



## **Contemporânea**

*Contemporary Journal*

Vol. 5 Nº. 1: p. 01-24, 2025

ISSN: 2447-0961

## **Artigo**

# **ESTIMATIVAS DE FREQUÊNCIA DE TUBERCULOSE LATENTE E DOENÇA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV, ATENDIDAS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA, EM GOIÁS**

FREQUENCY ESTIMATES OF LATENT TUBERCULOSIS AND DISEASE IN PEOPLE LIVING WITH HIV, CARE AT A REFERENCE SERVICE IN GOIÁS

ESTIMACIONES DE FRECUENCIA DE TUBERCULOSIS Y ENFERMEDADES LATENTES EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH, ATENCIÓN EN UN SERVICIO DE REFERENCIA EN GOIÁS

DOI: 10.56083/RCV5N1-094

Receipt of originals: 12/27/2024

Acceptance for publication: 01/17/2025

## **Bruna Sousa Rodrigues**

Residente em Neurocirurgia

Instituição: Universidade Federal de Goiás, Hospital de Base do Distrito Federal

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: brunarsousa.bs@gmail.com

## **Débora Goerck**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: debora\_goerk2004@yahoo.com.br

## **Flávio Henrique Rodrigues da Silva**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: flaviohrsmk@gmail.com

## **Eric Mendes de Souza**

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: ericmendes.souza2@gmail.com



### **Késia Priscila Omena Cardoso**

Residente em Neurocirurgia

Instituição: Universidade Federal de Alagoas, Hospital de Base do Distrito Federal

Endereço: Maceió, Alagoas, Brasil

E-mail: kesiaomena@gmail.com

### **Henrique de Lacerda Pereira**

Residente em Neurocirurgia

Instituição: Centro Universitário de Brasília, Hospital de Base do Distrito Federal

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: dr.henriquelacerda@gmail.com

### **Telma Sousa Pires**

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: telmasousapires@hotmail.com

### **Marília Dalva Turchi**

Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: marilia.turchi@gmail.com

### **Waldemar Naves do Amaral**

Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Endereço: Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: waldemar\_amaral@ufg.br

**RESUMO:** OBJETIVO: o objetivo deste estudo é estimar a frequência de infecção por *M. tuberculosis* latente e o risco de adoecimento em pessoas vivendo com HIV, acompanhadas em serviço especializado, em Goiás, além de avaliar o risco de evolução da forma latente para a forma ativa da doença nessa população. METODOLOGIA: neste estudo de coorte retrospectiva, a população foi composta por indivíduos HIV positivos acompanhados em serviço especializado. Foi realizada revisão de prontuários médicos e posterior análise dos dados obtidos, avaliando-se a prevalência e incidência de Tuberculose com intervalo de confiança (IC) de 95%  $p < 5\%$ . O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. RESULTADOS: Dentre uma população de 85 pessoas, foram identificados dois casos de Tuberculose ativa, determinando uma prevalência de 2,4% (IC95% 0,4 a 7,6%) e dois casos de Tuberculose latente, apontando também uma prevalência de 2,4% (IC95% 0,1 a 5,8%). Não houve casos incidentes. CONCLUSÃO: A frequência de infecção por *M. tuberculosis* latente em PVHA observada foi menor do que a esperada.

**PALAVRAS-CHAVE:** HIV, TB, coinfeção HIV-TB, *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculose latente, frequência.



**ABSTRACT:** **OBJECTIVE:** The objective of this study is to estimate the frequency of latent *M. tuberculosis* infection and the risk of illness in PLWHA, accompanied by a specialized service in Goiás, in addition to assessing the risk of latent form evolution to the active form of the disease in this population. **METHODS:** In this retrospective cohort study, the population was composed of HIV positive individuals followed up at a specialized service. It was reviewed the medical records and analyzed the data obtained, evaluating the prevalence and incidence of Tuberculosis with (95% CI) and  $p < 5\%$ . The project was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the HC UFG. **RESULTS:** Among a population of 85 people, two cases of active tuberculosis were identified, determining a prevalence of 2.4% (IC95% 0.4 to 7.6%) and two cases of latent Tuberculosis, also indicating a prevalence of 2.4% (IC 95% 0.1 to 5.8%). There were no incidents. **CONCLUSION:** The frequency of latent *M. tuberculosis* infection in PLHA was lower than expected.

**KEYWORDS:** HIV, TB, HIV-TB co-infection, *Mycobacterium tuberculosis*, latent tuberculosis, frequency.

**RESUMEN:** **OBJETIVO:** El objetivo de este estudio es estimar la frecuencia de infección latente por *M. tuberculosis* y el riesgo de enfermedad en PVVS, acompañadas de un servicio especializado en Goiás, además de evaluar el riesgo de evolución de forma latente a forma activa de la enfermedad en esta población. **MÉTODOS:** En este estudio de cohorte retrospectivo, la población estuvo compuesta por individuos VIH positivos seguidos en un servicio especializado. Se revisó la historia clínica y se analizaron los datos obtenidos, evaluando la prevalencia e incidencia de Tuberculosis con (IC 95%) y  $p < 5\%$ . El proyecto fue presentado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HC UFG. **RESULTADOS:** En una población de 85 personas, se identificaron dos casos de tuberculosis activa, determinando una prevalencia del 2,4% (IC 95% 0,4 a 7,6%) y dos casos de tuberculosis latente, indicando también una prevalencia del 2,4% (IC 95% 0,4 a 7,6%). 0,1 a 5,8%). No hubo incidentes. **CONCLUSIÓN:** La frecuencia de infección latente por *M. tuberculosis* en PVVS fue menor de lo esperado.

**PALABRAS CLAVE:** VIH, TB, coinfección VIH-TB, *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis latente, frecuencia.



Artigo está licenciado sob forma de uma licença  
Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.



## 1. Introdução

Segundo o Ministério da Saúde, em 2016 10,4 milhões de pessoas adoeceram com tuberculose (TB), sendo que destas, 1,1 milhão eram portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV). No final de 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) priorizou 22 países responsáveis pela maior carga de tuberculose relacionado a HIV no mundo, dentre os quais está o Brasil, ocupando a 19ª posição dentre os de maior incidência da co-infecção (BRASIL, 2017).

Foram notificados 842.710 casos de AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) no Brasil, entre 1980 e junho de 2016, com uma taxa de detecção de 20,7 casos/100 mil habitantes, na última década (BRASIL, 2017). Com relação à TB, o Brasil teve 66,7 mil casos novos em 2016, resultando em um coeficiente de incidência de 32,4 casos/100 mil habitante (BRASIL, 2017).

Em decorrência da epidemia de HIV/AIDS, no Brasil têm aumentado os casos de TB pulmonar com baciloscopia negativa e formas extrapulmonares nos portadores, que geralmente são imunocomprometidos, aumentando também as taxas de mortalidade (BRASIL, 2011). A OMS estima que um terço da população mundial é portadora da infecção pelo bacilo da TB, porém, entre 5 a 10% dessas pessoas apresentarão a forma ativa da doença quando infectadas pelo HIV (LAI *et al.*, 2015). Aproximadamente 1,1 milhão dos 33,3 milhões de pessoas vivendo com HIV (PVHA) no mundo foram diagnosticados com TB ativa em 2012 (HYLE *et al.*, 2015). A prevalência de HIV entre os casos de tuberculose foi descrita como variando entre 8 a 19%, provavelmente em decorrência de diferenças nas populações estudadas (PRADO *et al.*, 2014). No Brasil, em relação aos casos incidentes de TB em 2015, o percentual de casos com testagem para HIV positiva observado foi de 9,7% e, especificamente em Goiás, 11,1% (BRASIL, 2017). Portanto, a infecção pelo HIV configura-se como o fator de risco mais conhecido para a forma ativa da TB (LAI *et al.*, 2015).



Pessoas vivendo com HIV e infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* apresentam risco aumentado de desenvolver TB ativa, em comparação com pessoas não infectadas pelo HIV (BRASIL, 2013). Esse risco de adoecimento é ainda maior nas fases com maior comprometimento do sistema imunológico em que a TB retarda a recuperação imunológica e aumenta o risco de progressão para AIDS . São fatores de risco para desenvolvimento de TB ativa em portadores do HIV: contagem de TCD4 menor que 50 a 100 células/mm<sup>3</sup> (variação encontrada na literatura) antes da instituição da Terapia Antirretroviral Potente (TARV); curto intervalo entre o fim do tratamento da TB latente e o início da TARV; e presença de TB disseminada para além do parênquima pulmonar, refletindo maior carga bacteriana (LAI *et al.*, 2015). A TB continua a ser a principal causa de morte entre as PVHA; quase 25% das pessoas com HIV e TB no mundo morrerão de TB (HYLE *et al.*, 2015). Segundo o Programa Nacional de Controle da TB, 4.500 pessoas morreram em consequência da doença no Brasil, em 2015, ano em que a TB foi a principal causa de mortes entre as pessoas infectadas pelo HIV (BRASIL, 2016).

O Brasil ocupa a 18ª posição em carga da TB, representando 0,9% dos casos estimados no mundo e 33% dos estimados para as Américas (BRASIL, 2016). Estimativas da OMS indicam que um em cada três óbitos sejam decorrentes da TB, entre as pessoas HIV positivas, no mundo (WHO, 2014). Por isso, o Ministério da Saúde (MS) preconiza que todos os pacientes com diagnóstico de TB sejam investigados para HIV e vice-versa (BRASIL, 2011).

A investigação de coinfeção de HIV e *M. tuberculosis* é um exemplo de cuidados integrados já implementados com sucesso em vários países (HYLE *et al.*, 2015). Apesar dos avanços, essa coinfeção é ainda responsável por elevada frequência de desfechos desfavoráveis para esses dois agravos. Em um estudo de revisão da literatura, os autores estimaram que a TARV reduz o risco de adoecimento por tuberculose em cerca de 60% e diminui a mortalidade em até 95% dos casos (LAWN *et al.*, 2012).



As diretrizes nacionais preconizam que seja feito o diagnóstico precoce da TB, o tratamento da TB ativa e da infecção latente e o início oportuno da TARV, para o manejo de pessoas que vivem com HIV/AIDS (BRASIL, 2013). A detecção e o tratamento precoce da TB são fundamentais para reduzir a mortalidade e a transmissão da TB entre as PVHA. A triagem ativa da tuberculose resulta em diagnósticos de TB oportunos e precisos para os quais existe um tratamento efetivo (HYLE *et al.*, 2015).

Segundo a III Diretriz para o manejo da Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, os esquemas recomendados são os mesmos dos pacientes HIV negativos, com a possibilidade de substituição da R pela rifabutina em paciente utilizando ARV incompatível com R. A melhor opção para compor o esquema ARV é o efavirenz associado a dois ITRN, não sendo necessária a alteração da dose quando administrado com R. A ocorrência de síndrome de reconstituição imune não indica a suspensão de nenhum dos tratamentos. Seu manejo inclui o uso de corticosteroides nos casos mais graves. Já em relação a terapêutica da tuberculose latente, o diâmetro da endureção cutânea da prova tuberculínica (PT) orienta a necessidade de tratamento da TBL (COMISSÃO DE TUBERCULOSE DA SBPT, 2009).

Desta forma, a TB pulmonar deve ser investigada clinicamente, através da manifestação de febre, tosse, sudorese noturna ou emagrecimento, em todas as consultas de pacientes HIV positivos. Cabe ressaltar que pacientes HIV positivos apresentam com frequência TB extrapulmonar (BRASIL, 2013) Portanto, deve-se também investigar TB extrapulmonar em imunossuprimidos, sobretudo na vigência de febre, sudorese, perda de peso, queda do estado geral e ausência de alterações pulmonares sugestivas de TB (BRASIL, 2011).

Devido à imunidade celular prejudicada na infecção pelo HIV, há uma susceptibilidade aumentada a infecções oportunistas, sendo a tuberculose a mais comum. Isso representa um desafio no diagnóstico, pois as



manifestações radiológicas da tuberculose podem apresentar de forma diferente e muitas vezes com envolvimento multissistêmico, como tuberculose abdominal, gastrointestinal e do sistema nervoso central. A apresentação clínica não é específica, e os achados de imagem na tuberculose abdominal e pulmonar não diferem significativamente com a coinfeção do HIV. Portanto, um alto índice de suspeição é justificado. Os indivíduos infectados pelo HIV com tuberculose são mais propensos a ter envolvimento no sistema nervoso central, o que novamente é mais provável que se manifeste como meningite (NAIDOO; MAHOMED; MOODLEY, 2017).

Até o presente, poucos estudos avaliaram a presença de TB latente entre os pacientes HIV positivos no Brasil, sendo que a maioria desses estudos foram conduzidos nas regiões sudeste e nordeste. Estudos nacionais também permeiam o rol dessas produções, principalmente relacionados a programas de prevenção de TB com enfoque no conhecimento de pacientes HIV positivo para impedir a coinfeção (GUTIERREZ, 2009).

Trabalhos sobre este tema, portanto, podem gerar subsídios com vistas ao diagnóstico precoce, tratamento imediato e prognóstico desses pacientes. Neste trabalho, avaliar-se-á a frequência de TB (latente e doença) em pessoas HIV, atendidas em serviço especializado. Avaliar-se também a evolução dos pacientes com TB latente, tratados e não tratados (isoniazida), em relação ao risco de desenvolver TB doença. Dessa forma, espera-se que o presente estudo possa contribuir com a construção de indicadores de diagnóstico e de tratamento da TB latente em PVHA. Além disso, espera-se contribuir na avaliação da adesão dos profissionais de saúde na aplicação de medidas de diagnóstico e controle da TB, de acordo com as recomendações do MS (BRASIL, 2011).

## **2. Referencial Teórico**

Para a construção do referencial teórico foi realizada uma revisão de



literatura sobre o tema infecção por M. tuberculosis em pessoas vivendo com HIV. Foram vistos estudos de incidência e prevalência de tuberculose e estudos que avaliam a adesão às diretrizes do MS para prevenção de tuberculose, em indivíduos HIV positivos, no Brasil. Foram pesquisadas as diretrizes nacionais para o controle da tuberculose e os dados de vigilância epidemiológica de Tuberculose e HIV no Brasil. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed/ MEDLINE, Literatura Latino-americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS) Scientific Electronic Library Online (SciELO), com busca de artigos em português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2004 e 2017, que se relacionam com a pergunta norteadora da pesquisa.

## 2.1 Título das Figuras (Quadros, Tabelas, etc.)

Tabela 1. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO

CARACTERÍSTICA	VARIÁVEL	NÚMERO (N)	PORCENTAGEM (%)
SEXO	Masculino	53	62,4%
	Feminino	32	37,6%
	TOTAL	85	100%
IDADE	18 a 29 anos	21	24,7%
	30 a 49 anos	50	58,8%
	50 a 59 anos	10	11,8%
	>=60 anos	02	2,4%
	TOTAL		100%
COR	Branca	25	29,4%
	Parda	46	54,1%
	Negra	10	11,8%
	Ignorada	4	4,7%
	TOTAL		100%
ESCOLARIDADE	Menor que 8 anos	36	42,4%
	Maior que 8 anos	42	49,4%
	Ignorado/Se m informação	07	8,2%
	TOTAL		100%

Fonte: Elaborado pelos autores



Tabela 2. CONTAGEM DE T<sub>CD4</sub> INICIAL

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	Número (n)	Porcentagem (%)
T <sub>CD4</sub> <200 células/mm <sup>3</sup>	20	23,5%
T <sub>CD4</sub> de 200 a 349 células/mm <sup>3</sup>	14	16,5%
T <sub>CD4</sub> >349 células/mm <sup>3</sup>	38	44,7%

Fonte: Elaborado pelos autores

Tabela 3. Cruzamento entre Diagnóstico de TB Ativa e Categoria da contagem inicial de linfócitos T<sub>CD4</sub>

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	Diagnóstico de TB Ativa		
	Não	Sim	Sem informação
T <sub>CD4</sub> <200 células/mm <sup>3</sup>	1	1	18
T <sub>CD4</sub> entre 200 e 349 células/mm <sup>3</sup>	2	1	11
T <sub>CD4</sub> >349 células/mm <sup>3</sup>	1	0	37

Fonte: Elaborado pelos autores



Tabela 4. Contagem de T<sub>CD4</sub> inicial e porcentagem de PT reator. Goiânia, 2017

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	PT reator	PT não reator	Sem informação	Total
T <sub>CD4</sub> < 200 células/mm <sup>3</sup>	0	9	12	21
T <sub>CD4</sub> de 200 a 349 células/mm <sup>3</sup>	0	8	7	15
T <sub>CD4</sub> > 349 células/mm <sup>3</sup>	2	18	16	36
Sem informação	0	0	13	13
Total	2	35	48	85

Fonte: Elaborado pelos autores

Tabela 5. Porcentagem de PT em contagem de T<sub>CD4</sub> inicial menor que 200 células/mm<sup>3</sup>. Goiânia, 2017.

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	%PT reator	%PT não reator	%Sem informação	%Total
T <sub>CD4</sub> < 200 células/mm <sup>3</sup>	0	42,9	57,1	21

Fonte: Elaborado pelos autores

Tabela 6. Resultados de radiografia de tórax. Goiânia, 2017.

Radiografia de Tórax	Número (n)	Porcentagem (%)
Normal	27	31,8
Alterada	4	4,7
Sem informação/ não realização	54	63,5

Fonte: Elaborado pelos autores



## 2.2 Subtítulo de Seções

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>REFERENCIAL TEÓRICO/ REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>15</b>
<b>METODOLOGIA PROPOSTA</b> .....	<b>16</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>19</b>
<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>21</b>
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>23</b>

## 2.3 Siglas

AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome

DIP - Doenças Infecciosas e Parasitárias

HDT - Hospital de Doenças Tropicais

HIV - Human Immunodeficiency Virus/ Vírus da Imunodeficiência Humana

IC - Intervalo de confiança

ITRN - Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial da Saúde

PNCT - Programa Nacional de Controle da Tuberculose

PT - Prova Tuberculínica

PVHA - Pessoas vivendo com HIV

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

TARV - Terapia Antirretroviral Potente

TB - Tuberculose

TBL- Tuberculose latente

TCD4- Linfócito T CD4



### 3. Metodologia

Trata-se de uma coorte retrospectiva. A população é composta por pessoas HIV positivos com idade igual ou superior a 18 anos, acompanhadas no ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Na primeira etapa do estudo (linha de base) foram incluídos todos os pacientes adultos HIV positivos, que iniciaram acompanhamento, no ambulatório de DIP do HC, entre 2012 e 2014, seguidos até dezembro de 2016 ou até a data da última consulta, se anterior a 2016. Estima-se que 150 pacientes iniciaram acompanhamento no serviço, no período de estudo. Em uma segunda etapa, foram incluídos apenas os pacientes com diagnóstico de Tuberculose Latente.

Como fonte de dados, foi realizada revisão de prontuários médicos da população em estudo. Os pacientes foram seguidos (retrospectivamente) por pelo menos dois anos, a partir da data de início do acompanhamento no serviço. A coleta de dados foi efetuada por equipe treinada por meio de análise sistemática dos prontuários dos pacientes incluídos na pesquisa, composta por alunos da Faculdade de Medicina da UFG. Foi utilizado um formulário estruturado e fechado para coleta de dados. Foram coletados dados demográficos, dados clínicos e laboratoriais incluindo: sexo, idade, categoria de exposição, resultados de contagem de Linfócitos  $T_{CD4}$ , resultados de PT, diagnóstico de TB latente e TB doença; tratamento e evolução (cura, óbito ou abandono). Foi considerado como abandono duas ou mais faltas a consultas em um ano.

Para o diagnóstico de TB, foram seguidas as Recomendações para o Manejo da coinfeção TB-HIV em Serviços de Atenção Especializada a Pessoas Vivendo com HIV/AIDS, do Ministério da Saúde. Portanto, os critérios diagnósticos de infecção ativa são: clínicos (febre, tosse, sudorese noturna e emagrecimento), laboratoriais por meio de exames de escarro (sendo a cultura o padrão-ouro), por radiografias anteriores e, se necessário,



TC de tórax. Já para investigação de infecção latente, os critérios diagnósticos são: 1. Radiografia de tórax normal, e tendo por base a PT  $\geq$  5mm ou contatos intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos, independentemente da PT; PT < 5mm com registro documental de ter tido PT  $\geq$  5mm e não submetido a tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião; 2. Radiografia de tórax com presença de cicatriz radiológica de TB, como complexos de Ghon, sem tratamento anterior para TB (afastada possibilidade de TB ativa), independentemente do resultado da PT (BRASIL, 2011; ZENNER *et al.*, 2017).

A PT é realizada por meio do método Mantoux, que consiste na intradermorreação após aplicação de de 0,1mL de tuberculina PPD RT23 (duas unidades de tuberculina), no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo. Quando aplicada adequadamente, a PT faz com que haja formação de uma pápula pálida, de aspecto pontilhado, com limites precisos, de 7 a 8 mm de diâmetro, e que persiste por alguns minutos depois da aplicação. O resultado é medido, por meio do maior diâmetro transversal da área de endurecimento local palpável, 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendido até 96 horas (BRASIL, 2014b). Em grupos de risco como os pacientes HIV positivos a repetição periódica da PT nos indivíduos com PT inicial negativo deve ser feita nos grupos de risco (COMISSÃO DE TUBERCULOSE DA SBPT, 2009).

A PT tem como vantagens a facilidade técnica do método e o seu baixo custo, entretanto a sua especificidade pode ser afetada por infecção por micobactérias não-tuberculosas e pela vacinação prévia com bacille Calmette-Guérin (BCG), tendo-se nestas situações a possibilidade de resultados falso-positivos; bem como a sensibilidade pode estar reduzida em situações de: desnutrição, gravidez, neoplasias malignas, sarcoidose e imunossupressão relacionada à infecção pelo HIV. A anergia tuberculínica, fenômeno em que um indivíduo infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* não reage à tuberculina, é analisada. Emprega-se o multitest (com



derivados do toxóide diftérico e tetânico, estreptococos, candida, tuberculina, entre outros), para verificar se a anergia é específica à tuberculina ou se o paciente não apresenta reação a nenhum desses antígenos, situação essa devido à imunossupressão. Estima-se em 5% a população infectada que não responde à PT (BRASIL, 2014).

A infecção recente pelo *M. tuberculosis* também pode ser considerada em casos de conversão da PT, também chamada de viragem tuberculínica, em que há aumento em 10 mm ou mais no resultado de uma segunda PT, repetida 8 a 12 semanas após a aplicação de um primeira negativa. A repetição da PT é recomendada nos indivíduos com maior chance de infecção recente pelo *M. tuberculosis* que apresentem uma PT negativa: contatos de casos de TB pulmonar, grupos de indivíduos expostos regularmente a locais com alta probabilidade de transmissão do *M. tuberculosis*. PVHA devem ter a PT repetida após reconstituição imunológica decorrente da TARV (AMB e ANSS, 2011).

Foi criado um arquivo eletrônico para digitação e posterior análise de dados, após a avaliação da consistência, procedeu-se com análise descritiva e exploratória dos dados através do pacote estatístico IBM SPSS Modeler versão 22.0. Estimaram-se as frequências de tuberculose doença e tuberculose latente à época da admissão no estudo. Foram avaliadas a incidência e a prevalência de tuberculose durante os dois primeiros anos de acompanhamento, no serviço de referência, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e nível de significância em  $p < 5\%$ . No que diz respeito aos aspectos éticos, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP do HC UFG e foi aprovado sob o número 1.897.252 conforme as diretrizes e normas da regulamentação de pesquisa que envolve seres humanos, segundo resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (MS, 2012).



#### 4. Resultados e Discussões

A população encontrada foi de 85 pessoas, com idades de 18 a 62 anos, numa média de 37,4 e um desvio padrão 10,6, sendo 62,4% do sexo masculino e 42,4% com até oito anos de escolaridade. A Tabela 7 expõe melhor os dados sociodemográficos desta população.

Tabela 7. Perfil sociodemográfico. Goiânia 2017

CARACTERÍSTICA	VARIÁVEL	NÚMERO (N)	PORCENTAGEM (%)
<b>SEXO</b>	Masculino	53	62,4%
	Feminino	32	37,6%
	<b>TOTAL</b>	85	100%
<b>IDADE</b>	18 a 29 anos	21	24,7%
	30 a 49 anos	50	58,8%
	50 a 59 anos	10	11,8%
	>=60 anos	02	2,4%
	<b>TOTAL</b>		100%
<b>COR</b>	Branca	25	29,4%
	Parda	46	54,1%
	Negra	10	11,8%
	Ignorada	4	4,7%
	<b>TOTAL</b>		100%
<b>ESCOLARIDADE</b>	Menor que 8 anos	36	42,4%
	Maior que 8anos	42	49,4%
	Ignorado/Sem informação	07	8,2%
	<b>TOTAL</b>		100%

Fonte: Elaborado pelos autores

O número de consultas variou de 1 a 27 por paciente, com mediana de 10. Um total de 41,2% dos pacientes ficaram mais de um ano sem retornar ao serviço, caracterizando abandono.

A contagem de T<sub>CD4</sub> inicial variou de 10 a 1.537 células/mm, com mediana de 405,5 células/mm<sup>3</sup> e média de 454,8 células/mm<sup>3</sup>. A Tabela 8 dispõe os valores encontrados de T<sub>CD4</sub> inicial agrupados nas categorias:



menores de 200 células/mm<sup>3</sup>, entre 200 e 349 células/mm<sup>3</sup> e maiores que 349 células/mm<sup>3</sup>.

Tabela 8. Contagem de T<sub>CD4</sub> inicial. Goiânia, 2017.

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	Número (n)	Porcentagem (%)
T <sub>CD4</sub> < 200 células/mm <sup>3</sup>	20	23,5%
T <sub>CD4</sub> de 200 a 349 células/mm <sup>3</sup>	14	16,5%
T <sub>CD4</sub> > 349 células/mm <sup>3</sup>	38	44,7%

Fonte: Elaborado pelos autores

Em 43,5% dos casos havia registro do resultado da PT. Dentre estes, 5,4% tiveram resultado  $\geq$  5mm, considerado reator para essa população. Foram identificados dois casos de tuberculose (um pulmonar e um extrapulmonar), resultando em uma prevalência de TB ativa de 2,4% (IC95% 0,4 a 7,6%). Foram identificados dois casos de TB latente (**2,4%; IC95% 0,1 a 5,8%**). Não foi identificado nenhum óbito entre os pacientes com tuberculose.

Cruzando-se os dados sobre o diagnóstico de TB ativa e a categoria da contagem inicial de linfócitos T<sub>CD4</sub>, temos a Tabela 9. De acordo com ela, entre os dois casos de TB ativa, um havia a contagem de T<sub>CD4</sub> inicial menor que 200 células/mm<sup>3</sup> e o outro, entre 200 e 349 células/mm<sup>3</sup>.

Tabela 9. Cruzamento entre Diagnóstico de TB Ativa e Categoria da contagem inicial de linfócitos T<sub>CD4</sub>. Goiânia, 2017.

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	Diagnóstico de TB Ativa		
	Não	Sim	Sem informação
T <sub>CD4</sub> < 200 células/mm <sup>3</sup>	1	1	18
T <sub>CD4</sub> entre 200 e 349 células/mm <sup>3</sup>	2	1	11
T <sub>CD4</sub> > 349 células/mm <sup>3</sup>	1	0	37

Fonte: Elaborado pelos autores

A Tabela 10 relaciona o resultado da PT com o estado imunológico inicial do paciente, através da contagem das células T<sub>CD4</sub> no momento de admissão no serviço.



Tabela 10. Contagem de T<sub>CD4</sub> inicial e porcentagem de PT reator. Goiânia, 2017

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	PT reator	PT não reator	Sem informação	Total
T <sub>CD4</sub> < 200 células/mm <sup>3</sup>	0	9	12	21
T <sub>CD4</sub> de 200 a 349 células/mm <sup>3</sup>	0	8	7	15
T <sub>CD4</sub> > 349 células/mm <sup>3</sup>	2	18	16	36
Sem informação	0	0	13	13
Total	2	35	48	85

Fonte: Elaborado pelos autores

Observou-se que a PT não foi positiva em pacientes com maior comprometimento imunológico, com contagem de células CD4 inferiores a 350 células/mm<sup>3</sup>. Então, a Tabela 11 expõe o percentual de resultados da PT de acordo com um maior grau de imunodepressão.

Tabela 11. Porcentagem de PT em contagem de T<sub>CD4</sub> inicial menor que 200 células/mm<sup>3</sup>. Goiânia, 2017.

Categoria T <sub>CD4</sub> inicial	%PT reator	%PT não reator	%Sem informação	%Total
T <sub>CD4</sub> < 200 células/mm <sup>3</sup>	0	42,9	57,1	21

Fonte: Elaborado pelos autores

Na Tabela 12, estão explícitos os resultados de radiografia de tórax realizadas e a proporção de não realização e/ou falha no registro do resultado.



Tabela 12. Resultados de radiografia de tórax. Goiânia, 2017.

Radiografia de Tórax	Número (n)	Porcentagem (%)
Normal	27	31,8
Alterada	4	4,7
Sem informação/ não realização	54	63,5

Fonte: Elaborado pelos autores

Em relação ao tratamento da TB latente, apenas um dos dois pacientes diagnosticados recebeu tratamento profilático com isoniazida por 09 meses, sendo o único em toda a amostra.

O MS instituiu, por meio do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), municípios prioritários para a intensificação das ações de controle da TB. Visou, com isso, o alcance das Metas de Desenvolvimento do Milênio: redução de 50,0%, em relação a 1990, dos coeficientes de incidência e de mortalidade por TB para 2015. Em 2012, 54,8% dos casos de coinfeção TB-HIV tiveram testagem realizada, sendo que 9,7% foram positivos. Entre os casos de tuberculose pulmonar bacilífera diagnosticados em 2011, 8,9% abandonaram o tratamento (BRASIL, 2014).

Estão inclusos no PNCT 181 municípios nesta lista de prioritários. A Região Sudeste apresenta a maior quantidade de municípios considerados prioritários, em seguida as regiões Nordeste e Sul. No Centro-Oeste, o maior número está no Mato Grosso do Sul (BRASIL, 2014).

Goiás possui um município prioritário: Goiânia. No Estado, foram registrados no Sinan 925 casos novos de TB ano de 2012. A incidência revelou 15/100 mil habitantes para todas as formas de TB e 8,9/100 mil habitantes para os casos bacilíferos. No Estado, foi observada em 2014 uma incidência de 856 com um coeficiente de incidência de 13,1/100.000 hab., além de um total de 60 óbitos causados por TB. Em Goiânia especificamente, foi constatada em 2014 uma incidência de 214 casos com coeficiente de 15,2/100.000 habitantes e um total de 14 óbitos causados por TB



(BRASIL,2016). Com relação ao diagnóstico da coinfeção TB-HIV, 54,4% dos casos tiveram testagem realizada, sendo que 11,5% foram positivos. Entre os casos de tuberculose pulmonar bacilífera diagnosticados em 2011, 10,3% abandonaram o tratamento (BRASIL, 2014).

As prevalências de TB ativa e latente observadas no presente estudo foram menor do que a esperada para essa população (PRADO *et al.*, 2014) (GASPAR *et al.*, 2016). No entanto, as conclusões em relação aos resultados têm um alcance limitado devido ao elevado percentual de prontuários sem registro do resultado da PT (56,5%), quer seja por falha no registro ou falha no rastreamento de TB. No que se refere aos casos encontrados de TB ativa, as contagens de TCD4 inicial foram compatíveis com as esperadas para indivíduos com a coinfeção ( $<349$  células/mm<sup>3</sup>). Não obstante, em função do baixo número de casos de latente e TB doença encontrados, não foi possível estimar o risco de evolução da forma latente para ativa.

É uma exigência do Ministério da Saúde que, para o controle da coinfeção TB/HIV haja uma rede de atenção integral que seja capaz de reduzir a incidência das duas infecções, de forma ágil e resolutiva. Para isso, é preciso garantir que os pacientes com tuberculose tenham acesso a testes diagnósticos precoces para uma possível infecção pelo HIV. Caso haja a coinfeção, esses pacientes devem ter acesso à TARV. Já para as PVHA, exige-se que seja oferecida a realização da PT e a quimioprofilaxia para TB, se identificada infecção latente. Além disso, deve-se garantir o diagnóstico precoce de TB ativa em PVHA se clínica sugestiva. (BRASIL, 2011). Entretanto, diante dos resultados encontrados, no presente estudo, foram detectadas falhas no seguimento destas normas. Observou-se que não houve o registro de PT em 56,5% dos pacientes, o que pode sugerir uma falha na oferta deste teste. Além disso, durante a revisão de prontuários, foi verificado certa deficiência na investigação de TB ativa nesses pacientes.

Notou-se que 42,9% dos pacientes com CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> apresentaram PT não reatora, sendo 57,1% sem informação e



nenhuma PT reatora. Sabe-se que esses indivíduos podem não positivar a PT devido à imunossupressão. Portanto, a radiografia de tórax é essencial nestes pacientes para avaliar a presença de cicatriz radiológica de TB. Notou-se, entretanto, que apenas 36,5% dos pacientes realizaram a radiografia de tórax. Isso revela uma que a TB latente foi subdiagnosticada.

O tratamento completo da infecção latente pela TB para pessoas com alto risco de desenvolver a forma ativa é uma estratégia fundamental para os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas em acabar com a epidemia de TB até 2030 (ZENNER, 2017). De acordo com recomendações do Ministério da Saúde, esse tratamento deve ser feito sempre que indicado e, para tal, é dispensado como regime de escolha a Isoniazida por 9 meses (BRASIL, 2013). Portanto, apesar de haver registro do tratamento de apenas um dos pacientes com TB latente, este foi feito dentro do preconizado. Entretanto, há estudos que questionam a eficácia deste regime. Além disso, é preciso levar em consideração que a hepatotoxicidade, mesmo que rara, é um efeito adverso potencialmente grave desta medicação e, portanto, é preciso saber reconhecê-la (PHILLIP, 2017).

Em relação ao abandono caracterizado em nosso estudo, 41,2% dos prontuários avaliados, representavam abandono, ou seja, mais de 1 ano sem retornar ao serviço. Em estudo de Nhavoto realizado em Moçambique, foi caracterizado frequência de abandono semelhante ao do atual estudo, sendo que, cerca de 56% dos pacientes com coinfeção HIV-TB abandonaram o tratamento e acompanhamento. As causas de afastamento são multivariadas, desde esquecimento dos compromissos, distância relacional entre paciente e equipe, reações adversas à terapia antirretroviral e antibioticoterapia, dentre outros. A alternativa alcançada por Nhavoto e colaboradores foi utilizar serviço de SMS para melhorar a adesão dos pacientes por meio da transmissão de lembretes ou compromissos, medicamentos, textos motivacionais e informações sobre educação em



saúde, o que aumentou a adesão ao acompanhamento consideravelmente (NHAVOTO; GRONLUND; GUNNAR, 2017).

## **5. Conclusão**

Este estudo estimou uma frequência de infecção por *M. tuberculosis* latente em PVHA menor e discrepante da encontrada na literatura. Acredita-se que tal fato ocorreu devido à falha no rastreamento de TB, com baixos índices de registro do resultado da PT e alta taxa de abandono do serviço.



## Referências

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Tuberculose Infecção Latente: Diagnóstico**. *Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar*, 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico – Monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose**. Volume 48. Nº 13. 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico - Tuberculose**. Volume 47. Nº 13. 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. 2008.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Panorama da tuberculose no Brasil: a mortalidade em números**. 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais**. 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS**. 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica**. 2014.

CONDE, M. B. *et al.* **III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia III Brazilian Thoracic Association Guidelines on Tuberculosis**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Diretrizes da SBPT. v. 35, n. 10, p. 1018-1048, 2009.

GUTIERREZ, E. B. *et al.* **Active tuberculosis and mycobacterium tuberculosis latent infection in patients with HIV/AIDS**. *HIV Med.* 2009 Oct;10(9):564-72.



HYLE, E. P. *et al.* **HIV, Tuberculosis, and Non-Communicable Diseases: What is known about the costs, effects, and cost-effectiveness of integrated care?**. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), v. 67, n. 0 1, p. S87, 2014.

LAI, R. P. J. *et al.* **HIV–tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome is characterized by Toll-like receptor and inflammasome signalling.** *Nature communications*, v. 6, 2015.

LAWN, S. D. **NIH Public Access.** v. 76, n. October 2009, p. 211–220.

LOBUE, P. A.; MERMIN, J. H. **Latent tuberculosis infection: the final frontier of tuberculosis elimination in the USA.** *The Lancet Infectious Diseases*, 2017.

NAIDOO, J; MAHOMED, N; MOODLEY, H. **A systemic review of tuberculosis with HIV coinfection in children.** *Pediatric Radiology*, v. 47, n. 10, p. 1269-1276, 2017.

NEWMAN, M; FOISY, M. M.; AHMED, R. A. **The Use of Therapeutic Drug Monitoring in Complex Antituberculous and Antiretroviral Drug Dosing in HIV/Tuberculosis-Coinfected Patients.** *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*, v. 14, n. 4, p. 295-299, 2015.

NHAVOTO, J. A; GRÖNLUND, Å; KLEIN, G. O. **Mobile health treatment support intervention for HIV and tuberculosis in Mozambique: Perspectives of patients and healthcare workers.** *PloS one*, v. 12, n. 4, p. e0176051, 2017.

PRADO, T. N. *et al.* **Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study.** *BMC infectious diseases* p. 1–8 , 2014.

PHILLIP A. L., MERMIN, J. H. **Latent tuberculosis infection: the final frontier of tuberculosis elimination in the USA.** *Lancet Infect Dis* 2017, Published online [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30248-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30248-7), 2017.

SULIS, G. *et al.* **Antiretroviral Therapy in HIV Infected Children with Tuberculosis: A Systematic Review.** *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2017.



TAVARES, A. M. *et al.* **HIV and tuberculosis co-infection among migrants in Europe: A systematic review on the prevalence, incidence and mortality.** *PloS one*, v. 12, n. 9, p. e0185526, 2017.

WHO. **Global Tuberculosis Report 2014.** WHO Report v. 2014, n. 4, p. 171 , 2014.

YENDE-ZUMA, N; NAIDOO, K. **The Effect of Timing of Initiation of Antiretroviral Therapy on Loss to Follow-up in HIV–Tuberculosis Coinfected Patients in South Africa: An Open-Label, Randomized, Controlled Trial.** *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, v. 72, n. 4, p. 430-436, 2016.

ZENNER, D. *et al.* **Treatment of latent tuberculosis infection: an updated network meta-analysis.** *Annals of Internal Medicine*, v. 167, n. 4, p. 248-255, 2017.