralmente, de forma precoce, entre 12 a 18 meses. A forma mais tardia é a neurosífilis parenquimatosa, que causa paralisia geral progressiva no paciente; Outra manifestação tardia em pacientes com sífilis é a neurosífilis gomosa, que apresenta sintomatologia semelhante ao de tumores no cérebro e medula espinhal. (CAIXETA et al; 2014)

3.2.2.5 Diagnóstico e tratamento da sífilis

O diagnóstico da sífilis é feito de acordo com a fase da doença. Na fase primária, é possível fazer o diagnóstico com visualização do microrganismo em microscopia. Nesse exame, a amostra é coletada da lesão, onde é feita a raspagem das bordas da úlcera com alça de platina. Nesse teste a coloração usada é a Fontana-Tribondeau, conhecida como impregnação de prata, sendo o melhor método para coloração de espiroquetas. Outro meio possível de visualização é a microscopia em campo escuro. (ROCHA et al; 2020)

Nas fases secundárias e terciárias o diagnóstico é baseado em testes sorológicos e imunológicos, sendo utilizados testes treponêmicos e não-treponêmicos exemplificados no fluxograma 1. Os testes não treponêmicos (VDRL ou RPR) são utilizados na triagem. Ambos os testes têm o mesmo princípio, onde uma gota do sangue venoso do paciente é colocada em contato com o antígeno, caso o organismo do paciente apresente anticorpos contra a sífilis, haverá aglutinação da amostra, ou seja, resultado positivo. A principal diferença dos testes é que o RPR é macroscópico e o VDRL é microscópico. Caso os testes de triagem estejam positivos, é recomendado a realização do teste FTA-ABS, o exame confirmatório (imunológico) de sífilis. Em caso de resultado positivo há o forte indicativo de infecção por *T. pallidum*. (FEITOSA, ROCHA e COSTA; 2016)

Fluxograma 1- Testes para o diagnóstico de sífilis



Fonte: Com adaptações, Secretaria de saúde do Distrito Federal; 2024

É importante lembrar que, caso o paciente já tenha sido exposto à bactéria, o teste confirmatório sempre dará positivo por ter como princípio a análise da presença do anticorpo no organismo, e o sistema imunológico por meio das imunoglobulinas do grupo G (responsáveis pela memória imunológica) sempre manterá a produção de anticorpos específicos contra a bactéria. Entretanto, mesmo com a memória imunológica o indivíduo ainda pode se reinfetar, pois a imunidade conferida pela infecção do *Treponema pallidum* não é completa, portanto é de extrema importância a análise dos sinais e sintomas, tratamento e anamnese adequada do indivíduo. (FEITOSA, ROCHA e COSTA; 2016)

Para o tratamento da sífilis é utilizado a penicilina G benzatina via intramuscular, a fim de evitar embolias ou reações tóxicas. As doses de tratamento variam de acordo com o estágio da doença; Na sífilis primária é aplicada uma única dose de 2.400.000 microlitros de penicilina G; Na secundária são administradas duas doses de 2.400.000 microlitros cada com intervalo de uma semana; Na sífilis terciária são aplicadas três doses de 2.400.000 microlitros cada, também com intervalo de uma semana entre cada uma. Além do medicamento, é importante que haja um acompanhamento para o monitoramento da doença, sendo o teste VDRL o mais utilizado para essa manutenção. (BRASIL, Ministério da Saúde, 2021)

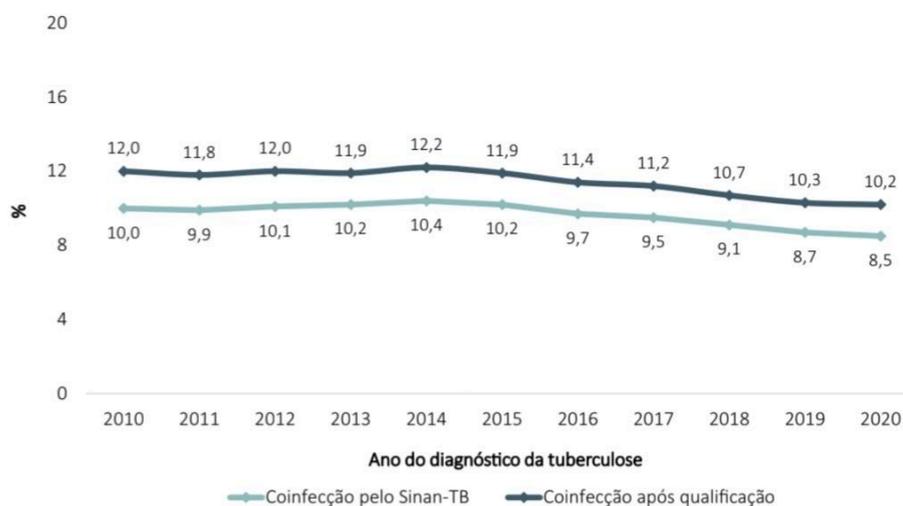
3.2.3 Ocorrência da tuberculose, sífilis e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)

A tuberculose foi por muito tempo tida como uma doença destaque a ser

tratada no âmbito nacional, entre 2014 e 2020 a incidência passou a cair cerca de 1,3% ao ano (gráfico 1); Em 2010 a estimativa de casos de tuberculose no mundo era de 8,8 milhões, desse total 59% estavam na Ásia, 26% na África, 7% na região do mediterrâneo, 5% na Europa e 3% nas Américas. A partir de 1981, a disseminação do HIV mudou o perfil epidemiológico da tuberculose, gerando o aumento da mortalidade em relação à doença, uma vez que a tuberculose e a AIDS tem uma interação direta, na qual uma doença acentua a progressão da outra. A infecção ativa por HIV é o fator de risco mais acentuado para tuberculose, uma vez que o risco de progressão para tuberculose ativa a partir de um foco primário é maior, além da AIDS aumentar o risco de co-infecção da tuberculose por fatores exógenos. (PILLER, 2012)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a incidência global da tuberculose aumentou, revertendo as taxas de diminuição que duraram até 2020. Em 2022, cerca de 10,6 milhões de pessoas contraíram tuberculose, um número bem maior do que o esperado; esse aumento está atribuído principalmente à interrupção do diagnóstico e tratamento dificultado devido à pandemia de COVID-19. Atualmente a África é o lugar com maior incidência da doença, onde o sul do continente apresenta prevalência maior de 50% de novos casos de tuberculose. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021)

Gráfico 1- Proporção de casos de coinfeção tuberculose-HIV entre 2010 e 2020

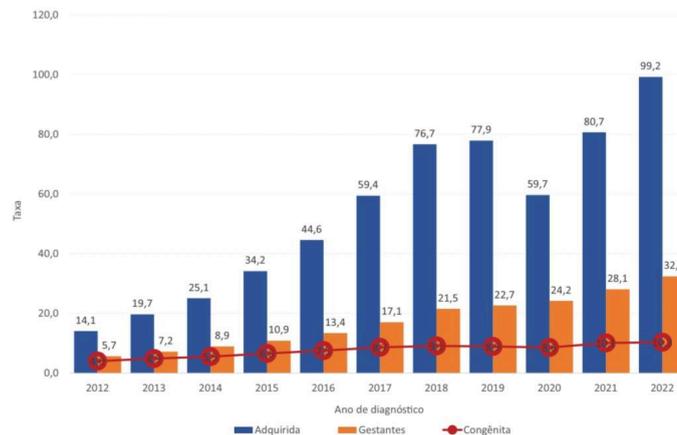


Fonte: BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2022

A sífilis por sua vez é a IST mais recorrente em pessoas comprometidas pela AIDS, isso representa uma grande problemática, uma vez que a sífilis impacta diretamente na progressão do HIV, causando a forma mais virulenta da doença; além disso, na sífilis primária as úlceras causadas pela bactéria facilitam a transmissão do HIV, causando impacto negativo nessa população. No Brasil a cronologia de casos da sífilis adquirida apresentou crescimento contínuo até 2018, e em 2019 houve a parada da crescente de casos, estabilizando-se com 77,9 casos por 100.000 habitantes. Durante 2020, com a pandemia houve declínio da taxa de incidência em 23,4% comparado a 2019, entretanto entende-se que essa diminuição dos casos se deu pela

diagnóstico. Em 2021 e 2022 as taxas de detecção superaram os números pré-pandemia, passando para 99,2 casos a cada 100.000 habitantes, os dados estão exemplificados no gráfico 2. (BRASIL, Ministério da Saúde; 2023)

Gráfico 2- Taxa de incidência de sífilis adquirida, gestacional e congênita entre 2012 e 2022



Fonte: BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2023

De acordo com os dados expostos fica notável a crescente de casos de infecções oportunistas principalmente associadas a pacientes imunossuprimidos pela síndrome da imunodeficiência adquirida, uma vez que a sífilis é uma doença facilitadora para a infecção por HIV, e seu aumento tem como consequência indivíduos mais suscetíveis ao HIV, que por sua vez gera pacientes mais suscetíveis a outras doenças oportunistas como a tuberculose. Por tanto, é evidente que as infecções estão interligadas e a evolução de uma pode levar a fase ativa da outra, expondo a importância da adesão de métodos profiláticos nesse âmbito. (SANTANA, SILVA e PEREIRA; 2019)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome da imunodeficiência adquirida é um grande facilitador de doenças oportunistas por causar déficit no sistema imunológico do indivíduo afetado. A tuberculose é uma complicação recorrente nessa população, onde a bactéria infecta tecidos do indivíduo de forma arrastada e assintomática, fazendo com que quando os sintomas apareçam a doença já esteja estabelecida no paciente. A sífilis geralmente está presente nesses indivíduos devido ao contato sexual desprotegido, levando a co-infecção com o vírus do HIV. Por conta da suscetibilidade dos pacientes com a síndrome desenvolverem complicações, fica claro a necessidade da adesão ao tratamento.

A tuberculose e a sífilis representam ameaças que podem causar efeitos irreversíveis para um indivíduo afetado pela AIDS, uma vez que já apresenta o organismo enfraquecido. A tuberculose pode ser letal, e por se espalhar de forma

singulares e sintomatologia específica é atualmente a principal causa de morte entre esses pacientes. A sífilis, por sua vez, facilita a transmissão do HIV e como consequência expõe os pacientes a um risco ainda maior de infecções com alta taxa de mortalidade.

Ignorar ou atrasar o tratamento pode causar consequências irreversíveis para os pacientes afetados, portanto a detecção precoce e tratamento adequado dessas infecções são indispensáveis para proteger a saúde das pessoas infectadas; por isso a adoção de antirretrovirais é necessária para o combate da AIDS, uma vez que inibem a replicação do HIV e como consequência ocorre o aumento das células de defesa TCD4+ no organismo do indivíduo, melhorando sua fragilidade imunológica, e como consequência tornam o paciente menos suscetível a infecções oportunistas. Mesmo assim, devido a falta de adesão por parte dos pacientes, os casos de co-infecções continuam acontecendo, expondo a necessidade de conscientizar a população sobre a importância do uso de antirretrovirais para o tratamento da síndrome.

O biomédico desempenha um papel crucial no combate a coinfeções como tuberculose-HIV e sífilis-HIV, atuando no diagnóstico precoce, desenvolvimento de tratamentos, pesquisas científicas, educação, prevenção, monitoramento e vigilância epidemiológica. É um trabalho essencial para a comunidade, que ajuda no combate e prevenção dessas doenças, contribuindo diretamente para a melhoria da saúde pública e qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS

APOITA SANZ, María.; et al. Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática. **Avances en Odontostomatología**, v. 36, n. 3, p. 159–173, 2020. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852020000300005&script=sci_arttext&lng=pt. Acesso em: 09/06/2024

BARBOSA, Isabelle Ribeiro ; COSTA, Íris do Céu Clara. Estudo epidemiológico da coinfeção tuberculose-HIV nonordeste do brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 43, n. 1, 2014. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/29369>. Acesso em: 09/06/2024

BEZERRA, Wanessa da Silva Peres; et al. Risk Stratification and Factors Associated with Abandonment of Tuberculosis Treatment in a Secondary Referral Unit. **Patient Preference and Adherence**, v. Volume 14, p. 2389–2397, 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.2147/PPA.S266475?needAccess=true>. Acesso em: 09/06/2024

BETHLEM, Eduardo. Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central Clinical Manifestations of Tuberculosis in the Pleura, Lymph Nodes, Urogenital System, and Central Nervous System. *Pulmão RJ*, v. 21, n. 1, p. 19–22, 2012.. **Artigo original**. Disponível em:

http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2012/n_01/05.pdf. Acesso em: 09/06/2024

BRAGA, Aline de Oliveira. Aspectos gerais da infecção pela bactéria *Treponema pallidum*: uma revisão. Monografia (graduação em biomedicina) **repositorio.ufrn.br**, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/43189>. Acesso em 21/05/2024

BRASIL, Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico de sífilis**. Google.com. Disponível em:

<<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/brasil-saudavel/transmissao-vertical/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out-2023&ved=2ahUKEwjJ1JPstGGAxV5K7kGHUnhCfkQFnoECBcQAQ&usg=AOvVaw3pXACHonnChxrp95f-kSut>>. Acesso em: 10/06/2024

BRASIL, Ministério da Saúde. **Coinfecção TB-HIV 2022**. Google.com. Disponível em:

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/coinfeccao-tb-hiv/boletim_coinfeccao_tb_hiv_2022.pdf&ved=2ahUKEwjw0OS9pNGGAXWVIZUCHcTUCp4QFnoECBMQBg&usg=AOvVaw2D0IQQmbhE4t43mMEsw-rb>. Acesso em: 10/06/2024

BRASIL, Ministério da saúde. **Critérios de definição de casos de AIDS**. Disponível em:

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.gov.br/saude/pt-br&ved=2ahUKEwiLj5O84M6GAXVkpZUCHSqsDJAQFnoECBUQAQ&usg=AOvVaw0xk2LnxzppmjIjtoW5nKa3>. Acesso em: 26/04/2024

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria SCTIE/MS N12, DE 19 de Abril de 2021**. Google.com. Disponível em:

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210429_pcdt-ist_588.pdf&ved=2ahUKEwjWuKqmls-GAXWtLLkGHT2UAocQFnoECCUQAQ&usg=AOvVaw3rJG449R9C75uDG7TWnrAe>. Acesso em: 09/06/2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **TB incidence**. www.who.int. Disponível em:

<<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023/tb-disease-burden/1-1-tb-incidence>>. Acesso em: 12/06/2024

CAIXETA, Leonardo; et al. Neurosífilis: Uma breve revisão. **Revista de Patologia Tropical**, v. 43, n. 2, 2014. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/1f42/57a1e118498138067db55eac04314e5578cb.pdf>. Acesso em: 30/05/2024

gestação | **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.**

periodicorease.pro.br, 2023. Disponível em:
<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/12118/5482>. Acesso em: 30/05/2024

DAMASCENO, Alessandra B. A.; et al. Sífilis na gravidez. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 3, 2014. Disponível em:
<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/12133/9986>.
 Acesso em: 30/05/2024

DIOGO; Livia Deris Prado; et al. Medicamento para Tuberculose em dose fixa combinada: um panorama dos fármacos rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 4, p. 15780–15802, 2023. Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61711>. Acesso em: 09/06/2024

DISTRITO FEDERAL, Secretaria de Saúde do. **Sífilis e outras ISTs**. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Disponível em: <<https://www.saude.df.gov.br/sifilis>>. Acesso em: 09/06/2024

FEITOSA, José Antonio da Silva; ROCHA, Carlos Henrique Roriz da ; COSTA, Fernanda Salustiano. Artigo de Revisão: Sífilis congênita. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 5, n. 2, 2016. Disponível em:
<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/6749>. Acesso em: 09/06/2024

GANDHI, Rajesh T.; et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. **JAMA**, v. 329, n. 1, 2022. Disponível em:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2799240>. Acesso em: 18/04/2024.

MARON, Drielle. **Resistência do Mycobacterium Tuberculosis a múltiplos fármacos**. 2017. Universidade federal de Minas Gerais- UFMG Instituto de ciências biológicas-ICB Departamento de microbiologia. Disponível em:
 <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/ICBB-BDAS4S/1/resist_ncia_do_mycobacterium_tuberculosis_a_m_ltiplos_f_rmacos_.pdf>. Acesso em: 09/06/2024

IMRAN, Darma; HILL, Philip C.; MCKNIGHT, Jacob; et al. Establishing the cascade of care for patients with tuberculous meningitis. **Wellcome Open Research**, v. 4, p. 177, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008603/>. Acesso em: 30/05/2024

de literatura. **EBSCOhost**, 2022 Disponível em:
<http://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/4743> Acesso em: 18/04/2024.

KOZAKEVICH, Gabriel Vilella ; SILVA, Rosemeri Maurici da. TUBERCULOSE: REVISÃO DE LITERATURA. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 44, n. 4, p. 34–47, 2015. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/46>. Acesso em: 30/05/2024

LEE, Kyu Yeol. Comparison of Pyogenic Spondylitis and Tuberculous Spondylitis. **Asian Spine Journal**, v. 8, n. 2, p. 216, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3996349/>. Acesso em 09/06/2024

MÉNDEZ-SAMPERIO, Patricia. Diagnosis of Tuberculosis in HIV Co-infected Individuals: Current Status, Challenges and Opportunities for the Future. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 86, n. 2, p. 76–82, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/sji.12567>. Acesso em: 09/06/2024

MELO, Márcio Cristiano de; ALMEIDA, Valéria Correia de ; DONALÍSIO, Maria Rita. Tendência da incidência de HIV-aids segundo diferentes critérios diagnósticos em Campinas-SP, Brasil de 1980 a 2016. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 297–307, 2021.. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/yTZ5JmrcQfwL6SdM9htdVTz/> Acesso em: 09/06/2024

NENO, Miguel; et al. Tuberculose ganglionar: desafio diagnóstico. **SIDALC**, 2014. Disponível em: <https://www.sidalc.net/search/Record/oai:scielo:S0871-34132014000100001/Description>. Acesso em: 30/04/2024.

PEREIRA, Alison; et al. Relação entre SIDA e infecções oportunistas no sistema respiratório. **ICESP**, 2013. Disponível em: http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2013/oit_mostra/Murilo_da_Silva_Miranda.pdf. Acesso em: 18/04/2024

PILLER, Raquel Vilela Blake,. **Epidemiologia da tuberculose**. Google.com. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210429_pcdt-ist_588.pdf&ved=2ahUKEwjWuKqmls-GAxWtLLkGHT2UAocQFnoECCUQAQ&usg=AOvVaw3rJG449R9C75uDG7TWnrAe>. Acesso em: 09/06/2024

QUARESMA, Mariana; et al. Prevalência de doenças oportunistas em pacientes HIV positivos em uma unidade de referência da Amazônia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, 2019. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/306>. Acesso em: 26/04/2024.

RACHID, Marcia e Schechter, Mauro. Manual de HIV / Aids. Google Books, **Thieme Revinter Publicações LTDA**, 1 Aug. 2017. Disponível em: https://books.google.com/books?hl=pt-BR&lr=&id=WwBnDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT3&dq=RACHID,+Marcia+e+Schechter,+Mauro.+Manual+de+HIV+/+Aids&ots=mzi8SpdO9y&sig=euJoUQvELfzgRuWd7_2U0IDpsiY. Acesso em 27/04/2024

RIBEIRO, Andressa Teresinha Boni ; JACOCIUNAS, Laura Vicedo. A Coinfecção Sífilis/HIV e sua importância no rastreamento sorológico em bancos de sangue. **Clinical and Biomedical Research**, v. 36, n. 2, 2016. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/hcpa/article/view/63878> Acesso em: 27/04/2024.

ROCHA, Cariny Cordeiro; LIMA, Thiago Sabino; SILVA, Raylton Aparecido Nascimento; et al. Abordagens sobre sífilis congênita. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e984986820–e984986820, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6820/6096>. Acesso em 09/06/2024

SANTANA, Júlia Cardoso; Silva, Cláudia Peres da ; Pereira, Célio Alves. Principais doenças oportunistas em indivíduos com HIV. **Humanidades e tecnologia (FINOM)**, v. 16, n. 1, p. 405–422, 2019. Disponível em: http://revistas.icesp.br/index.php/FINOM_Humanidade_Tecnologia/article/viewFile/679/489. Acesso em: 18/04/2024.

SANTOS, Mariana de Souza ; PEREIRA, Luis Lenin Vicente. A importância da informação sobre a sífilis. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/82>. Acesso em: 30/05/2024.

SÃO PAULO, Governo do Estado. **Sífilis adquirida: Quadro clínico, diagnóstico, tratamento, monitoramento até cura, prevenção e parcerias sexuais de IST**. 2021. Disponível em: <https://search.app.goo.gl/7cKirgB> . Acesso: 12/06/2024

SILVA, Denise Rossato; et al. Consenso sobre o diagnóstico da tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, p. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/8dgc5yyCjGhqDTp9fCwhdgC/?lang=pt>. Acesso em: 09/06/2024

URIBE-ARANGO, Laura María; et al. Aortitis sífilítica: manifestación olvidada de la sífilis. **Revista Colombiana de Cardiología**, v. 27, n. 4, p. 314–318, 2020. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-56332020000400314&script=sci_arttext. Acesso em: 09/06/2024

<<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023/tb-disease-burden/1-1-tb-incidence>>. Acesso em: 10/06/2024

ZOLIN, Beatriz Lages. Sífilis: etiologia, fisiopatologia, sinais e sintomas e tratamento. **Medclub**. Disponível em: <https://www.med.club/artigos/sifilis-sintomas-tratamento>. Acesso em: 12/06/2024