

TUBERCULOSE E NEUROTOXOPLASMOSE EM PACIENTES HIV/AIDS ATENDIDOS NO MUNICÍPIO DE PORTO VELHO – RO**Robson Rodrigues BUCARTH¹; Laís de Souza MIRANDA¹; Najla Benevides MATOS^{2,3}; Flavia Serrano BATISTA^{1,2}**

1. Centro universitário São Lucas – UNISL/RO
 2. Centro de Pesquisa em Medicina Tropical – CEPEN
 3. Fundação Oswaldo Cruz de Rondônia – FIOCRUZ-RO
- *Autor Correspondente: flavia.serranob@gmail.com

Recebido em: 05 de novembro de 2018 – **Aceito em:** 30 de maio de 2019

RESUMO: Este trabalho tem como objetivo caracterizar os casos de tuberculose e neurotoxoplasmose nos pacientes HIV/Aids atendidos no município de Porto Velho – RO. As análises foram realizadas entre os anos de 2014 a 2018 no SAE do município e no hospital CEMETRON, no total foram realizadas 201 análises. Desses, 17% (34/201) tinham diagnóstico positivo para tuberculose e 11% (21/201) tinham diagnóstico para neurotoxoplasmose. A correlação clínica mostrou que 38% dos pacientes com tuberculose tinham célula TCD4⁺ entre 50 e 200 células/mm³, dos que tiveram neurotoxoplasmose, 71,5% tinham células TCD4⁺ < 50 células/mm³. Entre os anos de 2014 a 2018 muitos pacientes foram à óbito, 35% tinham diagnóstico para tuberculose e 24 % tinham diagnóstico para neurotoxoplasmose. Cerca de 40% dos pacientes não faziam uso da terapia antirretroviral e 44% dos pacientes faziam uso irregular. As coinfeções apresentadas nesse estudo, podem ser evitadas com a regularidade do tratamento antirretroviral que é gratuito no Brasil, necessitando de maior atenção da saúde pública e o desenvolvimento de um programa de maior conscientização ao tratamento para os portadores do vírus HIV.

PALAVRAS-CHAVE: HIV/Aids. Coinfeções. Tuberculose. Neurotoxoplasmose.

INTRODUÇÃO

O surgimento do primeiro relato de HIV/Aids no Brasil foi no ano de 1980, desde então os números de casos aumentam gradativamente. Dados atuais revelam que desde o início da epidemia de AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida) no Brasil, até junho de 2017, foram registrados no país, cerca de 882.810 casos de AIDS (BRASIL, 2018). No início, a epidemia atingiu pessoas que tinham recebido transfusão de sangue e de hemoderivados contaminados, usuários de drogas injetáveis, e homossexuais (BRASIL, 2014).

HIV é a sigla em inglês do vírus da imunodeficiência humana, causador da AIDS, na qual é tida como uma síndrome causada por um retrovírus, classificado na subfamília dos *Lentiviridae*. Esses vírus compartilham algumas propriedades comuns: período de incubação prolongado antes do surgimento dos sintomas da doença, infecção das células do sangue e do sistema nervoso e supressão do sistema imune (BRASIL, 2018). Essa síndrome é caracterizada pela redução

quantitativa e qualitativa das células de defesa do organismo; macrófagos, linfócitos T (principalmente CD4⁺), e é alterando o DNA dessa célula que o HIV faz cópias de si mesmo. Na fase sintomática ocorre intensa replicação do vírus, diminuição da resposta imunológica, diminuição gradual de linfócitos TCD4⁺, que leva às infecções oportunistas (BRASIL, 2016; BRASIL, 2018).

As doenças oportunistas são patologias que acomete o indivíduo que está imunodeprimido. Essa imunodepressão pode ser desenvolvida pelo vírus da AIDS, cujo HIV tem afinidade por células de defesa do organismo. Sendo que, se o tratamento antirretroviral não for instituído, inevitavelmente o indivíduo evolui para óbito (SILVA *et al.*, 2016). No Brasil a AIDS, assim como o alcoolismo e a desnutrição, desempenham papel importante nos índices de mortalidade por doenças oportunistas (BRASIL, 2013; LIRIO *et al.*, 2015). São muitas as *doenças e infecções* oportunistas que podem surgir no indivíduo portador de HIV, entre elas a tuberculose (TB) representa a patologia oportunista mais incidente e a

principal causa de hospitalização e morte. A infecção pelo HIV aumenta o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa em 20 vezes, tanto por reativação de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) como por reinfeção nos pacientes infectados pelo HIV (MAGNO *et al.*, 2017). Além disso, é responsável também por uma redução aguda dos linfócitos TCD4⁺ específicos para o *M. tuberculosis*. Os indivíduos infectados pelo HIV apresentam um risco maior de desenvolver tuberculose, quando comparados aos indivíduos não infectados (COELHO *et al.*, 2016; BRASIL, 2018).

A estratégia de controle da coinfeção TB-HIV está direcionada para o diagnóstico precoce de ambas as afecções. O diagnóstico bacteriológico é ainda o mais importante na coinfeção para confirmar a presença de TB ativa, visando realizar o diagnóstico diferencial com outros agravos e conhecer o perfil de sensibilidade aos tuberculostáticos. (BRASIL, 2017).

Dentre as infecções oportunistas existe, a neurotoxoplasmose é a principal causa de lesão expansiva no SNC (Sistema Nervoso Central) de pacientes com AIDS, embora sua incidência venha decrescendo nos últimos anos com o advento da terapia antirretroviral e o uso rotineiro da profilaxia primária. (MARTINS *et al.*, 2015)

A neurotoxoplasmose é causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário oportunista, que infecta aproximadamente um terço da população humana em todo o mundo. Os pacientes podem apresentar cefaleia, febre e confusão mental. Com a progressão da doença podem surgir afasia, convulsões, fraqueza motora e perturbação da fala, é uma das principais causas de déficits neurológicos focais e se não for tratada, pode levar a transtornos comportamentais e fatais como a encefalite necrosante ou até mesmo à morte em pacientes HIV/AIDS (CARVALHO *et al.*, 2015). A toxoplasmose cerebral é resultado da reativação de uma infecção crônica e se estabelece em pacientes com contagem de linfócitos CD4⁺ abaixo de 200 células por mm³ (BRASIL, 2014; XAVIER *et al.*, 2013). Contudo, alguns autores destacam

a ocorrência de neurotoxoplasmose em números de células TCD4⁺ abaixo de 100 células por mm³ (BRASIL, 2014; XAVIER *et al.*, 2013).

Embora o diagnóstico definitivo de neurotoxoplasmose envolva a detecção do agente tecidual (taquizoítos) em biópsia cerebral, esta fica restrita aos casos que não apresentaram melhora clínica e/ou em exame por imagem. (BRASIL, 2014).

Portanto, o objetivo deste trabalho foi caracterizar os casos de Tuberculose e Neurotoxoplasmose nos pacientes HIV/Aids atendidos no município de Porto Velho – RO.

MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo teve como base os resultados de um estudo que resultou da Tese de doutorado apresentada em setembro pela Universidade Federal de Rondônia, intitulada: “Caracterização genotípica de *Escherichia coli* diarreio gênica e identificação de enteropatógenos em pacientes com HIV/Aids no município de Porto Velho – RO”, apresentados pela pesquisadora Flávia Serrano Batista, orientadora desse artigo. Partindo de um estudo com desenho observacional e descritivo, do tipo transversal. Teve início no ano de 2014 após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres Humanos do CEPEM, sob o parecer nº 30782514.9.0000.0011, os dados de tuberculose e neurotoxoplasmose foram retirados de uma planilha organizada, juntamente com outros dados clínicos de interesse, foram coletadas entre os anos de 2014 a 2018 diretamente dos prontuários dos pacientes atendidos no SAE (Serviço de Assistência Especializado) do município de Porto Velho, e no CEMETRON (Centro de Medicina Tropical), hospital de referência aos pacientes HIV/Aids.

A análise estatística foi realizada com os programas GraphPad Prism 6.0. Em todas as análises adotou-se um intervalo de confiança de 95%. As análises foram feitas com base em 201 pacientes no total.

RESULTADOS

Os resultados estão apresentados em duas tabelas relacionando os dados de perfil clínico dos pacientes acometidos com HIV/Aids.

A Tabela 1 apresenta a análise do diagnóstico clínico de interesse deste estudo, tuberculose e neurotoxoplasmose associado a diagnósticos clínico-laboratorial como a contagem de célula LT CD4⁺, carga viral (CV), óbito e origem do paciente, além de gênero e idade. Todos os resultados mostraram significância estatística, exceto as variáveis gênero e idade.

Quanto ao diagnóstico clínico, entre os 201 pacientes investigados, os pacientes coinfectados com tuberculose e neurotoxoplasmose, foram 17% (34/201) e 11% (21/201) respectivamente, e todos originários do CEMETRON, sendo a tuberculose presente em maior número nos pacientes desse estudo.

Entre os pacientes do CEMETRON com tuberculose e neurotoxoplasmose, 38% (13/34) e 18,5% (4/21) tinham contagem de

células LT CD4⁺ entre 50 e 200 células/mm³, 32% (11/34) e 71,5% (15/21) tinham de < 50 células/mm³ respectivamente. Ainda sobre esses pacientes, 33% (11/34) e 38% (8/21) tinham carga viral entre 50 e 100.000 cópias/mL, 23% (8/34) e 28% (6/21) tinham entre 100.000 e 500.000 cópias/mL respectivamente.

Houve um percentual significativo de pacientes que não realizaram a dosagem de carga viral: 15% (5/34) em pacientes acometidos com tuberculose e 24% (5/21) dos pacientes acometidos por neurotoxoplasmose.

Observa-se também nos resultados um percentual de 53% (18/34) de tuberculose em homens e 47% (16/34) de tuberculose em mulheres; 52,4 % (11/21) e 47,6 % (10/21) para neurotoxoplasmose em homens e mulheres respectivamente. A idade média foi entre um total de 37 a 43,7 anos. Além das informações supracitadas, a Tabela 1 apresenta percentual significativo de óbitos, onde 35% (12/34) foram associados a coinfeção com tuberculose e 24% (5/21) com a neurotoxoplasmose.

Tabela 1 - Associação entre diagnóstico clínico e variáveis do paciente HIV/Aids.

Total	DIAGNÓSTICO CLÍNICO			P Value
	Tuberculose	Neurotoxoplasmose	Outros	
	N = 34 (17%)	N = 21 (11%)	146 (72%)	
Gênero*				0.428
F	16 (47%)	10 (47,6%)	84 (57%)	
M	18 (53%)	11 (52,4%)	62 (43%)	
Idade**				
Média	43,7	37 (5%)	41,7	
LT CD4+ ***				< 0.001
> 500 células/mm ³	1 (3%)	1 (5%)	42 (29%)	
Entre 200 e 500 células/mm ³	9 (27%)	1 (5%)	37 (26%)	
Entre 50 e 200 células/mm ³	13 (38%)	4 (18,5%)	38 (2 %)	
< 50 células/mm ³	11 (32%)	15 (71,5%)	26 (18%)	
CARGA VIRAL***				< 0.049
Não realizado	5 (15%)	5 (24%)	25 (18%)	
Abaixo de 50 copias/mL	3 (9%)	1 (5%)	52 (36%)	
Entre 50 e 100.000 copias/mL	11 (33%)	8 (38%)	37 (25%)	

Entre 100.000 e 500.000 copias/mL	8 (23%)	6 (28%)	18 (12%)
Acima de 500.000 copias/mL	7 (20%)	1 (5%)	14 (9%)
Óbito***			0.0009
Sim	12 (35%)	5 (24%)	15 (10%)
Não	22 (6%)	16 (76%)	131 (90%)
Origem do Paciente			< 0.001
SAE	0 (0%)	0 (0%)	61 (42%)
CEMETRON	34 (100%)	21 (100%)	85 (58%)

Fonte: o autor.

Nota: *Fisher's exact test **Ranksum test ***Test stat.

A tabela 2, apresenta a análise da associação de óbitos e suas variáveis: diagnóstico clínico, pacientes em uso da terapia HAART (Terapia Antiretroviral), carga viral, células LT CD4⁺, além da idade e gênero. Todos os resultados mostraram significância estatística, com exceção das

variáveis como gênero e idade. Dentre os pacientes acometidos por HIV/Aids, 16% (32/201) vieram a óbito entre 2014 a 2018, entre eles 37,5% (12/32) associados a tuberculose e 15,5% (5/32) associados a neurotoxoplasmose.

Tabela 2 - Associação entre Óbitos e variáveis do paciente HIV/Aids.

Variáveis	Óbito		P Value
	Não N = 169 (84%)	Sim N = 32 (16%)	
Gênero			0.5678
F	94 (55%)	16 (50%)	
M	75 (45%)	16 (50%)	
Idade			
Media	42,8	42,3	
LT CD4+			< 0.001
> 500 células/mm ³	43 (25,5%)	1 (3%)	
Entre 200 e 500 células/mm ³	42 (25%)	5 (16%)	
Entre 50 e 200 células/mm ³	48 (29%)	7 (22%)	
< 50 células/mm ³	33 (19,5%)	19 (59%)	
Carga viral			0.0176
Não realizado	26 (15,37 %)	9 (28%)	
Abaixo de 50 copias/mL	54 (32 %)	2 (5%)	
Entre 50 e 100.000 copias/mL	48 (28,4%)	8 (27%)	
Entre 100.000 e 500.000 copias/mL	25 (17,7%)	7 (22%)	
Acima de 500.000 copias/mL	16 (9,4%)	6 (19%)	
Uso de Terapia HAART			< 0.001
Sim	100 (59%)	5 (16 %)	
Não	44 (27%)	13 (40%)	
Uso Irregular	22 (14%)	14 (44%)	
Diagnostico clinico			0.0009
Tuberculose	22 (13%)	12 (37,5%)	
Neurotoxoplasmose	16 (10%)	5 (15,5%)	
Outros	131 (77%)	15 (47%)	

Fonte: o autor.

Nota: *Fisher's exact test **Ranksum test ***Test stat

Entre os pacientes que vieram a óbito, oriundos do CEMETRON, 16% (5/32) faziam uso regular da terapia HAART, segundo dados dos prontuários, 40% (13/32) não faziam uso da terapia e 44% (14/32) faziam uso irregular. Desses pacientes, 59% (19/32) tinham contagem de células LT CD4⁺ <50 células/mm³ e 22% (7/32) tinham de 50 a 200 células/mm³. Com relação à carga viral dos pacientes que vieram a óbito, a classe com maior percentual foi daqueles pacientes que não realizaram a dosagem de carga viral: 28% (9/32). Em seguida 27% (8/32) tinham entre 50 e 100.000 cópias/ml, 22% (7/32) tinham de 100.000 e 500.000 cópias/ml e ainda sobre a carga viral 19% (6/32) apresentaram-se acima de 500.000 cópias/ml.

Observa-se também nos resultados um percentual de óbito de 50% (16/32) e 50% (16/32) para homens e mulheres respectivamente.

Nota-se também, os dados referentes aos pacientes que não vieram a óbito, 59% (100/169) afirmaram fazer o uso regular da terapia HAART, 27% (44/169) não faziam uso da terapia e 14% (22/169) faziam uso irregular.

Desses pacientes, 19,5% (33/169) tinham contagem de células LT CD4⁺ < 50 células/mm³ e 29% (48/169) tinham de 50 a 200 células/mm³.

Em relação à carga viral dos pacientes que não vieram a óbito, a classe com maior percentual foi daqueles pacientes abaixo de 50 cópias/ml com 32% (54/169), em seguida 28,4% (48/169) tinham de 50 e 100.000 cópias/ml, 15,3% (26/169) afirmaram não fazer o uso regular da terapia, 9,4% (16/169) apresentaram-se acima de 500.000 cópias/ml.

A idade média dentre o total desses pacientes foi de, 42,3 a 42,8 anos.

DISCUSSÃO

Os pacientes acometidos por tuberculose no estudo, culminam com resultados de outros estudos, em que 26,5% (338/1277) dos pacientes HIV/Aids foram infectados com TB (CASTRIGHINI, 2014). Mesmo com os avanços apontados pela

Organização Mundial de Saúde (OMS) no tratamento da tuberculose, com redução de 47% na mortalidade entre 1990 e 2015. A incidência de tuberculose diminuiu 1,4% a cada ano desde 2000, entretanto, o número de notificações apresentou incidência de 10,4 milhões de casos em 2015, dos quais 11% tinham infecção pelo HIV (CASTRIGHINI, 2014; OMS, 2016).

O Ministério da Saúde caracteriza que no Brasil a tuberculose tem sido a coinfeção que mais atinge os pacientes vivendo com o HIV/Aids, sendo considerada uma das principais doenças responsáveis pelo acréscimo da morbidade e mortalidade em pacientes com imunodeficiência, pois, ora a infecção pelo HIV aumenta o número de tuberculose, ora a tuberculose interfere diretamente na sobrevivência de pessoas com HIV (BRASIL, 2014; COELHO *et al.*, 2016).

Dentre os participantes acometidos por tuberculose, 53% eram do sexo masculino, resultado semelhante ao encontrado no estudo de Castrighini, (2014), no qual o gênero masculino foi mais prevalente, com 72,2%, podendo estar relacionado com o descaso à saúde mais comum nos homens.

A faixa etária predominante neste estudo foi de uma média de 43,7 anos em pacientes com tuberculose. Segundo Barbosa *et al.* (2014), essa classe se revela adulta jovem ou ainda ativa da sociedade. Essa situação implica em sérias complicações sociais, uma vez que este grupo deveria estar inserido no mercado de trabalho.

Neste estudo observou-se que 100% dos pacientes eram de origem hospitalar, semelhante a outros estudos na qual a porcentagem apresentada foi de 68,3% de pacientes coinfectados de origem hospitalar (CASTRIGHINI, 2014).

Em relação as variáveis laboratoriais, a contagem de células LT CD4⁺ e Carga Viral dos pacientes coinfectados com TB, 70% apresentavam células menor que 200 células/mm³, mas a existência de tuberculose ocorre igualmente em pacientes com HIV e àqueles quando notificados com quadro de AIDS (MAGNO *et al.*, 2017).

O significado número de óbitos apresentados no estudo, demonstra a fragilidade quando não há adesão ao tratamento HIV, preconizado pelo Ministério da Saúde e gratuito em toda rede SAE e de referência para o paciente HIV. Estudos vem demonstrando que a introdução à terapia antirretroviral vem melhorando os índices de qualidade de vida do paciente HIV, com redução global de mortalidade. Porém, a região norte no período de 2000 a 2014 foi observado aumento de óbitos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2017; GUIMARÃES *et al.*, 2017; MOMENYAN *et al.*, 2018).

Outro agravo referente a esse estudo foi a relação entre neurotoxoplasmose e a Aids, segundo a literatura, é tão íntima que os primeiros relatos de toxoplasmose cerebral surgiram em 1983, mesma década do reconhecimento da AIDS (NOGUI, 2006; SILVA *et al.*, 2018).

A neurotoxoplasmose geralmente é subagudo com duração de 2 a 3 semanas e pode ser detectada através de exames de tomografia computadorizada ou ressonância magnética, que podem revelar lesões isoladas ou múltiplas, ovaladas e com captação de contraste anelar (MARTINS, 2015; SILVA *et al.*, 2018).

A partir dos resultados obtidos, nota-se que a prevalência da coinfeção por neurotoxoplasmose foi 11% (21/204), corroborando com dados encontrados em outros estudos, em que a neurotoxoplasmose é encontrada de forma importante juntamente com outros agravos (RIGHETTO *et al.*, 2014).

Martins *et al.* (2015), relata que a importância do diagnóstico primário da toxoplasmose, pode evitar o desenvolvimento da neurotoxoplasmose, sendo recomendado também uma atenção para pacientes com IgG positivo para toxoplasma e contagem de linfócitos TCD4⁺ menor que 200 células/mm³, pois a doença é mais prevalente em pacientes com quadro de AIDS (CABRAL *et al.*, 2015).

A análise dos resultados demonstrou que 90% dos pacientes com as coinfeções apresentadas tiveram contagem de células LT CD4⁺ menor que 200 células/mm³, levando a

quadros mais severos da doença, no estudo de MARTINS, *et al.*, 2015 a porcentagem de pacientes com esse mesmo perfil foi de 57,40%.

Quanto à CV, o referencial é que estejam em uma contagem baixa para que, dessa forma, não evolua para neurotoxoplasmose, ou outra coinfeção. Os níveis de CV em 67% dos casos apresentados estavam abaixo de 100.000 cópias/ml, mas é importante considerar que avaliação de carga viral no paciente HIV, depende de fatores como período de realização do exame, pois é realizado por laboratório de referência e nem sempre o resultado existente no prontuário condiz com o quadro clínico do paciente (MARTINS *et al.*, 2015; CARVALHO *et al.*, 2017).

A letalidade por neurotoxoplasmose totalizou 24% de óbitos em pacientes com HIV/Aids. As condições socioeconômicas e hábitos dessa população são determinantes para a gravidade do processo de letalidade, uma vez que, além do tratamento antirretroviral, cuidados como boas práticas de higienização alimentares, cuidados com animais no qual são hospedeiros e transportadores do agente infeccioso, são fundamentais (MARTINS *et al.*, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram caracterizados dados de tuberculose e neurotoxoplasmose nos pacientes HIV/Aids, sendo um importante problema de saúde pública em um país onde há tratamento gratuito e atendimento ambulatorial e hospitalar especializado. Há uma necessidade de maior envolvimento dos pacientes à programas de educação em saúde.

AGRADECIMENTOS

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq; Fundação Rondônia de Amparo ao Desenvolvimento das Ações Científicas e Tecnológicas e à Pesquisa do Estado de Rondônia - FAPERRO; Programa Pesquisa para o SUS – PPSUS.

PREVALENCE OF COINFECTIONS IN HIV / AIDS PATIENTS INSIDE THE CENTER OF RONDÔNIA TROPICAL MEDICINE (CEMETRON), IN PORTO VELHO

ABSTRACT: This study aimed to characterize the cases of tuberculosis and neurotoxoplasmosis in HIV / AIDS patients treated in the city of Porto Velho - RO. The analysis were performed between 2014 and 2018 in the SAE of the municipality and CEMETRON hospital, in total 201 assays were performed. Of these, 17% (34/201) had a positive diagnosis for tuberculosis and 11% (21/201) for neurotoxoplasmosis. Clinical correlation showed that 38% of patients with tuberculosis has a TCD4 + cell between 50 and 200 cells / mm³, and among those who has neurotoxoplasmosis, 71.5% has cells <50 cells / mm³. Between 2014 and 2018, 35% of patients who died had a diagnosis of tuberculosis and 24% of neurotoxoplasmosis. Of these 40%, they did not use antiretroviral therapy and 44% used it irregularly. The co-infections presented in this study can be avoided with the regularity of antiretroviral treatment that is free in Brazil, requiring greater attention from public health and the development of a program of greater awareness of the treatment for people with HIV, as well as the constant vigilance of these comorbidities in target audience.

KEYWORDS: HIV/Aids. Coinfections. Tuberculosis. Neurotoxoplasmosis.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Isabelle Ribeiro; COSTA, Íris do Céu Clara. Estudo epidemiológico da coinfeção tuberculose-HIV no nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 43, n. 1, p. 27-38, 2014.

BRASIL, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre Aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais, 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br>>. **Ministério da Saúde**. Acesso em: 20 ago. 2018.

BRASIL, Manual de Diagnóstico do HIV. Brasília: **Ministério da Saúde**, Outubro de 2014. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/tags/publicacoes/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 22 ago. 2018.

BRASIL, Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília, 2017. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>>. **Ministério da Saúde**. Acesso em: 22 ago. 2018.

BRASIL, Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2013. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/tags/publicacoes/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 22 ago. 2018.

BRASIL, Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/tags/publicacoes/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 22 ago. 2018.

BRASIL. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das infecções de Doenças Transmissíveis do HIV/Aids e Hepatites Virais. Protocolo

Clínico e diretrizes terapêuticas para o Manejo da infecção pelo HIV em adultos. 412p, Brasília: **Ministério da Saúde**, 2018.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção do HIV. 3ª ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

CABRAL, J.V.S.; SANTOS, S.S.F; OLIVEIRA, C.M. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e clínico dos casos de HIV/AIDS em adolescentes no Estado de Pernambuco. **Revista Uniara**, vol. 18, nº 1, julho de 2015.

CARVALHO, M. L; et al. NEUROTOXOPLASMOSE E COINFECÇÃO COM HIV: UMA REVISÃO ATUALIZADA. **Revista Brasileira de Biodiversidade e Biotecnologia**, junho 2015.

CASTRIGHINI, Carolina de Castro. **Prevalência da coinfeção HIV/tuberculose em indivíduos residentes no município de Ribeirão Preto-SP**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2014.

COELHO, A.P.C.; LAROCCA, L.M; CHAVES, M.M.N.; FELIZ, J.V.C.; BERNARDINO, E. ALESSI, J.M. Gestão do cuidado da Tuberculose: Integrando um Hospital de Ensino à Atenção Primária à Saúde. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 25, nº 2., 2016.

DE CARVALHO SILVA, Vanessa Luiza Lins et al. Perfil Epidemiológico dos Co-Infetados pela Neurotoxoplasmose em Portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. **Revista Portal: Saúde e Sociedade**, v. 1, n. 3, p. 242-257, 2017.

ESTEVES COELHO, Lara et al. O tratamento da coinfeção HIV-TB. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 2, n. 5, p. 134-148, 2016.

GUIMARÃES, M. D. C.; CARNEIRO, M.; DE ABREU, D. M. X.; FRANÇA, E. B. Mortalidade por HIV/AIDS no Brasil, 2000-2015: motivos para preocupação? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 182-190, 2017.

LÍRIO, M.; SANTOS, M.P.; PASSOS, L.A.R; KRITSKI, A.; GALVÃO-CASTRO, B. GRASSI, M.F.R. Completude das fichas de notificação de Tuberculose dos municípios prioritários da Bahia para controle da doença em indivíduos com HIV/AIDS. **Ciência & Saúde Coletiva**. Vol. 20, nº 4, 1143-1148, abril de 2015.

MAGNO, E.S.; SARACENI, V.; SOUZA, A. B.; MAGNO, R.S.; SARAIVA, M. G.G.; BÜHRER-SÉKULA S. Fatores associados à coinfeção Tuberculose e HIV: O que apontam os dados de notificação do Estado do Amazonas, Brasil, 2001 – 2012. **Cadernos de Saúde Pública**, 33(5). Goiânia, 2017.

MARTINS, Jossuel Carvalho Melo; CRUZEIRO, Marcelo Maroco; PIRES, Leopoldo Antônio. Neurotoxoplasmose e Neurocisticercose em paciente com AIDS-Relato de Caso. **Revista Neurociências**, v. 23 (3): 443-450, julho, 2015.

MOMENYAN, S.; KAVOUSI, A.; POOROLAJAL, J.; MOMENYAN, N. Spatial inequalities and predictors of HIV/AIDS mortality risk in Hamadan, Iran: a retrospective cohort study. **Epidemiology and Health**, e2018038, 2018.

MOREIRA R. et al. Infecções Oportunistas do Sistema Nervoso Central em HIV/AIDS na Emergência, **Revista Qualidade HC**, agosto, 2018.

NOGUI, Fábio Luís Nascimento. Diagnóstico de neurotoxoplasmose em pacientes HIV-1 por PCR em Tempo Real em LCR. **Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo.** Escola de Medicina. São Paulo 2006.

RIGHETTO, R. C.; REIS R. K.; REINATO L. A. F.; GIR, E. Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/AIDS, **Revista Rene**, v. 15, n. 6, p. 942-948, 2014.

SILVA, J. L. G; et al. PREVALÊNCIA DE COINFEÇÕES EM PACIENTES HIV/AIDS NA REGIÃO NOROESTE DO RIO GRANDE DO SUL. **VI Seminário de Inovação e Tecnologia**, Rio Grande do Sul, 2016.

SILVA, Luana et al. ABORDAGEM TEÓRICA DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES COM HIV/AIDS. **Revista EM FOCO-Fundação Esperança/IESPES**, v. 1, n. 27, p. 49-60, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2015**. World Health Organization, 2015.