

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

CHRISTIANE MOREIRA SOUZA

**SOBREVIDA DE PORTADORES DA COINFECÇÃO
HIV/TB EM GOIÁS: UM ESTUDO DE COORTE**

GOIÂNIA, 2014

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor (a):	Christiane Moreira Souza		
E-mail:	christine_ms@hotmail.com		
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
Vínculo empregatício do autor	Conselho Regional de Enfermagem de Goiás		
Agência de fomento: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Goiás	Sigla:	FAPEG	
País:	Brasil	UF:	Goiás
CNPJ:	08.156.102/0001-02		
Título:	Sobrevida de portadores da coinfeção HIV/TB em Goiás: um estudo de coorte		
Palavras-chave:	Coinfeção, Sobrevida, HIV, Tuberculose		
Título em outra língua:	Survival of patients with coinfection of HIV / TB in Goias: a cohort study		
Palavras-chave em outra língua:	Coinfection, Survival, HIV, Tuberculosis		
Área de concentração:	A Enfermagem no cuidado à saúde humana		
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	28/04/2014		
Programa de Pós-Graduação:	Faculdade de Enfermagem da UFG		
Orientador (a):	Sandra Maria Brunini de Souza		
E-mail:	sandr brunini@hotmail.com		
Co-orientador (a):*	Não teve		

*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Data: 12 / 12 / 2014

Assinatura do (a) autor (a)

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

CHRISTIANE MOREIRA SOUZA

**SOBREVIDA DE PORTADORES DA COINFECÇÃO
HIV/TB EM GOIÁS: UM ESTUDO DE COORTE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: A Enfermagem no cuidado à saúde humana.

Linha de pesquisa: Prevenção, controle e epidemiologia das infecções associadas a cuidados em saúde e das doenças transmissíveis.

Orientadora: Prof^a Dr^a Sandra Maria Brunini de Souza

GOIÂNIA, 2014

Ficha catalográfica elaborada
automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Souza, Christiane Moreira

Sobrevida de portadores da coinfeção HIV/TB em Goiás : um estudo de coorte [manuscrito] / Christiane Moreira Souza. - 2014.

90 f.: il.

Orientador: Profa. Sandra Maria Brunini de Souza .
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Enfermagem (FEN) , Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Goiânia, 2014.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui siglas, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Coinfeção. 2. Sobrevida. 3. HIV. 4. Tuberculose. I. Souza , Sandra Maria Brunini de, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

CHRISTIANE MOREIRA SOUZA

SOBREVIDA DE PORTADORES DA COINFECÇÃO HIV/TB EM GOIÁS: UM ESTUDO DE COORTE

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Aprovada em 28 de abril de 2014.

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a Dr^a Sandra Maria Brunini de Souza – Presidente da Banca
Faculdade de Enfermagem – Universidade Federal de Goiás

Prof^a. Dr^a Elucir Gir - Membro Efetivo, Externo ao Programa
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

Prof^a Dr^a Marinésia Aparecida Prado – Membro Efetivo
Faculdade de Enfermagem – Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Maria Aparecida Vieira – Membro Suplente, Externo ao Programa
Departamento de Enfermagem – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof^a Dr^a Célia Scapin Duarte – Membro Suplente
Campus Jataí – Universidade Federal de Goiás

DEDICATÓRIA

Àqueles que são a razão da minha vida, amor incondicional... sentido, falado e vivido: meus pais Itamar e Suely e meu irmão, Alex.

AGRADECIMENTOS

À Deus por ser o Senhor da minha vida! Digno de toda minha adoração! Senhor, obrigada por abençoar meus sonhos e me permitir tantas conquistas!

Aos meus pais, que sempre incentivaram meus estudos, não medindo esforços para que meu caminho fosse construído, meus objetivos alcançados e meus sonhos realizados... vocês são minha maior referência de sabedoria!

Ao meu irmão, por ser a palavra que me acalma, o abraço que me protege e o sorriso que me alegra!

À minha família pelos gestos e palavras de carinho e estímulo que alimentaram meu crescimento profissional!

À minha orientadora Prof^a Dr^a Sandra Maria Brunini de Souza, agradecê-la por ter sido minha orientadora não descreve a importância que tens em minha vida. Até aqui, foram sete anos da mais plena convivência... em que dividimos nossos sonhos e frustrações, conquistas, anseios... Quero expressar minha infinita admiração pela senhora, porque sua sabedoria extrapola o espaço acadêmico e atinge os verdadeiros princípios de vida! Obrigada pela oportunidade de te conhecer, de ser sua orientanda, por sua amizade e carinho, pela confiança e pelos ensinamentos! Tenho convicção que nossos laços são eternos!

À família Brunini... em especial à Esther, Lucas e Bruno, que durante todos esses anos demonstraram compreensão e carinho... o meu eterno obrigada!

Ao corpo docente da Faculdade de Enfermagem, Graduação e Pós-graduação, vocês são minha fonte de inspiração e orgulho! Obrigada por todo zelo, dedicação, comprometimento e conhecimento transmitido!

À Prof^a Dr^a Elucir Gir, Prof^a Dr^a Marinésia Aparecida Prado, Prof^a Dr^a Lílian Varanda, Prof^a Dr^a Ruth Minamisava e Prof^o Dr^o Hélio Galdino, que com muita atenção, paciência e disposição contribuíram para a finalização deste estudo.

Ao NUCLAIDS - Núcleo de Ações Interdisciplinares em DST/HIV/aids, por todas as oportunidades de crescimento e pelo companheirismo, o meu muito obrigada!

À todos integrantes do NUCLAIDS, e em especial às muito queridas, Letícia Rejane, Letícia Dogakiuchi, Érica, Lara, Dalila, Janine e Phamera que participaram deste projeto e colaboraram com seu trabalho, dedicação e carinho!

Ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem, obrigada pela oportunidade de pertencer a esta unidade. À querida Izabete Ataíde, obrigada pelo comprometimento e auxílio constante.

Aos funcionários da Faculdade de Enfermagem, obrigada por todo envolvimento em tornar essa Faculdade um local cada vez mais acolhedor!

À turma de Mestrado 2012, obrigada pelos momentos de conhecimento, amizade e companheirismo! Em especial à querida Priscilla Ream, sempre gentil e disponível!

Àqueles que são verdadeiros presentes de Deus em meu caminho, minhas amadas amigas... Wilzianne, Gabriella, Thaís, Marilya, Danielly, Lidiane, Fernanda, obrigada por existirem em minha vida.

Aos colegas de trabalho do Hospital Municipal de Anápolis e Cais Cândida de Moraes, pela colaboração nas trocas dos plantões... respeito, apoio e incentivo!

À Secretaria Estadual de Saúde de Goiás, pelo apoio à logística deste estudo.

À direção e funcionários do Hospital de Doenças Tropicais pela compreensão e acolhida fraterna em todos estes anos de coleta de dados.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG), pelo apoio financeiro.

*“Bem sei eu que tudo podes, e
nenhum dos Teus planos podem
ser frustrados.”*

Jó 42, 2

Este projeto obteve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) e integra a “Rede Goiana de Pesquisa em Agravos Transmissíveis com Ênfase em seus Aspectos Epidemiológicos, Preventivos e Diagnósticos”- REAT, do Núcleo de Ações Interdisciplinares de DST/HIV/aids (NUCLAIDS/FEN/UFG). Envolve a parceria com a Secretaria de Saúde do Estado de Goiás (SES-GO), por meio da Superintendência de Políticas de Atenção Integral a Saúde (SPAIS) e com o Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica do Hospital de Doenças Tropicais.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

RESUMEN

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	INFECCÃO PELO HIV	20
1.1.1	Características do vírus.....	20
1.1.2	Modo de transmissão.....	21
1.1.3	Aspectos clínicos da infecção	22
1.1.4	Diagnóstico	23
1.1.5	Tratamento.....	24
1.1.6	Epidemiologia	25
1.1.7	Prevenção.....	26
1.2	TUBERCULOSE	27
1.2.1	Histórico.....	27
1.2.2	Etiopatogenia	28
1.2.3	Modo de Transmissão e Patogenia.....	29
1.2.4	Diagnóstico	30
1.2.5	Tratamento.....	32
1.2.6	Epidemiologia	33
1.2.7	Prevenção.....	34
1.3	COINFECCÃO HIV/TB.....	35
1.3.1	Aspectos clínicos	35
1.3.2	Diagnóstico	37
1.3.3	Tratamento.....	38
1.3.4	Epidemiologia	40
1.4	SISTEMAS DE INFORMAÇÃO E <i>LINKAGE</i>	42
1.5	A ATUAÇÃO DA ENFERMAGEM NA COINFECCÃO HIV/TB	45

2	JUSTIFICATIVA	46
3	OBJETIVOS	47
3.1	GERAL.....	47
3.2	ESPECÍFICOS.....	47
4	METODOLOGIA	48
4.1	TIPO DO ESTUDO	48
4.2	LOCAL DO ESTUDO	48
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	49
4.4	ORIGEM E DEFINIÇÃO DE CASO.....	49
4.5	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	49
4.6	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	49
4.7	FONTES DE DADOS.....	50
4.8	COLETA DE DADOS	50
4.8.1	Período de coleta de dados	50
4.8.2	Instrumentos	50
4.8.3	Etapas do estudo	50
4.9	VARIÁVEIS DO ESTUDO	53
4.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	54
4.11	PROCEDIMENTOS ÉTICOS	54
5	RESULTADOS	55
5.1	CASUÍSTICA	55
5.2	DESCRIÇÃO DA ANÁLISE DA SOBREVIDA	63
6	DISCUSSÃO	68
7	CONCLUSÕES	73
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
	REFERÊNCIAS	75
	APÊNDICES	85
	ANEXOS	89

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1:	Indicações para tratamento da ILTB de acordo com o tamanho do halo de endureção do TT com o grupo de risco.....	32
Quadro 2:	Recomendações terapêuticas para coinfectados HIV/TB.....	40
Gráfico 1:	Casos de tuberculose e coinfeção pelo HIV em residentes no Estado de Goiás, segundo ano de diagnóstico de TB, 2001 a 2011.....	42
Figura 1:	Fluxograma esquemático das etapas para a formação do banco final.....	53
Figura 2:	Distribuição de casos de indivíduos com tuberculose notificados ao SINAN-TB e atendidos no hospital de referência após <i>linkage</i> dos bancos. Goiânia, 2014.....	55
Figura 3:	Probabilidade acumulada de desenvolvimento de tuberculose em infectados pelo HIV no período de 24 meses. Goiânia, 2014.....	63
Figura 4:	Probabilidade de desenvolvimento de tuberculose em infectados pelo HIV segundo sexo, no período de 24 meses. Goiânia, 2014.....	64
Figura 5:	Probabilidade acumulada de indivíduos infectados pelo HIV desenvolverem tuberculose, segundo contagem de linfócitos LT-CD4+, no período de 24 meses. Goiânia, 2014.....	65
Figura 6:	Probabilidade acumulada de evolução dos indivíduos analisados para o óbito, segundo diagnóstico de tuberculose, em 24 meses. Goiânia, 2014.....	66
Figura 7:	Probabilidade de evolução para o óbito em 24 meses, segundo início da TARV. Goiânia, 2014.....	67

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1: Distribuição dos casos de infecção pelo HIV e tuberculose segundo o ano de diagnóstico e prevalências no período. Goiânia, 2014.....56
- Tabela 2: Número de casos de coinfeção segundo o período do diagnóstico de indivíduos com tuberculose. Goiânia, 2014.....57
- Tabela 3: Características sociodemográficas dos 270 casos de coinfeção pelo HIV/TB. Goiânia, 2014.....58
- Tabela 4: Características clínicas dos 270 casos de coinfeção pelo HIV/TB. Goiânia, 2014.....60
- Tabela 5: Características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao desenvolvimento da tuberculose em indivíduos com infecção pelo HIV atendidos em uma unidade de referência. Goiânia, 2014.....62

LISTA DE SIGLAS

AZT:	Zidovudina
BAAR:	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
BCG:	Bacilo de Calmette e Guérin
BD1:	Banco de Dados 1
BD2:	Banco de Dados 2
BD3:	Banco de Dados 3
CDC:	Centers for Disease Control and Prevention / Centro de Controle e Prevenção de Doenças
DNA:	Ácido Desoxirribonucléico
DO:	Doenças Oportunistas
DOTS:	Directly Observed Treatment Short-Course/ Tratamento Diretamente Observado
DST:	Doenças Sexualmente Transmissíveis
E:	Etambutol
ELISA:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay/ Ensaio Imunoenzimático
EFZ:	Efevirenz
FAPEG:	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás
H:	Isoniazida
HAART:	Terapia Antirretroviral Altamente Ativa
HDT:	Hospital de Doenças Tropicais
HIV:	Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV-1:	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 1
HIV-2:	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2
HTLV-III:	<i>Human T-cell lymphotropic virus-type III</i>
IE:	Inibidores de Entrada
ILTb:	Tratamento da Infecção Latente
IN:	Inibidores da Integrase
IP:	Inibidores da Protease
ITRN:	Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos
ITRNN:	Inibidores da Transcriptase Reversa não Análogos de

	Nucleosídeos
LAV:	<i>Lymphadenopathy-associated virus</i>
LT-CD4:	Linfócitos T-CD4
Mtb:	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS:	Organização Mundial de Saúde
P:	Pirazinamida
PCR:	Reação em Cadeia de Polimerase
PNCT:	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PPD:	Derivado Protéico Purificado
R:	Rifampicina
RNA:	Ácido Ribonucléico
RTV:	Ritonavir
SAME:	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SES:	Secretaria da Saúde de Estado de Goiás
SIDA:	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIM:	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SPSS:	Statistical Package for the Social Science
TARV:	Terapia Antirretroviral
TB:	Tuberculose
TT:	TesteTuberculínico
UNAIDS:	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS/ Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids
WHO:	World Health Organization / Organização Mundial de Saúde

RESUMO

SOUZA CM. **Sobrevida de portadores da coinfeção HIV/TB em Goiás: um estudo de coorte** [dissertação]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG; 2014. 90p.

A coinfeção HIV/TB representa um desafio para a saúde pública, uma vez que essa associação tem impactado simultaneamente a epidemiologia, a história natural e a evolução clínica de ambas as doenças. O objetivo deste estudo foi analisar a sobrevida de indivíduos coinfectados pelo HIV e *Mtb* em Goiás. Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva (2003-2011) de natureza epidemiológica com indivíduos infectados pelo HIV e que desenvolveram tuberculose no período do estudo. Foi realizado *linkage* entre os registros dos prontuários dos pacientes em seguimento no hospital de referência com a base de dados do SINAN-TB e SIM de Goiás. A probabilidade acumulada de sobrevida foi calculada pelo método de Kaplan-Meier. Dentre os coinfectados, a média de idade foi 35,2 anos; a maioria era do sexo masculino (74,1%); com escolaridade inferior a oito anos de estudo (45,6%); não casados (67,4%); negros ou pardos (78,5%) e residentes no interior de Goiás (70,7%). A incidência da coinfeção HIV/TB foi de 7,1%. Ainda, 61,5% dos coinfectados apresentaram contagem de LT-CD4+ <350 cel/mm³; 83,0% realizaram BAAR e 42,2% o PPD. As formas extrapulmonar e a mista representaram 76,7% dos casos. O Esquema I foi o mais utilizado para tratamento de TB (86,3%) e 67,4% dos coinfectados iniciaram o uso da TARV. O óbito ocorreu para 36,7% dos coinfectados. A análise univariada identificou que possuir contagem do primeiro LT-CD4+ < 350 cel/mm³ esteve associado ao desenvolvimento de TB (OR: 2,93); o óbito foi o dobro entre os portadores da coinfeção (OR: 2,07) e que o sexo masculino foi o mais acometido pela TB (OR: 1,79). A análise da sobrevida acumulada identificou que 4,0% dos coinfectados desenvolveram TB simultaneamente ao diagnóstico de HIV; o desenvolvimento de TB foi maior para o sexo masculino (p< 0,001); indivíduos com valores da contagem de LT-CD4+ ≤200 cel/mm³ tiveram maior probabilidade de apresentar TB (p< 0,001) e não ter iniciado a TARV em até 24 meses após o diagnóstico de tuberculose, o que contribuiu significativamente para o aumento da taxa de óbitos (p< 0,001). Faz-se necessário o desenvolvimento de políticas conjuntas que visem diminuir o impacto epidemiológico e clínico de uma doença sobre a outra, tornando prioridades: a detecção precoce do HIV e TB, adesão a TARV, investigação de TB nos indivíduos portadores de HIV, tratamento da TB latente, ampliação do tratamento diretamente observado e capacitação dos profissionais.

Palavras-chave: coinfeção, sobrevida, HIV, tuberculose

ABSTRACT

SOUZA CM. **Survival of patients with coinfection of HIV / TB in Goiás: a cohort study**[dissertation]. Goiânia: School of Nursing/UFG; 2014. 90p.

The HIV/TB coinfection represents a challenge for public health, since this association has impacted both the epidemiology, natural history and clinical course of both diseases. The aim of this study was to analyze the survival of individuals coinfecting with HIV and with *Mtb* in Goiás. This is a retrospective epidemiological cohort study (2003-2011) individuals with HIV infection who developed tuberculosis during the study period. Linkage was performed between the medical records of patients followed up at a referral hospital with database SINAN- TB and SIM Goiás. The cumulative probability of survival was calculated by Kaplan-Meier. Among coinfecting patients, the mean age was 35.2 years; the majority were male (74.1%); with less than eight years of education (45.6%); unmarried (67.4%); black or brown (78.5%) and in the interior of Goiás (70.7%). The incidence of coinfection HIV/TB was 7.1%. Yet, coinfecting showed 61.5% of the LT- counting CD4 <350 cells/mm³; underwent 83.0 % AFB and 42.2 % PPD. The extrapulmonary forms and mixed accounted for 76.7% of cases. Scheme I was mostly used to treat TB (86.3 %) and 67.4 % of coinfecting initiated the use of ART. Death occurred in 36.7% of coinfecting. Univariate analysis identified that have counts of the first LT - CD4 < 350 cells/mm³ was associated with the development of TB (OR: 2.93); death was double among patients with co-infection (OR: 2.07) and that males are more affected by TB (OR: 1.79). The analysis of cumulative survival identified that 4.0% of coinfecting with TB while the diagnosis of HIV; the development of TB was higher for males ($p < 0.001$); individuals with count values LT - CD4 + ≤ 200 cells/ mm³ had a higher probability of having TB ($p < 0.001$) and did not initiate ART within 24 months after the diagnosis of tuberculosis has contributed significantly to the increase in the rate of deaths ($p < 0.001$). It is necessary to develop joint policies aimed at reducing the clinical and epidemiological impact of a disease on the other, making priority: early detection of HIV and TB, adherence to ART, TB research in individuals with HIV, treatment of latent TB, expansion of directly observed treatment and training of professionals.

Keywords: coinfection, survival, HIV, tuberculosis

RESUMEN

SOUZA CM. **La supervivencia de los pacientes con coinfección de VIH/TB en Goiás: un estudio de cohortes**[disertación]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG; 2014. 90p.

La coinfección VIH/TB representa un reto para la salud pública, ya que esta asociación ha impactado tanto en la epidemiología, historia natural y la evolución clínica de ambas enfermedades. El objetivo de este estudio fue analizar la supervivencia de las personas coinfectadas con el VIH y *Mtb* en Goiás. Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo (2003-2011) individuos epidemiológicos con infección por VIH que desarrollaron tuberculosis durante el periodo de estudio. Vinculación se realizó entre las historias clínicas de los pacientes seguidos en un hospital de referencia con la base de datos SINAN -TB y SIM Goiás. La probabilidad acumulada de supervivencia se calculó mediante Kaplan -Meier. Entre los pacientes coinfectados, la edad media fue de 35,2 años; la mayoría eran hombres (74,1%); con menos de ocho años de educación (45,6%); solteros (67,4%); negro o marrón (78,5%) y en el interior de Goiás (70,7%). La incidencia de la coinfección VIH/TB fue del 7,1%. Sin embargo, coinfectado mostró 61,5% de la contando LT- CD4<350 células/mm³; fueron sometidos a 83,0% AFB y 42,2% PPD. Las formas extrapulmonares y mixtas representaron el 76,7% de los casos. Esquema I se utiliza sobre todo para tratar la tuberculosis (86,3%) y el 67,4 % de los coinfectados inició el uso de la terapia antirretroviral. La muerte se produjo en el 36,7% de las personas coinfectadas. El análisis univariado identificó que han recuento de la primera LT - CD4 < 350 células/mm³ fue asociado con el desarrollo de la tuberculosis (OR: 2,93); la muerte fue el doble entre los pacientes con coinfección (OR: 2,07) y que los hombres son más afectados por la tuberculosis (OR: 1,79). El análisis de supervivencia acumulada identificó que el 4,0% de coinfectados con TB, mientras que el diagnóstico de VIH; el desarrollo de la tuberculosis fue mayor en hombres (p < 0,001); individuos con conteo de valores LT -CD4 + ≤ 200 células/mm³ tuvieron una mayor probabilidad de tener TB (p < 0,001) y no inició ART plazo de 24 meses después del diagnóstico de la tuberculosis ha contribuido significativamente al aumento de la tasa de muertes (p < 0,001). Es necesario desarrollar políticas conjuntas encaminadas a reducir el impacto clínico y epidemiológico de una enfermedad en el otro, por lo que la prioridad: la detección precoz del VIH y la tuberculosis, la adherencia a la terapia antirretroviral, la investigación de la tuberculosis en personas con VIH, el tratamiento de la tuberculosis latente, la expansión de tratamiento de observación directa y la formación de profesionales.

Palabras-clave: coinfección, supervivencia, VIH, tuberculosis

1 INTRODUÇÃO

No início do século XX as taxas de morbimortalidade por tuberculose (TB) apresentaram um declínio, provavelmente pela melhoria das condições de trabalho, moradia e padrões nutricionais. No entanto, em meados da década de 80, assistimos o recrudescimento da TB no mundo (LEMOS, 2008), estando este fato associado aos primeiros casos da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) (CDC, 1981), causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (GALLO *et al.*, 1983).

A infecção pelo HIV é apontada como um dos principais fatores de risco para que indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) desenvolvam tuberculose doença (CHEADE *et al.*, 2009; PRADO *et al.*, 2011).

A associação do HIV com o bacilo de *Koch* tem impactado simultaneamente a epidemiologia, a história natural e a evolução clínica de ambas as doenças, representando a coinfeção HIV/TB, um desafio para a saúde pública (MAHER, SMEETH, SEKAJUGO, 2010).

A coinfeção HIV/TB resulta em taxas de mortalidade mais altas do que somente a infecção pelo HIV, uma vez que indivíduos infectados pelo HIV têm maior risco de reativação da infecção tuberculosa latente (ILTb), em razão da resposta imunológica deficiente (HINO *et al.*, 2012). Paralelamente, a TB é a principal causa de óbitos em indivíduos com aids (BRUNELLO, 2011).

Estimou-se para 2011, 8,7 milhões de pessoas doentes por TB. Destes, 13% eram portadores do HIV com cerca de 430 mil óbitos pela coinfeção HIV/TB (WHO, 2012).

O risco de que um indivíduo não-infectado por HIV desenvolva TB ao longo da vida é de 5% a 10%, mas alcança 50% entre os doentes de aids. Dentre os portadores do HIV e portadores de infecção latente pelo *Mtb*, o risco aumenta 20 vezes em relação aos soronegativos para HIV (REID *et al.*, 2006; WHO, 2008). Proporcionalmente, o risco de morte em pacientes coinfectados pelo HIV e pelo *bacilo de Koch* é duas vezes maior que em paciente soropositivo para o HIV sem TB (RODRIGUES-JÚNIOR, RUFFINO-NETTO, CASTILHO, 2006).

A introdução da terapia antirretroviral (TARV) tem sido considerada essencial para a melhor e maior sobrevivência dos coinfectados pelo HIV/TB. O seu uso

tem favorecido alterações na história natural da infecção pelo HIV, ao promover redução significativa de doenças oportunistas (DO), melhor qualidade e sobrevida dos infectados (QUINN, 2008; REIS *et al.*, 2011). Além de ter produzido mudanças nas características clínicas e melhorado o prognóstico entre os coinfectados HIV/TB (LANNON *et al.*, 2008).

O uso da TARV resultou ainda, em impacto importante na diminuição do número de casos da coinfeção HIV/TB. O acesso gratuito aos medicamentos antirretrovirais promoveu a maior adesão dos portadores ao tratamento e contribuiu para redução na incidência de TB na população soropositiva para o HIV (MIRANDA *et al.*, 2007). O uso da TARV associado à terapia preventiva com isoniazida, para indivíduos com Teste Tuberculínico (TT) positivo, tem corroborado para a diminuição da mortalidade pela infecção simultânea (JAHDALI *et al.*, 2010; SCHMALTZ *et al.*, 2009; WHO, 2009).

O início da terapia antirretroviral durante o tratamento da tuberculose tem oportunizado significativamente a sobrevida. Estudos têm apontado que a TARV reduz o risco individual de tuberculose em 65%, independente do número de linfócitos LT-CD4+ (WHO, 2012).

No entanto, apesar da considerável redução da incidência de TB entre pacientes soropositivos tratados com a terapia antiretroviral altamente ativa (HAART), a tuberculose continua sendo a principal causa de morte entre os soropositivos (RODRIGUES, FIEGENBAUM, MARTINS, 2010) e a adesão dos pacientes à terapia antirretroviral fator essencial para o sucesso do tratamento e aumento da sobrevida (MELCHIOR *et al.*, 2007).

No Brasil, o tempo médio de sobrevida de pacientes após o diagnóstico de aids tem sofrido alterações. Nas décadas de 80 e 90, a média de sobrevida desses pacientes foi de cinco meses (CHEQUER *et al.*, 1992), em 1995 e 1996 esta média aumentou para 18 e para 58 meses, respectivamente (MARINS *et al.*, 2003). Em 2002, foi descrita uma média de sete anos na sobrevida nesses indivíduos (GADELHA *et al.*, 2002). Entretanto, o tempo médio de sobrevida de coinfectados pelo HIV/TB ainda não foi estudado.

O conhecimento do tempo de sobrevida consiste num fator importante diante de epidemias, como é o caso do HIV/aids, pois, esta informação proporciona subsídios aos indicadores que interferem nas ações destinadas ao seu controle e é

fundamental para o planejamento de intervenções que possam resultar no prolongamento da vida dos infectados (MATIDA *et al.*, 2011).

A associação da coinfeção HIV/TB é sinérgica, interativa e recíproca, com impacto significativo no curso das duas patologias (NEVES, REIS, GIR, 2010). Portanto, o conhecimento clínico-epidemiológico dessa coinfeção é necessário para um planejamento assistencial adequado, considerando que o cuidado à pessoa com ambas as enfermidades não pode ser fragmentado, da mesma forma que suas intervenções (HINO *et al.*, 2012).

Acrescenta-se, o fato de que em comum, o HIV/aids e a tuberculose ultrapassam a dimensão clínica da doença e permeiam o contexto social, como doenças estigmatizantes. Carecendo a sociedade de informações acerca dessa coinfeção que se apresenta impactante nas esferas clínicas, epidemiológicas e sociais.

1.1 INFECÇÃO PELO HIV

1.1.1 CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS

Os primeiros relatos de aids no mundo datam de 1981. Nos Estados Unidos, homossexuais apresentaram pneumonia por *Pneumocystis carinii*, alertando para o surgimento de uma grave síndrome (CDC, 1981).

Em 1983, o retrovírus associado à aids foi isolado. A princípio denominado HTLV-III (*human T-cell lymphotropic virus-type III*) e LAV (*lymphadenopathy-associated virus*) (BARRÉ-SINOUSSE *et al.*, 1983; GALLO *et al.*, 1983; GALLO, MONTAGNIER, 1987; MONTAGNIER, 2002), teve em 1986 sua nomenclatura alterada, sendo então denominado de Vírus da Imunodeficiência Humana (COFFIN *et al.*, 1986).

O HIV pertence à família Retroviridae, gênero Lentivirus e possui dois tipos virais: HIV-1 e HIV-2 (CLAVEL *et al.*, 1986). Os dois tipos são patogênicos em humanos, no entanto, o HIV tipo 1 é o mais virulento e prevalente (LEVY, 2009).

A análise filogenética constatou que o HIV-1 e HIV-2 possuem origens evolutivas diferentes (BARRÉ-SINOUSSE, 1996; HAHN *et al.*, 2000). O HIV-1 foi isolado em chimpanzés (*Pan troglodyte troglodyte*) originários da África Central Ocidental (GAO *et al.*, 1999; KEELE *et al.*, 2006), e o HIV-2 em macacos mangabey-fuligento (*Cercocebus torquatus atys*) (HIRSCH *et al.*, 1989; CHEN *et al.*, 1996).

O HIV possui cerca de 80-100nm de diâmetro, é constituído externamente por uma membrana lipídica e glicoproteínas (gp41 e gp120) formando um envelope. Internamente ao envelope, encontra-se a matriz, composta pela proteína p17, que circunda o capsídeo; esse é formado pela proteína p24. Já, o nucleocapsídeo é constituído pelas proteínas p7/p9 (BARRÉ-SINOUSI, 1996; LEVER, 2009).

O genoma do HIV é formado por duas cópias de RNA, as quais são transcritas em DNA de fita dupla pela transcriptase reversa viral e integrada ao cromossomo da célula hospedeira (LEVER, 2005). O DNA HIV está organizado por nove genes que codificam as proteínas estruturais (gag, pol e env) e não estruturais do HIV (tat, ver, nef, vif, vpr, vpu) (SABINO, SAÉZ-ALQUÉZAR, 1999).

O HIV-1 é classificado em três grupos genômicos denominados M, O e N. O grupo M, classificado em 10 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, I, J e K), tem distribuição mundial. Já os grupos O e N são menos comuns, predominando no oeste da África Central (BUONAGURO *et al.*, 2007).

1.1.2 MODO DE TRANSMISSÃO

O HIV é transmitido pelas vias sexual, parenteral e vertical, sendo encontrado no sangue, secreções genitais e outros fluidos corporais, como leite materno. A eficiência da transmissão dependerá da propriedade biológica do vírus, concentração no fluido corporal e suscetibilidade celular e imunológica do hospedeiro (CARNICER-PONT, VIVES, BÁRBARA, 2011; LEVY, 2009).

A via sexual é a principal forma de disseminação do HIV. No Brasil, mais de dois terços dos casos de HIV/aids estão associados à exposição sexual (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009a). O vírus pode ser detectado nas secreções genitais dos portadores em todos os estágios da doença, mas úlceras orais, sangramento, lesões genitais, e a presença de outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) potencializam o risco de transmissão (WARD, RÖNN, 2010).

Na transmissão parenteral, o compartilhamento de agulhas e seringas por usuários de drogas injetáveis, é o meio mais eficiente desta transmissão (CDC, 2009). Seguido pelas infecções por hemotransfusão, que reduziram após a obrigatoriedade da triagem sorológica em bancos de sangue (EUSTÁQUIO *et al.*, 2009), e pelos acidentes ocupacionais com pérfuro-cortantes, que possuem um risco de transmissão de 0,3% (CARDO *et al.*, 1997).

A transmissão vertical tem assumido um papel importante devido à crescente taxa de infecção pelo HIV/aids em mulheres férteis. Assim, esta via é responsável por 90% das infecções em indivíduos menores de 13 anos, os quais podem se infectar durante a gestação, parto ou amamentação (BULTERYS, ELLINGTON, KOURTIS, 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009a).

1.1.3 ASPECTOS CLÍNICOS DA INFECÇÃO

A evolução clínica da infecção pelo HIV geralmente inclui quatro fases: infecção primária, latência clínica, fase sintomática e o desenvolvimento da aids (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

O início da infecção pelo HIV, conhecida por infecção primária ou síndrome retroviral aguda é sintomático e surge cerca de duas a três semanas após a exposição. Esse período dura cerca de seis meses sendo caracterizado por uma intensa replicação viral, elevada viremia e queda transitória de contagem de linfócitos LT-CD4+. Os sintomas desta fase são inespecíficos e incluem febre alta, mialgia, artralgia, exantema e linfadenomegalia transitória (FANALES-BELASIO *et al.*, 2010).

Durante o período de latência, que em geral dura de oito a dez anos, o indivíduo não apresenta sintomas, mas há uma queda lenta e gradual no número de linfócitos LT-CD4+ (LEVY, 2009).

Na infecção sintomática inicial ocorre o comprometimento do sistema imunológico e o desenvolvimento de infecções oportunistas. O surgimento da aids é estágio final da infecção pelo HIV, onde o indivíduo apresenta valores reduzidos de células T-CD4+ e/ou manifestação de doenças definidoras deste quadro (candidíase esofágica, histoplasmose, criptosporidiose, citomegalovirose, toxoplasmose, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, sarcoma de Kaposi, linfomas não-Hodgkin, neoplasias intra-epiteliais anal e cervical) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; LEWTHWAITE, WILKINS, 2009).

No Brasil, os critérios de definição dos casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade, ou mais, são determinados com base em um desses critérios:

Critério CDC adaptado - existência de dois testes de triagem reagentes ou um teste confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV; além do diagnóstico de

pelo menos uma doença indicativa de aids e/ou contagem de linfócitos LT CD4+ < 350 células/mm³.

Critério Rio de Janeiro/ Caracas - existência de dois testes de triagem reagentes ou um confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV, mais o somatório de pelo menos dez pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

1.1.4 DIAGNÓSTICO

Os testes para a detecção dos marcadores do HIV no sangue permitem não somente a confirmação diagnóstica da infecção, mas também contribuem significativamente para o controle e monitoramento da evolução da doença (BUTTÒ *et al.*, 2010).

As técnicas laboratoriais mais utilizadas para o diagnóstico da infecção pelo HIV são aquelas que detectam anticorpos, sendo classificadas como testes de triagem (ELISA) e testes confirmatórios (imunofluorescência indireta e *western blot*) (CDC, 1989; WEBER *et al.*, 2006; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

No entanto, técnicas como a de biologia molecular tem se mostrado eficazes para a triagem laboratorial de doadores de sangue (LAJOLO, JUNIOR, JÚNIOR, 2008; NÜBLING *et al.*, 2009). A PCR tem sido utilizada para a quantificação da carga viral, diagnóstico da infecção em crianças entre dois e 18 meses de idade e avaliação do prognóstico (OKAY, GRANATO, 2000; PRINCE, 2008).

A nova perspectiva de diagnóstico laboratorial são os ensaios de quarta geração, os quais detectam, além dos anticorpos anti-HIV, a presença do antígeno p24, aumentando a sensibilidade e especificidade do teste, e reduzindo o período da janela imunológica da infecção, que varia de 2 a 3 semanas, para cerca de 4 dias (PANDORI *et al.*, 2009).

No Brasil a Portaria Nº 151 SVS/MS de 14 de outubro de 2009 apresenta as etapas seqüenciais e os fluxogramas mínimos para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses, e outro para situações especiais que exijam o diagnóstico rápido da infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009b).

1.1.5 TRATAMENTO

Os principais objetivos do tratamento antirretroviral são: reduzir morbidade e mortalidade associada ao HIV, melhorar a qualidade de vida, preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico, suprimindo de forma sustentada a replicação viral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

A primeira droga para o tratamento da aids, a Zidovudina (AZT), foi aprovada nos Estados Unidos em 1987. Após esta data, novos medicamentos foram criados e disponibilizados em combinações, contribuindo significativamente com a qualidade e expectativa de vida dos portadores da aids (MURPHY *et al.*, 2001; BURGOYNE, TAN, 2008).

Atualmente as drogas utilizadas para o tratamento da aids se classificam em: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN), inibidores da protease (IP), inibidores de entrada (IE) e inibidores da integrase (IN) (KATZ, 2010).

Os inibidores da transcriptase atuam na transcrição do DNA a partir da molécula de RNA, impedindo a ação da enzima transcriptase reversa. Os inibidores da protease atuam diretamente na enzima protease vinculada ao processo de maturação da partícula viral (LU, CHEN, 2010). Os inibidores de entrada interferem na ligação do HIV aos receptores dos linfócitos impossibilitando a fusão do vírus e sua entrada na célula (TILTON, DOMS, 2010). Os inibidores da integrase atuam impedindo a integração do genoma viral ao genoma da célula hospedeira, sendo altamente potentes contra vírus resistentes a antirretrovirais (GARRIDO, SORIANO, MENDOZA, 2010).

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a elaborar uma política governamental, mediante a Lei nº 9.313 em novembro de 1996, que garante acesso universal e gratuito aos medicamentos antirretrovirais aos que deles necessitem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

No Brasil, os critérios para o início do tratamento antirretroviral incluem: pessoas assintomáticas com LT-CD4+ < 500 células/mm³; pessoas com LT-CD4+ acima de 500 células/mm³, coinfectados pela hepatite B e com indicação de tratamento para hepatite; sintomáticos, independente da contagem de LT-CD4+ e gestantes. Para pessoas com contagem LT-CD4+ > 500 células/mm³ com risco elevado ou doença cardiovascular, e neoplasias que necessitam de tratamento

imunossupressor, deve considerar o início da TARV. Para pessoas que vivem com HIV em parceria sorodiscordante a TARV deve ser oferecida como medida de prevenção da transmissão do HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

As recomendações brasileiras sugerem que a terapia antirretroviral se inicie com a associação de dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos a um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo, ou a um inibidor da protease, reforçado com ritonavir (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

A introdução da terapia antirretroviral mudou a história natural da infecção por HIV em países desenvolvidos e em desenvolvimento. A TARV tem sido fundamental para o controle da epidemia do HIV/aids e para a formação do novo perfil dessa infecção, na qual se observa redução no número de infecções oportunistas, aumento de sobrevida e melhor qualidade de vida para os portadores da infecção (QUINN, 2008).

1.1.6 EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que globalmente 34 milhões de pessoas vivam com o HIV. A África Subsaariana é ainda a região mais afetada, com 23,5 milhões de portadores, sendo responsável por 69% das infecções pelo HIV no mundo. Seguida pelo Sul, Sudeste e Leste da Ásia com aproximadamente 5 milhões de portadores de HIV. O Leste Europeu, América do Norte e América Latina possuem cerca de 1,4 milhão de casos em cada uma dessas regiões (UNAIDS, 2012).

No Brasil, de 1980 a junho de 2011, foram notificados 608.230 casos de aids, com uma incidência nacional de 17,9/100.000 habitantes. Com relação às regiões do país, observa-se uma taxa de incidência de 14,3/100.000 habitantes na Região Sul; 12,8 no Norte; 9,2 no Sudeste; 7,9 no Centro-Oeste e 6,9 no Nordeste. Entre 1998 e 2010, a incidência de casos de aids em jovens aumentou nas regiões Norte e Nordeste, diminuiu nas regiões Sudeste e Sul, mantendo-se estabilizada na Região Centro-Oeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012a).

Em Goiás, de 1984 até junho de 2011, um total de 10.034 casos de aids em adultos foram registrados, e em 2010 a incidência foi de 13,0/100.000 habitantes (SECRETÁRIA DO ESTADO DA SAÚDE DE GOIÁS, 2012).

Mudanças no perfil epidemiológico da epidemia foram observadas no transcorrer das três décadas da infecção pelo HIV. Fenômenos de heterossexualização, feminização, interiorização e pauperização criaram um novo cenário da infecção que até então se restringia aos homossexuais, usuários de drogas injetáveis e profissionais do sexo (CARVALHO *et al.*, 2007).

1.1.7 PREVENÇÃO

Na ausência de uma vacina contra o HIV, estratégias de prevenção e controle têm sido utilizadas para a redução da transmissão do HIV.

A educação em saúde, a partir do esclarecimento do modo de transmissão do vírus e da importância da adoção de comportamentos sexuais seguros tem se mostrado como a estratégia mais eficaz para o controle da epidemia do HIV (KAPIGA, HAYESB, BUVE´, 2010).

Ao se considerar que a transmissão desta infecção está diretamente relacionada à carga viral, o diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento antirretroviral são importantes meios de prevenção da infecção pelo HIV (DIEFFENBACH, FAUCI, 2009; BARNIGHAUSEN, 2010).

O diagnóstico precoce tem sido favorecido pelo trabalho dos CTA, os quais realizam testagem voluntária para o HIV, principalmente em populações vulneráveis (GRANGEIRO *et al*, 2009).

A transmissão sexual é a principal via de disseminação do vírus entre adultos, assim, o controle do HIV está diretamente relacionado ao sexo seguro (KAPIGA, HAYESB, BUVE´, 2010). Para tanto, é necessário a conscientização da população para o uso regular preservativo e também sua disponibilização adequada (ROSS, 2010).

Para a prevenção da transmissão vertical, o Ministério da Saúde tem investido em medidas durante a gestação, parto e pós-parto. O pré-natal representa uma importante estratégia para a detecção de novos casos nessa população, ao realizar testes anti-HIV no início da gestação e aconselhamento à gestante soropositiva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

Em relação aos usuários de drogas injetáveis, a prevenção da transmissão do HIV tem se baseado na política de redução de danos. No entanto, além da

substituição das seringas, medidas educativas, que incentivem mudanças comportamentais devem ser realizadas (BASTOS, 2010; KURTH *et al.*, 2011).

A profilaxia pós-exposição tem sido recomendada em casos de acidentes ocupacionais e exposição sexual ao HIV. Quando indicada, deve ser iniciada no prazo máximo de 72h após a exposição, sendo utilizada por 28 dias (CDC, 2005).

1.2 TUBERCULOSE

1.2.1 HISTÓRICO

A tuberculose é uma doença milenar responsável por causar grandes impactos na humanidade. Pesquisas arqueológicas revelaram indícios da doença em múmias egípcias que datam de cerca de 3.700 a.C (ROSEMBERG, 1999). Na idade média, a TB obteve uma conotação espiritual. E no período denominado renascimento, a TB recebeu uma representação romântica das obras literárias, mas também foi considerada um problema social, quando foi denominada de peste branca, a partir do período da revolução industrial (TEIXEIRA, 1999).

No dia 24 de março de 1882, o microorganismo causador da tuberculose foi identificado por Robert Koch e por isso neste dia é comemorado o dia mundial da tuberculose. Em 1913, Albert Calmette e Camille Guérin criaram o “Bacilo de Calmette e Guérin” (BCG), com cepas atenuadas do *Mycobacterium bovis*, o que representou um importante avanço para a prevenção das formas graves de tuberculose (ROSEMBERG, 1999).

Durante a primeira guerra mundial a tuberculose afetou milhares de combatentes na Alemanha e na França, expandindo sua força para outros países da Europa e para os territórios colonizados, a exemplo do que ocorreu na América do Sul, África e Ásia (TEIXEIRA, 1999).

No Brasil, a TB teve maior impacto no final do século XIX e início do século XX, quando metade dos doentes por essa causa morriam. As primeiras ações organizadas contra a TB datam de 1899, e foram elaboradas pela Liga Brasileira Contra Tuberculose e Liga Paulista Contra a Tuberculose. Apenas em 1920 foi criado o primeiro organismo governamental contra a tuberculose, a Inspeção de Profilaxia da Tuberculose, e em 1927 iniciou-se a vacina BCG (HIJJAR *et al.*, 2007).

Em 1944 os pesquisadores Fleming e Selman Waksman descobriram a estreptomicina a partir de uma bactéria denominada *Streptomyces griseus*, a primeira droga eficaz para a cura da doença. Outras drogas foram posteriormente identificadas com sucesso para o tratamento, hoje consideradas de primeira linha: a isoniazida (H) em 1952, o etambutol (E) em 1960, a rifampicina (R) em 1965 e a pirazinamida (Z), que apesar de ter sido sintetizada em 1936 só foi utilizada em 1970 (VASCONCELOS, SOUZA, 2005).

Na década de 60, a vacina BCG foi considerada obrigatória e a TB inclusa como doença de notificação compulsória. Em 1976 foi criada a Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária, hoje Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT). Em 1986 foi inaugurado o Centro de Referência Hélio Fraga no Rio de Janeiro, suporte científico e técnico a nível nacional ainda nos dias atuais (HIJJAR *et al.*, 2007).

Em 1993, a OMS declarou a TB como uma emergência mundial e o Brasil lançou em 1994 um plano emergencial para controle da doença. Em 1998 foi implementado a Estratégia DOTS (Directly Observed Treatment Short-Course/ Tratamento Diretamente Observado) visando diminuir as taxas de abandono de tratamento (HIJJAR *et al.*, 2007).

A atenção básica tem sido considerada uma importante estratégia para o acesso, diagnóstica precoce e tratamento supervisionado da TB. Para tanto, a TB está inclusa nas ações da Política Nacional de Atenção Básica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012c).

1.2.2 ETIOPATOGENIA

O agente causador da TB é o *Mycobacterium tuberculosis*, uma micobactéria pertencente à família das *Mycobacteriaceae* e gênero *Mycobacterium*. O *Mtb* pertence a um complexo denominado Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo constituído de seis espécies que incluem *M. africanus*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. pinnipedii* e *M. caprae*. Entretanto, somente o *M. africanus*, *M. bovis* e o *M. tuberculosis* (*Mtb*) causam tuberculose humana (PALOMINO, LEÃO, RITACCO, 2007).

Os bacilos do *Mycobacterium tuberculosis* consistem em bastonetes aeróbicos imóveis e não esporulados, caracterizados por serem finos retos e por não produzirem toxinas. Possuem de um a quatro microns de longitude e a parede celular mais complexa entre as bactérias conhecidas. É pouco vulnerável à maioria dos agentes químicos e por isso, está protegido de diversos mecanismos de defesa natural dos hospedeiros. Sua membrana possui lipídios complexos como o ácido micólico, ao que se deve sua peculiar capacidade de ser um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) (ADLER *et al.*, 2005).

A capacidade de divisão do bacilo é lenta, ele dobra em número a cada 14 a 24 horas e seu crescimento é dependente da presença de um PH entre 7,30 e 7,40 e de oxigênio, por isso se deve sua preferência pelos tecidos pulmonares alveolares. O bacilo é resistente ao frio, mas sensível ao calor, luz solar e luz ultravioleta (ALTERTHUM, TRABULSI, 2008).

1.2.3 MODO DE TRANSMISSÃO E PATOGENIA

O *Mtb* é transmitido por via aérea em praticamente todos os casos. A infecção ocorre a partir da inalação de núcleos secos de partículas contendo bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro do doente com tuberculose ativa de vias respiratórias (pulmonar ou laríngea). Os doentes bacilíferos, isto é aqueles cuja baciloscopia de escarro é positiva, são a principal fonte de infecção. Doentes de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa, mesmo que tenham resultado positivo à cultura, são muito menos eficientes como fontes de transmissão, embora isso possa ocorrer. As formas clínicas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Após a inalação de núcleos secos de partículas contendo bacilos, estes alcançam os alvéolos, e então se inicia o primeiro processo de defesa do organismo contra o patógeno, a fagocitose por macrófagos (DAVIS, RAMAKRISHNAN, 2009).

A resposta inflamatória localizada leva ao recrutamento de mais células mononucleares do sangue. A partir dessas células, será formado o granuloma, massa amorfa de macrófagos, monócitos e neutrófilos, que representa a infecção primária. Os granulomas podem se romper e liberar milhares de bacilos viáveis e

infecciosos para o meio extracelular e podem alcançar a corrente sanguínea e disseminar-se por todo o organismo da pessoa (RUSSELL *et al.*, 2009)

Quando a eliminação do bacilo pelas células de defesa do organismo não ocorre, e quando não se desenvolve a doença está caracterizada a infecção latente, na qual o bacilo tem seu metabolismo alterado e fica encapsulado e sob controle do organismo, podendo vir a desenvolver-se e estabelecer a doença em qualquer fase da vida do indivíduo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O período entre a infecção e o desencadeamento da tuberculose doença pode variar de poucas semanas até uma vida inteira, permanecendo no estado latente, sem nenhuma manifestação clínica. Apenas 5-10% dos indivíduos infectados evoluem rapidamente para a tuberculose doença, os demais, a desenvolvem como consequência da reativação na infecção latente – reativação endógena, ou de uma nova infecção – reinfecção exógena (RAIMUNDO *et al.*, 2003).

A forma de tuberculose mais comum é a pulmonar, e pode se desenvolver pouco depois, ou anos após a infecção primária. É de grande interesse na saúde pública, uma vez que dela fazem parte os casos bacilíferos, responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (CONDE *et al.*, 2009)

A TB extrapulmonar surge como expressão de imunodeficiência do organismo. Os principais sítios extrapulmonares são a pleura, os gânglios periféricos, os ossos, as meninges, e o pericárdio (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A TB extrapulmonar tem sua importância aumentada diante dos casos de pacientes coinfectados por TB e HIV, uma vez que em função da imunodeficiência causada pelo HIV, a TB extrapulmonar tem ocorrido em cerca de 60 a 70% dos casos, não sendo raro o comprometimento simultâneo de regiões pulmonares e extrapulmonares nestas pessoas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

1.2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da TB pulmonar pode ser realizado pela radiografia de tórax e pela pesquisa de BAAR no escarro. É recomendada a cultura do escarro e a investigação de outras formas de TB para pacientes com resultado de BAAR negativo. O teste tuberculínico é utilizado para auxílio no diagnóstico de TB latente.

E o diagnóstico histopatológico é empregado na investigação das formas extrapulmonares, ou nas formas pulmonares que se apresentam radiologicamente difusos. Com menos frequência, por questões financeiras, testes de imagem, fenotípicos, imunossorológicos ou moleculares também tem sido utilizados para o diagnóstico da tuberculose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O antígeno usado para o TT é o derivado protéico purificado (*purified protein derivative*, PPD), sendo utilizado no Brasil a cepa denominada RT23 e aplicado na dose de duas unidades tuberculina (2UT), via intradérmica, na face ventral do antebraço esquerdo. O resultado do teste é a medida do maior eixo transversal da endureção cutânea formada em milímetros, desprezando-se o eritema ao redor. É considerado não reator se o tamanho da endureção for $< 5\text{mm}$; reator fraco se entre 5-9mm e forte reator se $\geq 10\text{mm}$ (FIUZA DE MELO *et al.*, 2005). O tamanho do nódulo do TT com o PPD orienta a necessidade de tratamento da infecção latente (ILT), conforme apresentado o Quadro 1.

Denomina-se "Caso de Tuberculose" todo indivíduo com diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura e aquele em que o médico, com base nos dados clínico-epidemiológicos e no resultado de exames complementares, firma o diagnóstico de tuberculose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Quadro 1. Indicações para tratamento da infecção tuberculosa latente de acordo com o tamanho do halo de endureção do teste tuberculínico e com o grupo de risco.

TT ≥ 5 mm
Infectados com HIV Contatos recentes (< 2 anos) de TB pulmonar vacinados com a BCG há mais de 2 anos Indivíduos não tratados para TB e portadores de lesões sequelares na radiografia de tórax Pacientes candidatos a transplantes ou transplantados Imunossuprimidos por outras razões (uso de prednisona ≥ 15 mg/dia ou equivalente por tempo superior a 1 mês ou candidatos ao uso de bloqueadores de TNF-α)
Viragem tuberculínica
Trabalhadores do sistema prisional, cuidadores de idosos Pessoal de laboratórios de micobactérias Profissionais da área da saúde Contatos recentes de TB pulmonar de qualquer idade
TT ≥ 10 mm
Contatos recentes (< 2 anos) de TB pulmonar vacinados com a BCG há 2 anos ou menos Usuários de drogas injetáveis Pacientes com depressão da imunidade por diabetes mellitus insulínica, silicose, linfomas, neoplasias de cabeça, pescoço e pulmão ou procedimentos como gastrectomia, hemodiálise, by-pass gastrointestinal Populações indígenas
Independente do TT
Indivíduos HIV positivos com história de contato recente (< 2 anos) com TB pulmonar bacilífera ou apresentando imagem radiográfica de seqüela de TB pulmonar sem história prévia de tratamento para TB, independente do valor do TT (mesmo com TT < 5 mm)

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011.

1.2.5 TRATAMENTO

A associação medicamentosa adequada, as doses corretas e o uso por tempo suficiente são princípios básicos para o tratamento, evitando a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos fármacos e, assim, assegurando a cura do paciente. A esses princípios soma-se o tratamento diretamente observado como estratégia fundamental para o sucesso do tratamento (WHO, 2008).

Em 1979, o Brasil preconizou um sistema de tratamento para a TB composto pelo Esquema I (2RHZ/4RH) para os casos novos; Esquema I Reforçado (2RHZE/4RHE) para retratamentos; Esquema II (2RHZ/7RH) para a forma meningoencefálica; e Esquema III (3SZEet/9EEt) para casos com falência de tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Em 2009, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose introduziu o etambutol como quarto fármaco na fase intensiva de tratamento do Esquema Básico, visando reduzir a falência do tratamento por cepas resistentes. Extinguindo também o Esquema I reforçado e o Esquema III, e exigindo para os casos de retratamento, cultura e teste de sensibilidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Atualmente os esquemas de tratamento são compostos pelo Esquema Básico (2RHZE/4RH); Esquema Básico para Criança (2RHZ/4RH) e Esquema para TB Meningoencefálica (2RHZE/7RH) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O índice de cura da tuberculose chegaria a 95% se existisse diagnóstico precoce e adesão ao tratamento (VILLA *et al.*, 2008). Nesse contexto, a estratégia do DOTS, tem sido recomendada pela Organização Mundial de Saúde desde 1993, inicialmente para grupos prioritários, e desde 2005 para todos os casos de TB bacilífero (WHO, 2009).

O DOTS constitui uma estratégia fundamental para o tratamento da TB. Ao garantir o estabelecimento do vínculo entre profissional de saúde e paciente, e assim a adesão ao tratamento (SHAWENO, WORKU, 2012).

1.2.6 EPIDEMIOLOGIA

Considerada a segunda principal causa mundial de morte por um único agente infeccioso, a tuberculose é um grave problema de saúde pública e um exemplo clássico de produção social de enfermidade, principalmente em países em desenvolvimento (HORNE *et al.*, 2010; SANTOS JÚNIOR, PEREIRA, 2011).

Em 2011, havia quase nove milhões de novos casos de tuberculose no mundo. Os cinco países como maior número de casos foram a Índia, China, África do Sul e Paquistão e quando distribuídos por região, a Ásia foi responsável por 59% do total de casos, seguida pela África com 26%, Mediterrâneo Oriental com 7,7%, Europa com 4,3% e Américas 3%. Ocorreram 1,4 milhões de mortes, das quais 430 mil em coinfectados com o HIV/TB (WHO, 2012).

O Brasil ocupa a 19ª posição no ranking da Organização Mundial de Saúde (OMS) em incidência de casos de tuberculose e é o 14º em número de casos com baciloscopia positiva. O país é responsável por 31% dos casos de TB na América Latina, sendo o único entre os países dessa região a figurar entre as 22nações

priorizadas pela OMS, responsáveis por 80% do total de casos de TB no mundo (ANGELOTTI *et al.*, 2013).

No ano de 2011, foram notificados 69.245 casos novos de TB, com uma taxa de incidência de 36 casos novos por cada grupo de 100 mil habitantes, sendo que 4,8 mil pessoas morreram no mesmo ano em decorrência da TB, que se estabelece como principal causa de morte por doenças infecciosas e a principal causa de morte em pessoas vivendo com HIV/aids (ANGELOTTI *et al.*, 2013).

As cinco unidades federativas mais afetadas e responsáveis por 55% da carga da doença no País foram: Bahia, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo. Em Goiás, a incidência da TB tem seguido a mesma tendência de queda do país, tendo apresentado em 2011 uma taxa de 13,6/100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012c).

A iniciativa *The Global Plan to Stop Tuberculosis 2011-2015* (Plano Global para o Combate à Tuberculose 2011-2015), proposta pela OMS, tem como objetivo reduzir drasticamente a carga da doença até 2015 e tem como metas principais reduzir, pela metade, a incidência e a mortalidade por TB até 2015 (em comparação com os valores de 1990) e eliminar a tuberculose como problema de saúde pública até 2050 (WHO, 2012)

No Brasil, a TB tem contemplado as principais pactuações nacionais, como no Pacto pela Saúde, na Programação das Ações de Vigilância em Saúde e no Pacto da Atenção Básica, com ações propostas nas três esferas de governo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012c).

1.2.7 PREVENÇÃO

Para a prevenção da tuberculose, quatro ferramentas têm sido consideradas fundamentais: controle de contatos, vacinação com o BCG, tratamento da infecção latente e estratégias eficazes de biossegurança.

A atividade de controle de contatos deve ser realizada fundamentalmente pela atenção básica, e deve ser considerada uma ferramenta importante para prevenir o adoecimento e diagnosticar precocemente casos de doença ativa nesta população (WHO, 2008).

A vacina BCG é prioritariamente indicada para crianças de 0 a 4 anos, com obrigatoriedade para menores de 1 ano. A vacina não protege os indivíduos já infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* nem evita o adoecimento por infecção endógena ou exógena, mas oferece proteção a não infectados contra as formas mais graves, tais como a meningoencefalite tuberculosa e a tuberculose miliar, na população menor de 5 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O ILTB é indicado para recém-nascidos e crianças coabitantes de caso índice bacilífero, e também para casos de portadores de HIV/aids, neoplasias de cabeça e pescoço, insuficiência renal, profissionais de saúde, entre outros, a depender do resultado do teste tuberculínico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Todo ambiente onde circulam pacientes que produzam aerossóis contendo *Mycobacterium tuberculosis* oferece algum risco de transmissão. A fim de controlar a transmissão da TB, medidas administrativas, de controle ambiental e proteção respiratória devem ser realizadas. As medidas administrativas incluem protocolos para assegurar a rápida identificação, isolamento respiratório, diagnóstico e tratamento de indivíduos com provável TB pulmonar. As medidas de controle ambiental incluem tornar o ambiente o mais ventilado possível, e ainda considerar a utilização de exaustores, filtros Hepa e luz ultravioleta. A utilização de máscaras tipo PFF2, padrão brasileiro e da União Européia, ou N95, padrão dos Estados Unidos, para profissionais de saúde ou visitantes (acompanhantes) ao entrarem em áreas de alto risco de transmissão, incluem as medidas de proteção respiratória (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

1.3 COINFECÇÃO HIV/TB

1.3.1 ASPECTOS CLÍNICOS

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana compromete o sistema imunológico e favorece o desenvolvimento de doenças infecciosas e/ou neoplásicas. Existindo uma relação intrínseca entre o aparecimento dessas doenças e o número de linfócitos LT-CD4+, especialmente se abaixo de $200\text{cel}/\text{mm}^3$ (CDC, 2004).

A maioria das infecções oportunistas infecciosas nesses pacientes resulta da reativação endógena, em que microorganismos que até então estavam em estado

de latência voltam à atividade, permitida pelo quadro de imunodeficiência progressiva (CAMPOS, 2006).

A terapia antirretroviral visa bloquear a replicação viral, permitindo a reconstrução imunológica nesses indivíduos e, conseqüentemente a redução do aparecimento de DO. Entretanto, mesmo com a HARRT, a incidência e o número óbitos por neoplasias malignas, doenças hepáticas relacionadas aos vírus da hepatite B e C e doenças cardiopulmonares tem se tornado evidente nessa população (PALELLA *et al.*, 2006).

As manifestações clínicas mais comuns em pacientes com aids são: candidíase, pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, tuberculose, toxoplasmose, herpes simples, criptococose e criptosporidíase intestinal (GUIMARÃES, 2000).

Nesse contexto, destaca-se a coinfeção HIV/TB como a de maior impacto clínico e epidemiológico. O processo de imunossupressão desencadeado pelo HIV possibilita o desenvolvimento de tuberculose e sua disseminação hematogênica, aumentando as chances de reativação endógena. A redução numérica e a disfunção qualitativa de linfócitos LT-CD4+ circulantes, causado pela infecção do HIV, é evidenciada pela perda de resposta do tipo hipersensibilidade retardada (CAMPOS, 2006).

A depleção dos LT-CD4+ que é a característica principal da aids, certamente é um importante contribuinte para o aumento do risco de reativação da tuberculose latente e suscetibilidade a novas infecções tuberculosas. Outros mecanismos relatados para facilitar a infecção pelo *Mtb* são a entrada de receptores de macrófagos, quimiotaxia desregulada e o fato do HIV inibir o fator de necrose tumoral (TNF) e a resposta apoptótica do *Mtb* e, assim, facilitar a sobrevivência bacteriana (PAWLOWSKI *et al*, 2012).

Na fase latente de TB as bactérias não são completamente erradicadas, apesar de uma resposta imune Th1, aparentemente robusta. A falha ou uma alteração da qualidade ou níveis da resposta imune adaptada leva a reativação de uma infecção (HERSPERGER *et al*, 2010).

Os granulomas são estruturas celulares organizadas, constituídos por micobactérias em seu interior, e são considerados uma marca patológica da TB e responsáveis por inibirem a disseminação hematogênica da tuberculose. A formação de granulomas pode falhar em indivíduos com um sistema imunológico

comprometido e favorecer o acometimento da TB em múltiplos órgãos (WANG *et al.*, 2011).

Paralelamente, as taxas de incidência e de mortalidade do HIV/aids têm sido afetadas pela infecção tuberculosa. Foi demonstrado aumento da replicação do HIV em locais de infecção pelo *Mtb* e dentro de células ativadas, incluindo linfócitos e macrófagos, e ainda, que micobactérias exacerbam a replicação do HIV em macrófagos e que o TNF ativa a replicação do HIV em macrófagos (CAROW *et al.*, 2011).

Pacientes com TB tem um microambiente que facilita a infecção pelo HIV por aumentar a expressão de co-receptores CXCR4 e CCR5 regulados pelo *M. tuberculosis*; aumentar a produção de citocinas pró-inflamatórias, especialmente TNF; e pelo fato do componente da parede celular do *M. tuberculosis* poder ativar a replicação do HIV em células por indução de TNF e IL-6 de transporte provírus (GORANTLA *et al.*, 2010).

O conhecimento sobre os mecanismos de interação dos dois patógenos ainda tem muitas lacunas que precisam ser preenchidas para o desenvolvimento de medidas preventivas e seguras contra as duas doenças (PAWLOWSKI *et al.*, 2012).

1.3.2 DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica da TB em pessoas infectadas pelo HIV se distingue da população geral devido à maior frequência de formas extrapulmonares, ou pulmonar com baciloscopia negativa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Em indivíduos portadores do HIV, o diagnóstico de TB é dificultado pela modificação do quadro clínico e radiológico, menor sensibilidade da baciloscopia, maior prevalência de infecções por outras micobactérias e maior incidência de TB multidroga-resistente (CHIDEYA *et al.*, 2009).

O diagnóstico bacteriológico é ainda mais importante na coinfeção, para confirmar a presença de TB ativa (diagnóstico diferencial com outros agravos, incluindo outras micobacterioses atípicas) e conhecer o perfil de sensibilidade aos tuberculostáticos. Assim, a investigação adequada inclui a pesquisa de BAAR, cultura e teste tuberculínico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O controle da coinfeção HIV/TB exige a implantação de estratégias eficazes de diagnóstico. Para os portadores de TB, acesso precoce ao teste anti-HIV; às pessoas vivendo com HIV, realização do teste tuberculínico e acesso ao tratamento da infecção latente da tuberculose, quando indicado, e diagnóstico precoce da tuberculose ativa nos pacientes com manifestações clínicas sugestivas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

1.3.3 TRATAMENTO

O maior problema apontado no tratamento do HIV e TB é a não adesão, que possui como conseqüência, elevação dos indicadores de incidência e mortalidade (NEVES, REIS, GIR, 2010).

O tratamento da TB em pacientes HIV positivos está associado a questões complexas. A infecção pelo HIV prejudica na absorção de alguns medicamentos antibuculostáticos com ocorrência de interações medicamentosas (SCHMALTZ *et al.*, 2009), reações adversas e risco elevado de toxicidade (KANT *et al.*, 2010). Portanto, a coinfeção está relacionada à interrupção do tratamento, à resistência medicamentosa (BRITO *et al.*, 2004), bem como falência terapêutica e óbito antes mesmo de concluir o tratamento da TB (LACERDA *et al.*, 2009).

Da mesma forma, a infecção por tuberculose eleva transitoriamente a carga viral do HIV e diminui o número de linfócitos LT-CD4+ (transativação heteróloga), o que dificulta a interpretação para início do esquema antirretroviral. Para tanto, é preconizado realizar a contagem de linfócitos LT-CD4+ antes do início da TARV, se possível em torno do 15º dia do tratamento da tuberculose, quando o efeito da transativação heteróloga é menos evidente, independentemente da apresentação clínica da TB. Na tuberculose ativa, independente da forma, é indicado o início da TARV independentemente do resultado da contagem de linfócitos LT-CD4+, devido a probabilidade de indicação da TARV e do elevado risco de óbito nos três primeiros meses de tratamento da TB (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

A decisão terapêutica de quando iniciar o tratamento é delicada. Se por um lado a TARV resulta em uma redução da letalidade (SMALL *et al.*, 1991), seu início precoce durante o tratamento da tuberculose aumenta o risco de eventos adversos

relacionados aos fármacos anti-TB e anti-HIV e de reações paradoxais (EL-SADR, *et al.*, 1998; BREEN, *et al.*, 2006).

Taxas maiores de falência terapêutica e recorrência da tuberculose têm sido demonstradas nos coinfetados, o que demanda atenção especial na condução desses pacientes (BLUMBERG *et al.*, 2003).

O tratamento da tuberculose em pessoas infectadas pelo HIV segue as mesmas recomendações para os não infectados, tanto nos esquemas quanto na duração total do tratamento. Considerando que a rifampicina deve preferencialmente fazer parte do esquema de tratamento da TB, já que esquemas sem este fármaco têm menor eficácia terapêutica, resultam em retardo na negatificação da baciloscopia, prolongam a duração da terapia e têm maiores taxas de recidiva, falência e de letalidade (BLUMBERG *et al.*, 2003).

Os coinfetados com HIV/TB devem ser considerados prioridade para a estratégia do DOT. Uma vez que neste grupo se observa as maiores taxas de abandono de tratamento e mortalidade (WHO, 2009).

Quanto a TARV, as recomendações indicam que os esquemas antirretrovirais compostos por 2 ITRN + efavirenz constituem a opção de primeira escolha da TARV para pacientes coinfetados em uso de rifampicina. Demais situações são apresentadas no Quadro 2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

No Brasil, a introdução da HAART apresentou impacto importante na diminuição do número de casos da coinfeção HIV/TB. O fornecimento gratuito dos medicamentos antirretrovirais promoveu o acesso ao tratamento e contribuiu para redução na incidência de TB na população soropositiva para o HIV (MIRANDA *et al.*, 2007) corroborando assim, na diminuição da mortalidade pela infecção simultânea (SCHMALTZ *et al.*, 2009). Esta medida associada ao fornecimento de terapia preventiva para indivíduos com testes positivos ao derivado protéico purificado e ainda a ampliação da testagem para o HIV em indivíduos com infecção pelo MBT são estratégias recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o controle da tuberculose bem estruturado. (ROLLA *et al.*, 2006; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; JAHDALI *et al.*, 2010).

Quadro 2. Recomendações terapêuticas para coinfectedados HIV/TB.

Situação	Recomendação
Paciente com TB cavitária e virgem de tratamento para TB e HIV.	Tratar TB por seis meses com Esquema Básico. Determinar contagem de linfócitos LT-CD4+ e carga viral para monitoramento clínico. Iniciar TARV com um dos seguintes esquemas: 2 ITRN + EFZ (preferencial) 3 ITRN (alternativo)
Paciente com TB pulmonar não cavitária ou formas extrapulmonares (exceto meningoencefálica) e virgem de tratamento para TB e HIV.	Tratar TB com Esquema Básico a e iniciar TARV a partir de 30 dias de tratamento antituberculose. Iniciar TARV com um dos seguintes esquemas: 2 ITRN + EFZ (preferencial) 3 ITRN (alternativo)
Pacientes com TB (casos novos e retratamento por recidiva ou retorno após abandono, exceto meningoencefálica, experimentados em terapia antirretroviral).	Tratar TB por seis meses com Esquema Básico . Caso necessário, adequar TARV, individualizando a avaliação conforme histórico de uso de ARV e falhas terapêuticas anteriores, substituindo drogas incompatíveis com o uso de rifampicina, considerando um dos seguintes esquemas: 2 ITRN + EFZ 2 ITRN + SQV/RTV 3 ITRN h
Meningoencefalite tuberculosa.	Tratar TB por nove meses com Esquema para meningoencefalite + corticoterapia. Iniciar ou substituir a TARV por esquemas compatíveis com uso concomitante de rifampicina: 2 ITRN + EFZ 2 ITRN + SQV/RTV 3 ITRN
Suspeita de tuberculose multirresistente ou falência ao esquema básico.	Solicitar cultura, identificação e teste de sensibilidade. Manter o esquema básico até o recebimento do teste de sensibilidade. Encaminhar aos serviços de referência em tuberculose, para avaliação de especialista e avaliação da necessidade do esquema para multirresistência ou outros esquemas especiais.
Intolerância a dois ou mais fármacos antituberculose do esquema Básico.	Discutir o caso ou encaminhar para unidade de referência do programa de tuberculose para avaliar o esquema a ser introduzido.

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011.

1.3.4 EPIDEMIOLOGIA

Em 2011, das 8,7 milhões de pessoas que desenvolveram TB no mundo, 1,1 milhões (13%) também estavam infectados com o HIV. Destes coinfectedados, cerca de 0,4 milhões foram a óbito pela coinfeção (UNAIDS, 2012).

Pessoas HIV negativas com tuberculose latente, possuem risco de 10% de desenvolverem TB ativa. Ao passo que portadores de HIV e coinfectedados com TB

têm um risco de 50% de desenvolver TB ativa em um determinado ano, alimentando o recrudescimento da epidemia de TB (WHO, 2009).

A infecção pelo HIV é o maior fator de risco para o desenvolvimento da infecção tuberculosa. Por sua vez, a tuberculose é a principal causa de morbidade respiratória e mortalidade nos infectados pelo HIV no mundo, e é responsável por 44% das mortes anuais relacionadas com a aids (GRANT et al., 1998; UNAIDS, 2012).

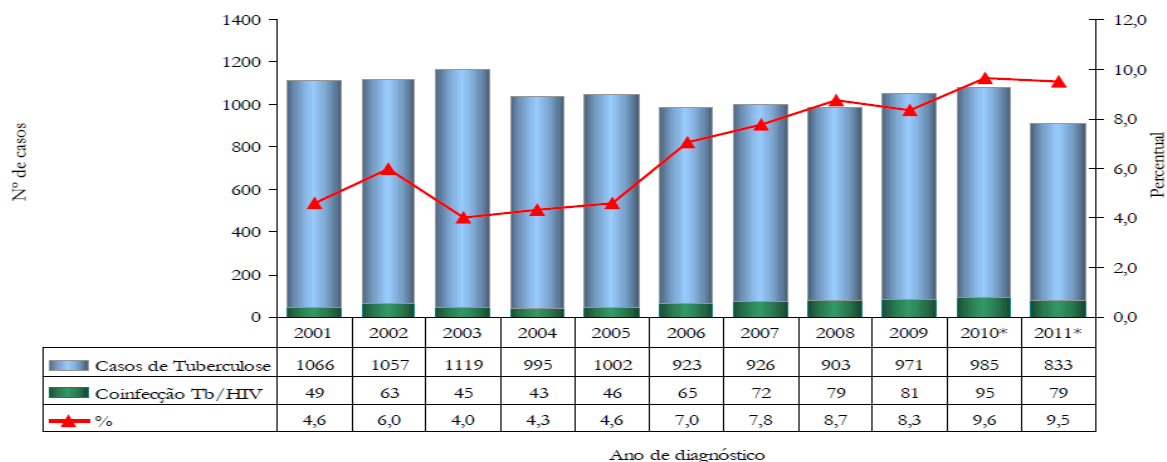
Ao analisar o panorama da coinfeção HIV/TB no mundo, observa-se que a Região Africana apresenta 46% do total da coinfeção HIV/TB do mundo, tendo o percentual variado de 8 a 77%, na Etiópia e Suazilândia respectivamente. Na região das Américas, o percentual da coinfeção foi de 17%, seguido pelas regiões do Mediterrâneo Oriental com 4%, Europa com 6,5%, Sudeste Asiático com 7,2% e Pacífico Ocidental com 3,9% (WHO, 2012).

No Brasil, entre os casos novos de tuberculose notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação de Tuberculose (SINAN) em 2010, cerca de 10% apresentavam a coinfeção HIV/TB. A região Sul (18,6) possui o maior percentual de coinfeção, quase duas vezes superior à média nacional, com os estados de Santa Catarina (21,1) e Rio Grande do Sul (20,6) apresentando as maiores taxas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012c).

Em Goiás, considerando o período de 2001 a 2011, foram registrados 10.780 casos de tuberculose, dos quais aproximadamente 7% (717 casos) apresentavam simultaneamente infecção pelo HIV. Observou-se no período, um aumento no percentual desta coinfeção, que passou de 4% em 2003, para 9,6% em 2010, conforme apresentado no Gráfico 1.

A ampliação da testagem para HIV em pacientes suspeitos de tuberculose pode justificar este achado (Secretaria do Estado da Saúde de Goiás, 2012).

Gráfico 1. Casos de tuberculose e coinfecção pelo HIV em residentes no Estado de Goiás, segundo ano de diagnóstico de TB, 2001 a 2011.



Fonte: Secretaria do Estado da Saúde de Goiás, 2012.

1.4 SISTEMAS DE INFORMAÇÃO E LINKAGE

Estudos epidemiológicos são imprescindíveis na administração e no planejamento de ações e serviços de saúde. Constituindo-se como instrumento para a tomada de decisões seguras quanto à política de saúde, baseadas em evidências epidemiológicas (LIENHARDT, COBELENS, 2011).

Implantado no início da década de 90, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) objetiva a coleta e processamento dos dados sobre agravos de notificação compulsória, em todo o território nacional e constituiu a principal fonte de informação para a vigilância epidemiológica no Brasil, estimando a sua magnitude como problema de saúde na população, detectando surtos ou epidemias, bem como elaborando hipóteses epidemiológicas. Concebido para armazenar, a partir de instrumentos e códigos padronizados em nível nacional, as informações desses agravos, com suas respectivas fichas de notificação e investigação e de acompanhamento (BIERRENBACH *et al.*, 2007; MEDEIROS, 2005).

Nas instâncias federal, estadual e municipal, os dados do SINAN permitem determinar indicadores específicos de detecção de casos, de efetividade operacional, de impacto, analisar o acompanhamento de casos notificados pelos municípios até a saída do usuário/doente do sistema, traçar o perfil do agravo e acompanhar o tratamento do indivíduo (PINHEIRO *et al.*, 2011; SOUZA, PINHEIRO, 2011).

Sabe-se que o controle da tuberculose tem se beneficiado de um sistema de informação que acompanha o progresso de cada paciente, permite a responsabilização em todos os níveis do sistema de saúde, e facilita a pesquisa operacional significativa (BRAGA, 2007).

No entanto, ocorrem notificações repetidas de tuberculose, por erros na entrada ou no processamento dos dados. Por um paciente ser notificado repetidas vezes por unidades de saúde diferentes devido a transferências oficiais ou espontâneas entre elas durante o tratamento, ou em tratamentos distintos por recidiva após cura ou reingresso após abandono. A presença de recidivas e reingressos é considerada legítima nessa base de dados porque são episódios novos de TB, embora correspondam à mesma pessoa. Porém, os demais registros repetidos devem ser removidos (BIERRENBACH *et al.*, 2007).

O SINAN dispõe de rotinas específicas para manejo de registros de pacientes de TB notificados mais de uma vez e de ferramentas próprias que facilitam a identificação de possíveis duplicidades e a realização de procedimentos para solucioná-las. Contudo, o montante de registros repetidos existentes em todas as bases do SINAN-TB, mostra que essas rotinas não estão sendo executadas com a devida frequência e/ou o devido cuidado pelos usuários do sistema (BIERRENBACH *et al.*, 2007).

Outro sistema de informação importante, com elaboração inicial de meados da década de 70, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) foi concebido para suprir as falhas do Sistema do Registro Civil e permitir conhecer o perfil epidemiológico da mortalidade em todo o país. Quanto à qualidade, observam-se problemas no preenchimento das declarações de óbito e à existência de óbitos sem assistência médica. Avaliações sucessivas do SIM dos pontos de vista quantitativo e qualitativo vêm sendo feitas pelo Ministério da Saúde, pelas Secretarias envolvidas e no meio acadêmico, para medir o grau de fidedignidade e as limitações das informações (LAURENTI, MELLO JORGE, GOTLIEB, 2013).

A utilização dos sistemas de informação tem se mostrado como ferramenta fundamental para os estudos epidemiológicos. Sendo importante enfatizar a necessidade do preenchimento adequado das fichas de notificação/investigação e de acompanhamento para a correta utilização e alimentação do sistema. Afim de que os dados gerados favoreçam resultados mais acurados e melhores subsídios para a elaboração de políticas e ações de saúde mais próximas das necessidades

reais da população (ANGELOTTI, 2013; MELLO JORGE, LAURENTI, GOTLIEB, 2007).

O procedimento de *linkage* entre banco de dados/sistemas de informações aumenta a potencialidade de análise epidemiológica das informações, sendo uma metodologia adotada para encontrar um registro relativo a uma mesma pessoa/entidade disponível em duas ou mais fontes, ou duplicados em uma mesma fonte (SILVA *et al.*, 2006).

Esse relacionamento pode ser determinístico, quando é realizado por meio de um identificador unívoco para ambos os bancos ou probabilístico, que utiliza simultaneamente variáveis comuns nas bases a serem pareadas e identifica assim quais possíveis pares de registros referem-se ao mesmo indivíduo (MACHADO, HILL, 2004).

O pareamento de registros de dados constitui-se numa ferramenta da vigilância epidemiológica que permite melhorar a qualidade das bases de dados por meio da identificação e remoção dos registros duplicados indevidamente (OLIVEIRA, 2012).

O uso do *linkage* amplia a eficácia do monitoramento das doenças. No Brasil, a utilização dessa tecnologia ainda é incipiente o que mostra a importância de se otimizar a coleta e o repasse das informações pertinentes ao problema, de modo a garantir qualidade às bases de dados a serem relacionadas (GÓES, COELI, MEDRONHO, 2006; LUCENA *et al.*, 2006).

Os sistemas de informações em saúde brasileiros não dispõem de um campo unívoco para a realização do relacionamento determinístico dos mesmos. De tal forma, o *linkage* probabilístico é a forma mais ágil e segura para a efetivação do método (COELI, CAMARGO JR., 2002).

A integração da base de dados destes diferentes sistemas de vigilância permite, além da busca da subnotificação, a comparação das informações e, conseqüentemente, melhor compreensão da dinâmica dessas epidemias, estimativas de sua evolução e construção de indicadores mais fidedignos (CAVALCANTE, RAMOS JR., PONTES, 2005; LUCENA *et al.*, 2006; OLIVEIRA, 2012).

Houve uma chamada urgente dos gestores em saúde a estudos epidemiológicos capazes de fornecer informações úteis para a tomada de decisões,

e um reconhecimento crescente da relevância de pesquisas dessa natureza (LIENHARDT, COBELENS, 2011).

A utilização do *linkage* de bancos de dados neste estudo mostrou a viabilidade e as vantagens dessa estratégia, ainda pouco explorada em nosso meio. Tornando possível o acompanhamento do mesmo indivíduo em vários bancos de dados, favoreceu o monitoramento das características clínicas e dos fatores de risco para mortalidade nessa coorte.

1.5 A ATUAÇÃO DA ENFERMAGEM NA COINFECÇÃO HIV/TB

O profissional de enfermagem historicamente desenvolve um papel importante na vigilância epidemiológica, sua atuação nesse contexto perpassa as dimensões administrativas e das políticas de saúde, contribuindo para novos conhecimentos sobre os determinantes clínicos e sociais relacionados ao indivíduo e à família.

Entretanto, o profissional de enfermagem deve estar atento à dinâmica da coinfeção HIV\TB para elaborar plano de ações, em busca de acompanhamento diferenciado aos coinfectados, considerando as especificidades da dupla infecção, indicando o tratamento ou o estímulo à adesão a TARV.

Dentre as diferentes áreas de domínio da enfermagem, o conhecimento da coinfeção será fundamental para o planejamento de uma assistência segura e de qualidade aos indivíduos que vivenciam a coinfeção.

2 JUSTIFICATIVA

A temática da coinfeção HIV/TB tem sido mundialmente discutida, mas trabalhos que analisem a sobrevida desta coinfeção ainda são escassos. Diante disso, estudos que proponham analisar a sobrevida dos coinfectados com o HIV/TB tornam-se fundamentais para o acompanhamento da dinâmica dessa coinfeção que se mostra epidemiológica e socialmente importante.

Outro ponto a se destacar trata-se dos profissionais de saúde atentarem para o seguimento do curso dessa coinfeção, identificando sua tendência e evolução, para a idealização, implantação e avaliação de políticas de saúde.

Para enfermeiros, o conhecimento da sobrevida da coinfeção HIV/TB permite a execução de estratégias que visem à redução de novos casos e a melhor sobrevida dos já infectados. Estratégias essas, que se concretizam na assistência, que abrange da atenção básica à de alta complexidade, com contribuição para vigilância epidemiológica, área de atuação na qual, historicamente o enfermeiro tem sido considerado um profissional imprescindível.

O cuidar em enfermagem exige conhecimentos e habilidades múltiplas do enfermeiro. Para tanto, é necessário que este profissional busque as melhores evidências científicas para a sua práxis. Estudos epidemiológicos tornam-se, portanto, ferramentas valiosas neste processo.

Considera-se ainda o fato de que em Goiás, a sobrevida dos coinfectados com o HIV/TB era desconhecida, aliada ao impacto dessas infecções para a saúde pública, faz-se necessário pesquisar e conhecer o perfil clínico e epidemiológico desses agravos. Portanto, considera-se pertinente e relevante o estudo, que objetiva suprir lacunas de conhecimento da saúde pública de nossa região.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Analisar a sobrevivência de indivíduos coinfectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e *Mycobacterium tuberculosis* em Goiás.

3.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar a população estudada segundo as características epidemiológicas e clínicas no momento do diagnóstico da coinfeção HIV/TB;
- Descrever as características clínicas relacionadas ao desenvolvimento da tuberculose nos indivíduos da coorte;
- Estimar a prevalência de indivíduos que apresentaram a coinfeção HIV/TB em Goiás;
- Estimar o tempo para diagnóstico de tuberculose nos indivíduos da coorte;
- Estimar o tempo para diagnóstico de tuberculose no indivíduo infectado pelo HIV segundo sexo e contagem de linfócitos T-CD4+;
- Estimar o tempo para o óbito nos indivíduos coinfectados segundo o período de diagnóstico de tuberculose e uso de terapia antirretroviral.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva de natureza epidemiológica, aninhado a um projeto maior intitulado “Observatório de mulheres vivendo com HIV/aids: análise de incidência e de sobrevivência”.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado em um hospital de referência para o atendimento às pessoas com doenças infecciosas em Goiás.

Criado em 1977, o Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT) é uma instituição pública estadual que atende usuários do Sistema Único de Saúde. Em toda sua história, o HDT foi referência para vários surtos epidêmicos de doenças graves, dentre as quais se destacam a difteria, sarampo, poliomielite, doenças meningocócicas, febre amarela, tétano, hepatite, leishmaniose tegumentar e visceral, malária, silicose, H1N1, além de doenças endêmicas como meningites de várias etiologias, varicela e dengue (Secretaria do Estado da Saúde de Goiás, 2013).

Essa instituição possui atualmente 118 leitos, distribuídos entre leitos de internação e de terapia intensiva. Oferece atendimentos de urgência e emergência, terapia intensiva, centro cirúrgico, internação e ambulatório, realizando em média 48.000 atendimentos por ano. Também considerado hospital-escola, contempla estágios, internatos e residências multiprofissionais (Secretaria do Estado da Saúde de Goiás, 2013).

O hospital tem como missão, oferecer assistência especializada na área de doenças infecciosas, dentro do contexto da saúde pública visando a reintegração do paciente e promover conhecimento científico. E visa ser um serviço de excelência em infectologia, uma das referências nacionais no tratamento de doenças infecciosas, pautando-se pela alta resolutividade diagnóstica e terapêutica (Secretaria do Estado da Saúde de Goiás, 2013).

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo abrangeu uma coorte de indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 13 anos, residentes em Goiás, infectados pelo HIV com diagnóstico realizado entre 01/01/2003 e 31/12/2011, atendidos no hospital de referência e que foram diagnosticados com tuberculose entre 01/01/2003 e 31/12/2013.

4.4 ORIGEM E DEFINIÇÃO DE CASO

Considerou-se caso de infecção pelo HIV, indivíduos que apresentassem registros de testes laboratoriais de triagem e confirmatórios, positivos para o HIV (BRASIL, 2008), no período de 01/01/2003 a 31/12/2011.

Igualmente, foram considerados casos de tuberculose, indivíduos que apresentassem qualquer uma das formas clínicas de tuberculose no período máximo de 24 meses após o diagnóstico de HIV.

Dessa forma, indivíduos infectados pelo HIV em dezembro de 2011, foram seguidos até dezembro de 2013, assegurando assim, um seguimento mínimo de 24 meses para todos os indivíduos da coorte.

4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram elegíveis para o recrutamento na coorte, receber atendimento no hospital de referência, ter diagnóstico de infecção pelo HIV reconhecido no período de 01/01/2003 a 31/12/2011, possuir diagnóstico de tuberculose reconhecido no período de 01/01/2003 a 31/12/2013, ter idade igual ou superior a 13 anos no momento do diagnóstico de HIV, residir em Goiás e não relatar história de tratamento antirretroviral prévio no momento da primeira visita clínica ao hospital.

4.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os indivíduos cujo prontuário não apresentasse registros da data do diagnóstico da infecção pelo HIV e também, casos sem a data do diagnóstico de tuberculose ou com data de diagnóstico de tuberculose anterior a data de diagnóstico de infecção pelo HIV.

4.7 FONTES DE DADOS

As fontes de dados deste estudo foram constituídas pelos registros dos prontuários dos pacientes em seguimento no hospital de referência e pelos casos de tuberculose notificados na base de dados SINAN-TB e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) da Secretaria Estadual de Saúde de Goiás.

4.8 COLETA DE DADOS

4.8.1 PERÍODO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados nos prontuários foi realizada pela pesquisadora e por uma auxiliar de pesquisa, no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do hospital de referência, no período de outubro de 2009 a julho de 2013. Houve treinamento prévio para execução desta fase e orientação quanto ao sigilo das informações coletadas.

4.8.2 INSTRUMENTOS

Foram utilizados para a coleta de dados, dois instrumentos. O primeiro constitui-se de um questionário semi-estruturado, o qual foi desenvolvido, submetido a teste piloto e validado. Para este instrumento, foram transcritos os dados sociodemográficos e clínico-laboratoriais relativos à terapia antirretroviral e ao seguimento terapêutico. Os indivíduos foram codificados com as iniciais do próprio nome e do nome da mãe, juntamente com o número do prontuário (Apêndice A).

No segundo instrumento, foram registrados apenas os nomes completos do indivíduo, da mãe e o número do prontuário (Apêndice B).

A utilização desses dois instrumentos teve como finalidade garantir o anonimato dos sujeitos da pesquisa e a confidencialidade dos dados, evitando-se a identificação dos mesmos por ocasião da construção e alimentação do banco.

4.8.3 ETAPAS DO ESTUDO

Primeira etapa: construção do banco de dados dos indivíduos com registro no HDT, a partir da leitura dos prontuários de indivíduos diagnosticados com infecção pelo HIV no período do estudo, no SAME do HDT.

Após o estudo ter sido aprovado e o crachá de identificação de pesquisador confeccionado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição, foi autorizado o início da coleta de dados. O contato com o diretor de departamento do SAME foi realizado pessoalmente, ocasião em que o estudo foi apresentado e acordado como se daria a coleta de dados.

No SAME, os prontuários de indivíduos com diagnóstico de infecção pelo HIV são arquivados separadamente, em caixas identificadas com o ano e número do prontuário, sendo que a disposição dessas caixas respeita essa mesma seqüência lógica. Para cada ano, haviam em média 50 caixas. E em cada caixa, haviam em média dez prontuários.

Para a coleta de dados, cada caixa foi retirada da prateleira de armazenamento individualmente e teve todos os seus prontuários lidos. Em média, em uma hora eram lidos e coletado dados de quatro prontuários. Terminada a coleta de dados de uma caixa, devolvia-se a caixa para o local de armazenamento e retirava-se a caixa de prontuários subsequente. Em média, cada pesquisador coletava dados de 16 prontuários por dia.

Durante o período do estudo foram lidos 4.972 prontuários e excluídos 1.178 por não atenderem aos critérios de elegibilidade do estudo. Assim, o banco de dados do hospital de referência foi constituído por 3.794 registros, que formaram o primeiro banco de dados (BD1).

Segunda etapa: constitui-se da construção do banco de dados de tuberculose a partir do banco de dados do SINAN-TB de Goiás.

Para termos acesso ao banco de dados do SINAN-TB de Goiás, foi necessária, além da aprovação do estudo em comitê de ética e pesquisa, a aprovação e autorização da concessão do banco de dados pela Secretaria Estadual de Saúde de Goiás. O projeto, o protocolo de aprovação em comitê de ética e o ofício de pedido do banco de dados foram encaminhados à Secretaria de Saúde do Estado de Goiás. Em seguida, essa documentação foi enviada à Escola de Saúde Pública do Estado de Goiás, e só então foi protocolada a autorização para que o Departamento de Tuberculose do Estado de Goiás concedesse-nos o acesso ao banco de dados.

Extraiu-se do banco de dados do SINAN-TB, 11.377 registros de notificação de tuberculose em Goiás, no período de 2003 a 2013. A partir desses registros, foi realizada a deduplicação dos casos.

A deduplicação consiste no ato de verificar e excluir dentro do mesmo banco de dados os casos que aparecem mais de uma vez, com uso de software específico. Para a identificação de registros pareados utilizou-se o programa Link-Plus, versão 2.0 (CDC, 2007). Nesse processo, identificou-se 894 casos repetidos no sistema.

Em seguida, procedeu-se a conferência manual de cada um dos casos duplicados. Confirmada a existência de dois ou mais registros de uma mesma pessoa, conservou-se o registro mais antigo, transferindo para este, informações dos demais registros, visando a complementação dos dados. O banco de dados final de tuberculose foi composto por 10.578 registros que formaram o segundo banco de dados (BD2).

Terceira etapa: relacionamento entre os bancos de dados do hospital de referência e do SINAN-TB (BD1+BD2). Nesta etapa os bancos de dados foram relacionados pela técnica de *linkage* determinístico com o uso do software LinkPlus, gerando um terceiro banco de dados (BD3).

O *linkage* entre os bancos possibilitou o pareamento dos registros, a complementação das informações e a identificação de subnotificações de casos de tuberculose.

Quarta etapa: *linkage* entre o BD3 e o banco de dados do SIM de Goiás, do período de 2003 a 2013, que constituiu o banco de dados final, analisado nesse estudo. O banco de dados fornecido pelo SIM de Goiás foi composto por 3.407 registros de óbitos estratificados por tuberculose e HIV/aids no período de 2003 a 2013.

O mesmo processo para o acesso ao banco de dados do SINAN-TB foi necessário para o acesso ao banco de dados do SIM de Goiás.

A figura abaixo descreve esquematicamente todas as etapas para a formação do banco de dados analisado neste estudo (Figura 1).

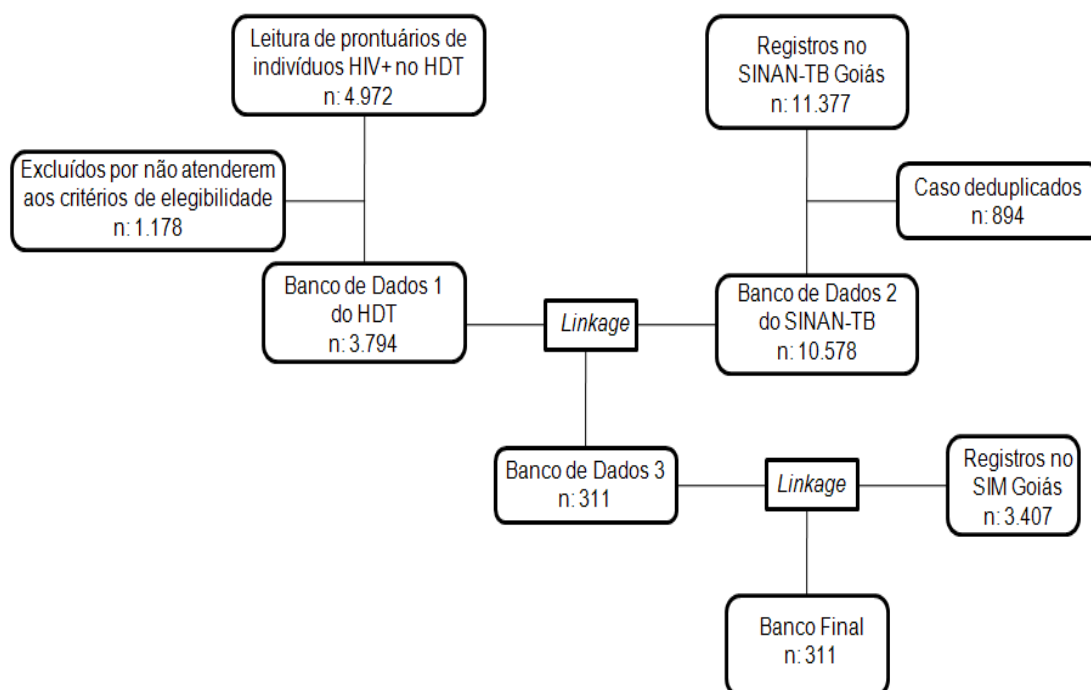


Figura 1. Fluxograma esquemático das etapas para a formação do banco final.

4.9 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Variáveis de desfecho: tuberculose e óbito.

Neste estudo foram considerados casos de tuberculose aqueles com diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura ou aqueles em que o médico, baseado em dados clínicos e/ou epidemiológicos e em resultados de exames complementares, firmou o diagnóstico de tuberculose, independentemente de sua forma clínica, conforme a definição de caso preconizada pelo Programa de Tuberculose, no Brasil (BRASIL, 2011). Para fins de observação do desfecho tuberculose, os indivíduos recrutados na coorte foram seguidos no SINAN-TB por no mínimo 24 meses após o diagnóstico de tuberculose.

Quando analisado o desfecho óbito, considerou-se óbito os casos registrados no SIM que ocorreram no mínimo 24 meses após o diagnóstico de HIV.

Variáveis de exposição:

Variáveis sociodemográficas: idade, sexo, escolaridade, estado civil, cor declarada e município de residência.

Variáveis clínico-laboratoriais: data do primeiro teste anti-HIV reagente; data e valor das contagens de linfócitos LT-CD4+; data do diagnóstico de tuberculose;

data do início do tratamento para TB; apresentação clínica da TB; realização e data de teste tuberculínico; resultado do teste tuberculínico; resultados de baciloscopia do escarro; esquema terapêutico indicado para TB; data da conclusão do tratamento; desfecho do tratamento de TB; ocorrência e data do óbito.

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Inicialmente as variáveis foram analisadas de forma descritiva por meio de frequências absolutas e relativas e de medidas de tendência central. Diferenças entre as proporções foram verificadas pelos testes estatísticos χ^2 ; χ^2 para tendência e Exato de Fischer, quando apropriados.

As medidas de associação foram constituídas pelo *odds ratio*, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), considerando-se significativo valores de $p < 0,05$.

A probabilidade acumulada de sobrevida foi calculada pelo método de Kaplan-Meier. O teste *log rank* foi utilizado para comparar diferenças entre grupos, quando necessário assumindo-se como significativo valor de $p < 0,05$. O teste log-rank para tendência foi utilizado para comparar os grupos na variável contagem de LT-CD4+.

Os dados foram analisados com uso do software *Statistical Package Social Science* (SPSS) versão 13.0 para *Windows*.

4.11 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

Em atendimento às exigências da instituição, o projeto maior intitulado “Observatório de mulheres vivendo com HIV/aids: análise de incidência e de sobrevivência”, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais de Goiás sob protocolo nº 013/2009 (Anexo 1).

Seguindo as recomendações da Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012), por apresentar objetivos diferentes, este subprojeto foi encaminhado ao mesmo Comitê de Ética, no qual obteve nova aprovação, sob protocolo número 004/2011 (Anexo 2).

Por se tratar de pesquisa com dados secundários, o referido comitê de ética da instituição, dispensou a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5 RESULTADOS

5.1 CASUÍSTICA

Foram elegíveis para o estudo 3.794 indivíduos, os quais tiveram seus prontuários lidos e avaliados. Desses, após o *linkage* com o banco de dados do SINAN-TB, identificou-se que 311 indivíduos apresentaram tuberculose em algum momento do arrolamento.

A Figura 2 mostra os resultados do processo de *linkage* entre os casos atendidos no hospital de referência, os notificados ao SINAN-TB e a intersecção desses bancos. No processo de pareamento, evidenciou-se que dos 311 indivíduos que desenvolveram tuberculose, 75,5% dos casos (235/311) apresentaram registros no hospital de referência e no SINAN-TB concomitantemente.

O *linkage* permitiu recuperar dados de 28 indivíduos que foram notificados ao SINAN-TB e que não possuíam registro de tuberculose no hospital de referência. E ainda, que 17,0% (48/283) dos casos identificados no banco de registro do respectivo hospital, não apresentavam nenhuma informação no SINAN-TB, configurando subnotificação.

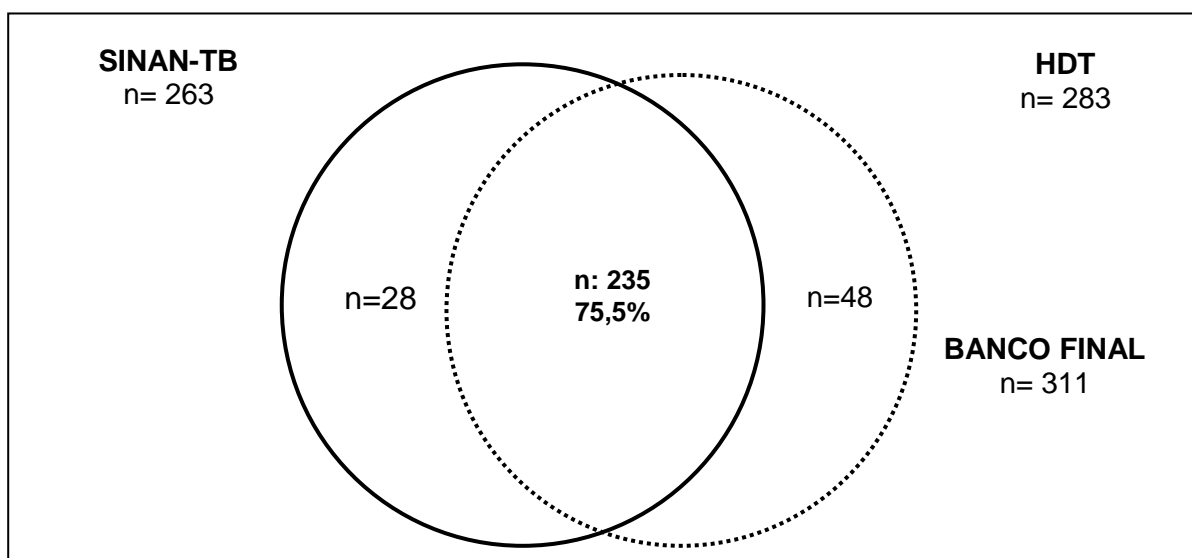


Figura 2. Distribuição de casos de indivíduos com tuberculose notificados ao SINAN-TB e atendidos no hospital de referência após *linkage* dos bancos. Goiânia, 2003-2013.

O período de estudo para a infecção pelo HIV se deu entre 01/01/2003 a 31/12/2011 e o seguimento mínimo de 24 meses estabelecido nesse estudo nos permitiu identificar que alguns indivíduos portadores de HIV com diagnóstico reconhecido no período acima, desenvolveram tuberculose nos anos de 2012 e 2013. A Tabela 1 apresenta a distribuição dos casos de HIV e tuberculose por ano de diagnóstico e observam-se as prevalências de coinfeção em cada ano do estudo. Nessa tabela foram contabilizados os casos de tuberculose segundo a data de entrada no sistema e a prevalência estimada no período. A prevalência global foi de 8,2% variando de 6,3% a 10,0%.

Tabela 1. Distribuição dos casos de infecção pelo HIV e tuberculose segundo o ano de diagnóstico e prevalências no período. Goiânia, 2003-2013.

Ano de diagnóstico	HIV	TB	Prevalência da coinfeção	IC 95%*
2003	402	32	7,96	(5,69 – 11,02)
2004	417	31	7,43	(5,28 – 10,36)
2005	460	29	6,30	(4,42 – 8,90)
2006	489	34	6,95	(5,01 – 9,56)
2007	476	33	6,93	(4,97 – 9,57)
2008	365	35	9,58	(6,97 – 13,04)
2009	414	30	7,24	(5,12 – 10,16)
2010	349	35	10,02	(7,30 – 13,63)
2011	422	36	8,53	(6,23 – 11,58)
2012	-	15	-	-
2013	-	01	-	-
Total	3794	311	8,20	(7,37 – 9,11)

*Intervalo de Confiança

Dos 311 indivíduos coinfectados pelo HIV/TB no estudo, 13,2% (41/311) tiveram diagnóstico de tuberculose precedido ao de HIV, 38,9% (121/311) diagnóstico de tuberculose simultâneo ao de HIV e, 47,9% (149/311) diagnóstico de TB posterior ao de HIV (Tabela 2).

Tabela 2. Número de casos de tuberculose segundo o período de infecção pelo HIV. Goiânia, 2003-2013.

Período	n	%
Antes do HIV	41	13,2
Simultâneo ao HIV	121	38,9
Depois do HIV	149	47,9
Total	311	100,0

Para efeitos desta pesquisa, foram considerados casos de coinfeção, aqueles diagnosticados simultaneamente a infecção pelo HIV ou após. Assim, os indivíduos com diagnóstico de TB anterior ao do HIV (n=41), foram excluídos, restando um total de 270 sujeitos, que foram assumidos como casos de coinfeção neste estudo.

A incidência global da coinfeção HIV/TB nessa coorte foi de 7,1% (270/3794).

As características sociodemográficas dos 270 casos de indivíduos coinfectados são apresentadas na Tabela 3. A idade variou de 13 a 87 anos, com média de 35,2 anos (dp:10,32), moda de 32 e mediana de 34 anos. A maioria dos indivíduos era do sexo masculino (74,1%), com escolaridade inferior a oito anos de estudo (45,6%) e não casados (67,4%). Em relação à cor, 78,5% declararam-se negros ou pardos e 70,7% residiam no interior de Goiás.

Tabela 3. Características sociodemográficas dos 270 casos de coinfeção pelo HIV/TB. Goiânia, 2003-2013.

Características	n	%
Idade		
≤ 30 anos	97	35,9
> 30 anos	173	64,1
Sexo		
Feminino	70	25,9
Masculino	200	74,1
Anos de estudo		
<8 anos de estudo	123	45,6
≥ 8 anos de estudo	86	31,8
Não informado	61	22,6
Estado civil		
Casado	80	29,6
Não casado	182	67,4
Não informado	08	3,0
Cor declarada		
Branca	32	11,9
Não branca	212	78,5
Município de residência		
Goiânia	78	28,9
Outras cidades	191	70,7
Não informado	01	0,4

As características clínicas dos indivíduos encontram-se apresentadas na Tabela 4. Do total de coinfectados, 74,8% possuíam contagem de primeiro LT-CD4+. A média de LT-CD4+ foi 211 cel/mm³, variando de 1 a 3.000 cel/mm³ e mediana: 105 cel/mm³; dp: 318,2). A maioria, 61,5% (166/270) apresentou contagem de LT-CD4+ <350 cel/mm³ e desses, 82,0% (136/166) apresentavam imunossupressão no momento do diagnóstico de tuberculose (LT-CD4+ ≤ 200 cel/mm³).

Com relação ao exame de baciloscopia direta do escarro (BAAR), foi realizada em 83,0% dos indivíduos, enquanto que o PPD foi descrito em apenas 42,2% dos prontuários.

Quanto às formas clínicas de tuberculose, a forma extrapulmonar e a forma mista (pulmonar e extrapulmonar), juntas, foram responsáveis por 76,7% dos casos.

Em relação aos esquemas de tratamento indicado para tuberculose, o Esquema I foi o mais utilizado (86,3%) e aproximadamente 60% dos casos não concluíram o tratamento. Ao avaliar o uso da TARV, observou-se que 67,4% dos coinfectados iniciaram o tratamento.

O óbito foi detectado em aproximadamente 37% (99/270) dos casos.

Tabela 4. Características clínicas dos 270 casos de coinfeção pelo HIV/TB. Goiânia, 2003-2013.

Características	n	%
Primeiro LT-CD4+		
< 350	166	61,5
≥ 350	36	13,3
Não informado	68	25,2
Baciloscopia de escarro		
Positivo	139	51,5
Negativo	85	31,5
Não realizado	46	17,0
PPD		
Positivo	40	14,8
Negativo	74	27,4
Não realizado	156	57,8
Forma clínica de tuberculose		
Pulmonar	63	23,3
Extrapulmonar	92	34,1
Pulmonar + extrapulmonar	115	42,6
Esquema de tratamento de tuberculose		
Esquema I	233	86,3
Esquema I – Reforçado*	13	4,8
Esquema I – Modificado*	10	3,7
Esquema II*	2	7,0
Esquema III*	4	1,5
Esquema Alternativo*	4	1,5
Isoniazida	1	0,4
Não informado	3	1,1
Concluiu tratamento de tuberculose		
Sim	105	38,9
Não	160	59,3
Não informado	05	1,9
TARV		
Sim	182	67,4
Não	88	32,6
Óbito		
Sim	99	36,7
Não	171	63,3

*em uso até 2010

A análise univariada dos fatores relacionados à presença da coinfeção HIV/TB, encontram-se dispostos na Tabela 5.

Indivíduos que apresentaram contagem do primeiro LT-CD4+ < 350 cel/mm³ tiveram quase três vezes mais chance de desenvolverem tuberculose quando comparados àqueles com LT-CD4+ superior (OR: 2,93). O óbito também foi estatisticamente significativo, sendo o dobro entre os portadores da coinfeção (OR: 2,07). Neste estudo, os homens foram mais acometidos pela tuberculose que as mulheres (OR: 1,79).

Tabela 5. Características sociodemográficas e clínicas relacionadas ao desenvolvimento da tuberculose em indivíduos com infecção pelo HIV atendidos em uma unidade de referência. Goiânia, 2003-2013.

Características	HIV/TB		HIV		OR	IC 95%	p
	n	%	n	%			
Idade							
> 30 anos	173	64,0	2147	61,9	1,1	(0,84 - 1,43)	0,48
≤ 30 anos	97	36,0	1321	38,1			
Sexo							
Masculino	200	74,0	2109	60,6	1,79	(1,37 – 2,32)	<0,01
Feminino	70	26,0	1374	39,4			
Anos de estudo							
<8 anos	123	58,9	1422	52,7	1,28	(0,96 – 1,73)	0,08
≥ 8 anos	86	41,1	1277	47,3			
Estado civil							
Não casado	182	69,5	2146	64,6	1,25	(0,94 – 1,65)	0,11
Casado	80	30,5	1176	35,4			
Cor declarada							
Negros/pardos	212	86,9	2636	84,2	1,24	(0,83 – 1,86)	0,26
Branca	32	13,1	494	15,8			
Município de residência							
Outras cidades	191	71,0	2274	65,7	1,28	(0,97 – 1,70)	0,07
Goiânia	78	28,9	1189	34,3			
Primeiro LT-CD4+							
< 350	166	82,2	1609	61,1	2,93	(2,03 – 4,32)	<0,01
≥ 350	36	17,8	1024	38,9			
TARV							
Sim	182	67,4	2084	59,8	1,39	(1,06 – 1,82)	0,01
Não	88	32,6	1399	40,1			
Óbito							
Sim	99	36,7	762	21,9	2,07	(1,60 – 2,70)	<0,01
Não	171	63,3	2721	78,1			

5.2 DESCRIÇÃO DA ANÁLISE DA SOBREVIDA

Em nosso estudo evidenciou-se uma probabilidade acumulada em 24 meses para o desenvolvimento de tuberculose de 7,1%. Sendo que aproximadamente 4,0% dos coinfectados desenvolveram tuberculose simultaneamente ao diagnóstico de HIV (Figura 3).

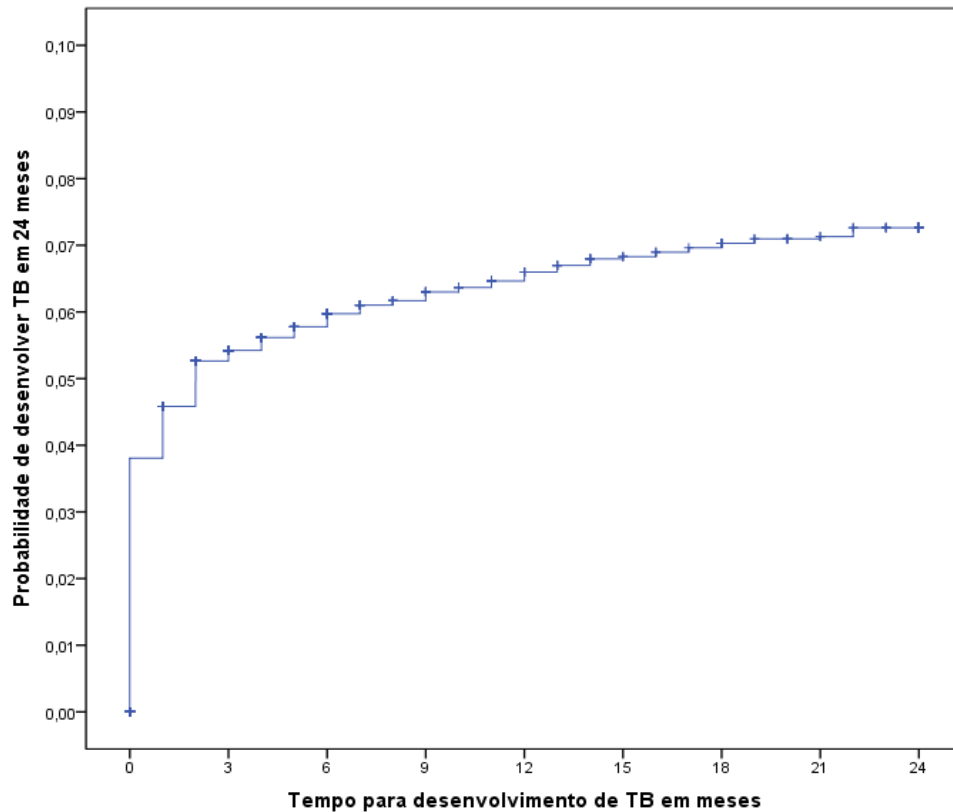


Figura 3. Probabilidade acumulada de desenvolvimento de tuberculose em infectados pelo HIV no período de 24 meses. Goiânia, 2003-2013.

A probabilidade acumulada dos indivíduos desenvolverem tuberculose em 24 meses foi diferente em relação ao sexo, sendo maior para o sexo masculino (*log rank*: 27,4; $p < 0,001$) (Figura 4).

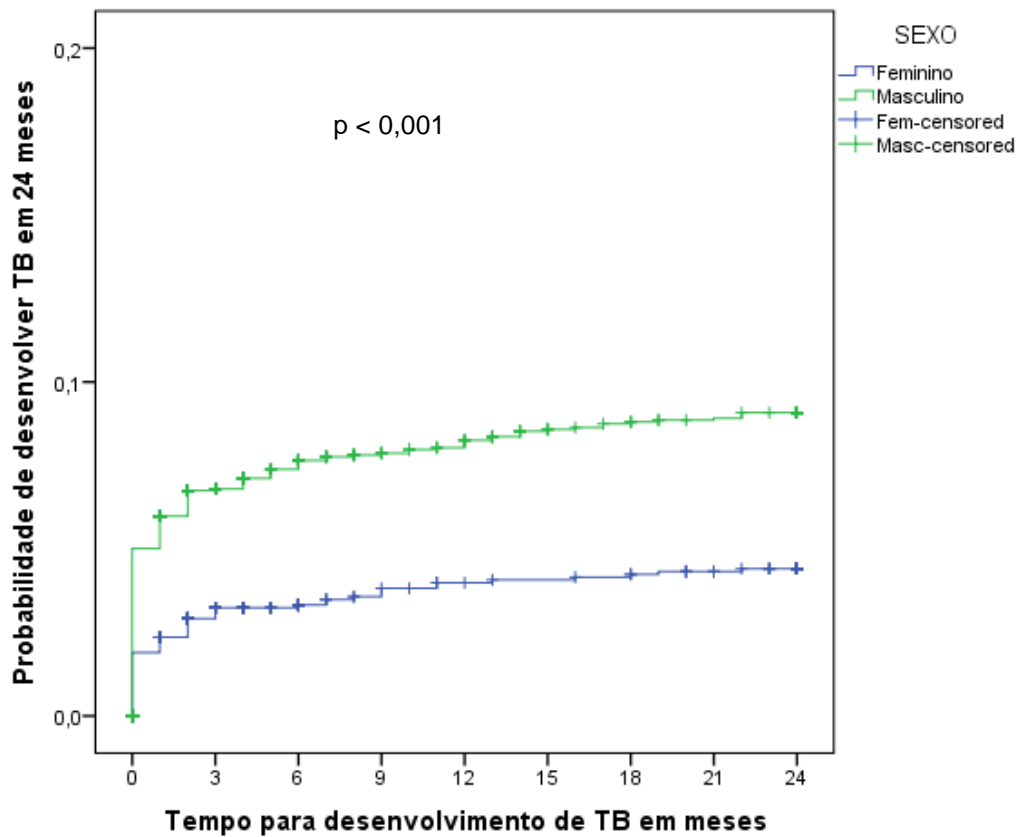


Figura 4. Probabilidade de desenvolvimento de tuberculose em infectados pelo HIV segundo sexo, no período de 24 meses. Goiânia, 2003-2013.

A probabilidade acumulada de desenvolver tuberculose em 24 meses também foi analisada segundo o valor da primeira contagem de linfócitos LT-CD4+ relatada no prontuário. Essa variável foi estratificada em três grupos: ≤ 200 cel/mm³; 201 a 349 cel/mm³ e ≥ 350 cel/mm³. Observou-se que indivíduos que apresentaram valores da contagem de LT-CD4+ ≤ 200 cel/mm³ tiveram maior probabilidade de apresentar tuberculose em relação aos demais (*log rank*:76,2; $p < 0,001$) (Figura 5).

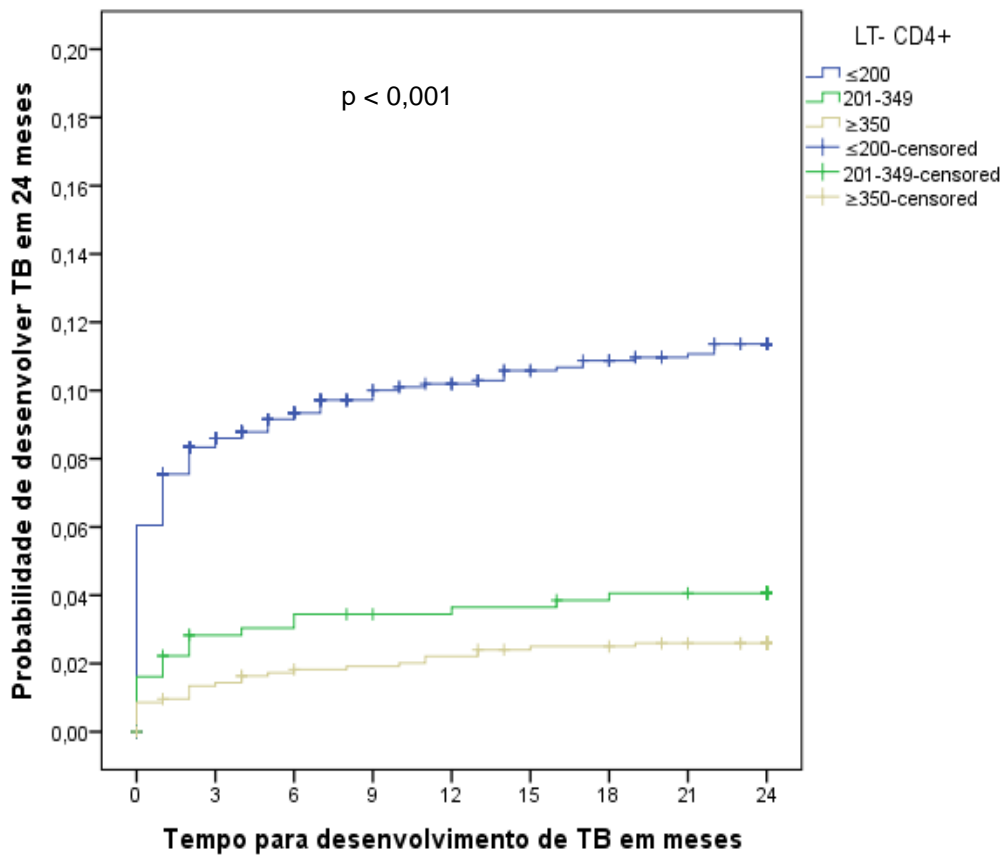


Figura 5. Probabilidade acumulada de indivíduos infectados pelo HIV desenvolverem tuberculose, segundo contagem de linfócitos LT-CD4+, no período de 24 meses. Goiânia, 2003-2013.

A Figura 6 apresenta a probabilidade acumulada de morte desses indivíduos em até 24 meses, segundo a presença ou não de coinfeção, estratificada em quatro grupos: indivíduos infectados pelo HIV, indivíduos com diagnóstico de TB anterior ao de HIV, indivíduos com diagnóstico de TB simultâneo ao de HIV e, indivíduos com diagnóstico de TB posterior ao de HIV. Quando comparados os grupos, verificou-se que a probabilidade de morte entre os quatro grupos foi estatisticamente significativa (*log rank: 57,3; p < 0,001*).

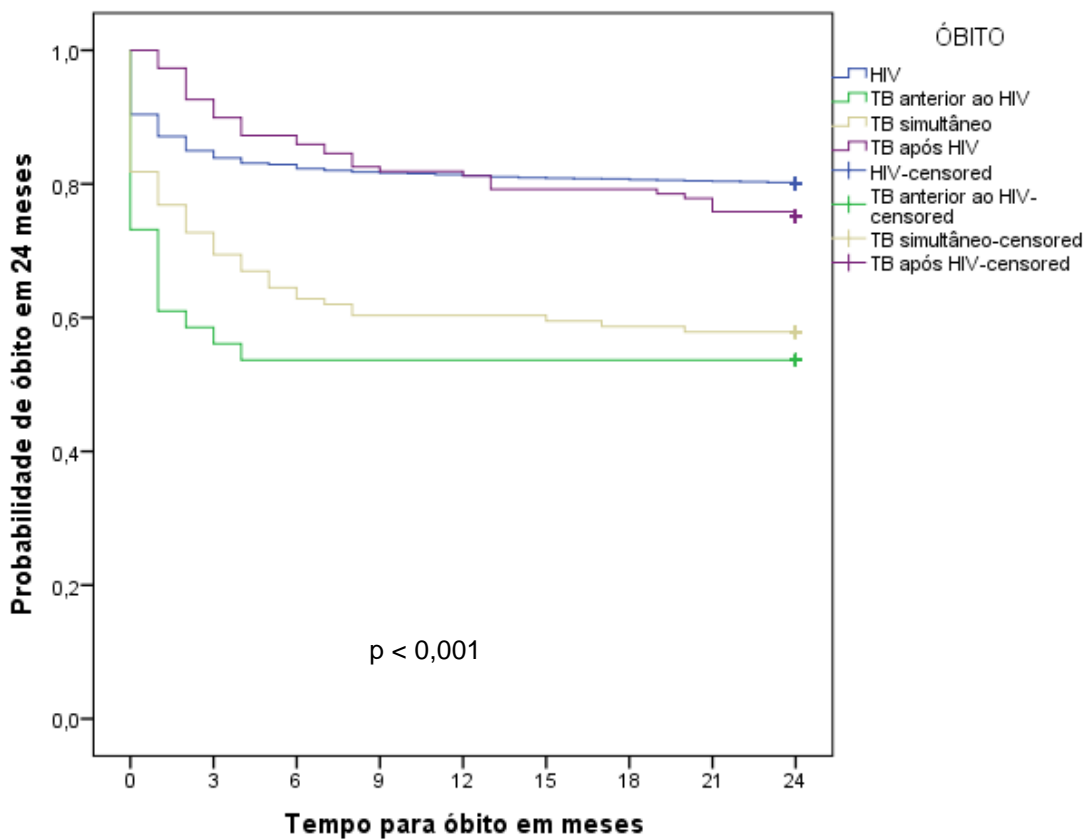


Figura 6. Probabilidade acumulada de evolução dos indivíduos analisados para o óbito, segundo diagnóstico de tuberculose, em 24 meses. Goiânia, 2003-2013.

A probabilidade acumulada do risco de morte da população analisada em até 24 meses foi estatisticamente diferente em relação ao uso da TARV. Não ter iniciado a TARV em até 24 meses após o diagnóstico de tuberculose contribuiu significativamente para o aumento da taxa de óbitos ($p < 0,001$) (Figura 7).

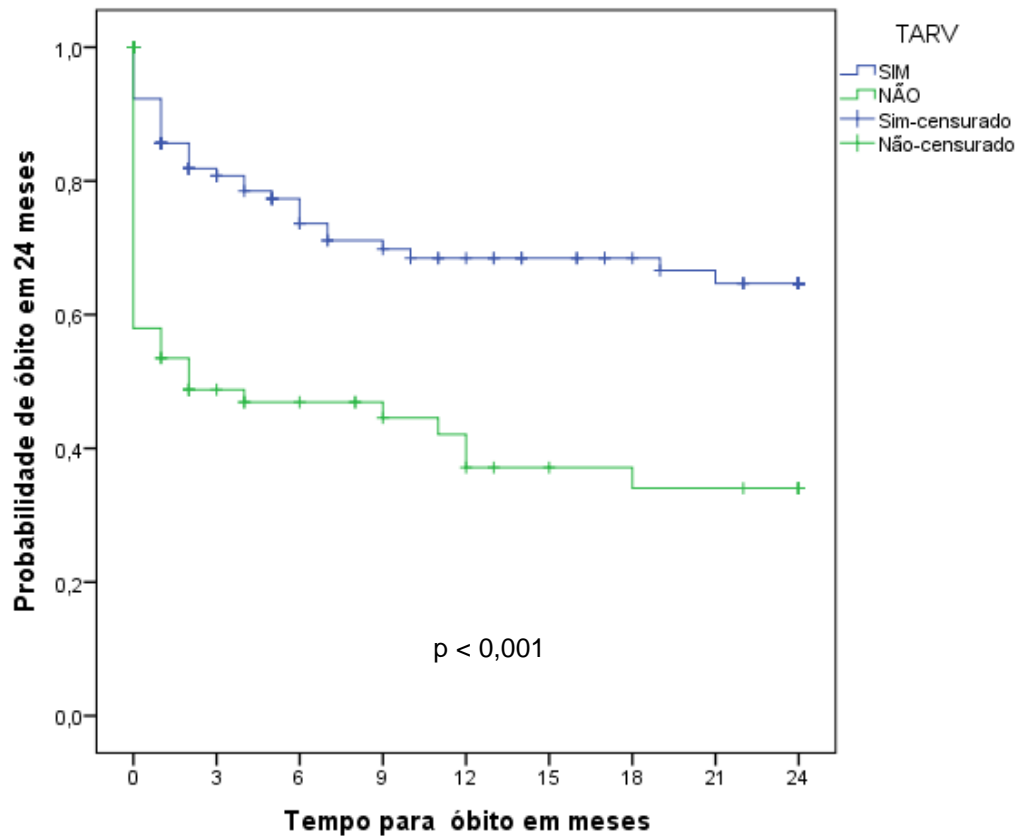


Figura 7. Probabilidade de evolução para o óbito em 24 meses, segundo início da TARV. Goiânia, 2003-2013.

6 DISCUSSÃO

A subnotificação de agravo de notificação compulsória ocorre quando um caso não é notificado ao sistema de informação ou ocorre fora do período estabelecido. Estimativas equivocadas da magnitude das doenças podem decorrer disso, o que prejudica o planejamento de estratégias de prevenção e controle e pode levar à subalocação de ações e recursos (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Um estudo de vigilância nacional com os registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação de Tuberculose e de aids no Brasil de 2000 a 2005, utilizando-se o método de *linkage*, identificou subnotificação de TB/aids de 17,7%, valor muito próximo ao encontrado em nosso estudo (17,0%) (CARVALHO, DOURADO, BIERRENBACH, 2011).

A notificação fidedigna de pacientes com TB/aids é essencial para o planejamento adequado de medidas de controle e para o cuidado efetivo. Aos profissionais de saúde, devem não somente orientar a realização dos exames, mas também, garantir que os resultados sejam inseridos nos sistemas de informações (CARVALHO, DOURADO, BIERRENBACH, 2011).

Analisando-se a coinfeção, é sabido que tuberculose continua sendo um grande desafio para a saúde pública no Brasil e em todo o mundo, e a infecção pelo HIV tem contribuído para o reaparecimento e persistência da doença. O conhecimento da presença da coinfeção HIV/TB é fundamental para o acompanhamento diferenciado dos indivíduos, uma vez que envolve menor adesão ao tratamento, resistência às drogas e maior mortalidade (SAITA, OLIVEIRA, 2012).

Em nosso estudo, parcela importante dos indivíduos (38,9%) tiveram diagnóstico de tuberculose simultâneo ao de HIV, fato esse também encontrado em outros estudos (CHEADE *et al.*, 2009; KRYVANOS, GRINEVICH, 2009), e que demonstra que a busca ativa de casos de tuberculose em portadores de HIV têm sido realizada conforme recomendado no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, antes do início da TARV e em intervalos regulares durante o seguimento clínico (WHO, 2011).

Ao mesmo tempo, reforça-se a necessidade da realização de aconselhamento para a realização do teste de HIV em caráter voluntário em

indivíduos com tuberculose, na busca do diagnóstico precoce dessa infecção conforme recomendação nacional (BRASIL, 2011).

Estima-se que no mundo 9% dos portadores da infecção pelo HIV na faixa etária de 15-49 anos, possuem tuberculose (LIMA, MELO, 2012; WHO, 2008). No Brasil, estudos que avaliam a incidência da coinfeção HIV/TB, têm encontrado variações, provavelmente em função do local estudado e da metodologia utilizada (SILVA, GONÇALVES, 2012).

Dos casos novos de tuberculose notificados no SINAN em 2010, cerca de 10% apresentaram a coinfeção HIV/TB (BRASIL, 2012c), sendo o valor estimado em nosso estudo (7,1%) inferior à média nacional.

Estudo realizado em uma cidade de grande porte de São Paulo identificou que a incidência da coinfeção HIV/TB variou com o passar dos anos, passando de 23,1% em 2001 para 13,8% em 2009 (SAITA, OLIVEIRA, 2012). Paralelamente, estudo realizado em pacientes com tuberculose na atenção básica em Fortaleza, identificou que a prevalência de coinfeção HIV/TB foi de 3,6%.

O perfil epidemiológico dos coinfectados tem sido semelhante em todos os estudos. Observando-se que a coinfeção atinge prioritariamente adultos jovens, do sexo masculino, com baixa escolaridade (HINO *et al.*, 2012; NEVES *et al.*, 2012).

Um estudo em que se avaliou a qualidade de vida em portadores da coinfeção HIV/TB, encontrou que 73,7% possuíam entre 30 e 49 anos de idade; 75,4% eram do sexo masculino e 59,6% possuíam menos de oito anos de estudo, valores muito semelhantes aos encontrados em nossa pesquisa (NEVES *et al.*, 2012)

O acometimento da coinfeção em idade produtiva pode gerar problemas sociais importantes, tendo em vista que estes indivíduos deveriam estar inseridos no mercado de trabalho, provendo o sustento de suas famílias (HINO, 2012).

Estudos em diferentes localidades do Brasil, desde o início da década de 1990 apontam o predomínio do sexo masculino nas infecções pelo HIV e TB, confirmando a população masculina como a mais vulnerável e prevalente para a coinfeção pelo *Mtb* e HIV (MIRANDA *et al.*, 2009). Acrescenta-se, que a ocorrência mais freqüente dessas duas enfermidades no sexo masculino pode estar relacionada ao estilo de vida, em que comportamentos permissivos e de promiscuidade estão mais presentes, resultando em maior exposição a esses patógenos (SCHRAIBER *et al.*, 2010).

A baixa escolaridade coincide com o perfil social da epidemia de aids e de TB, que no Brasil atinge principalmente a população menos favorecida economicamente. Esse fator reflete uma vulnerabilidade social, uma vez que influencia o indivíduo em relação à obtenção de informações de maneira geral e mais especificamente sobre a doença (BOWKALOWSKI, BERTOLOZZI, 2010).

Quanto menor os níveis de linfócitos LT-CD4+, maior a susceptibilidade à tuberculose doença em indivíduos coinfetados, maior a ocorrência de TB extrapulmonar e maior a mortalidade (DIEDRICH, FLYNN, 2011; LINS *et al.*, 2012). Estando também intimamente relacionado ao diagnóstico tardio de infecção pelo HIV (LEE *et al.*, 2010; ANTINORI *et al.*, 2011) e ao desenvolvimento da TB doença, possuir no momento do diagnóstico de HIV, contagem de linfócitos LT-CD4+ inferior a 350 cel/mm³ (VAN RIE *et al.*, 2011).

Em nosso estudo, 61,5% dos coinfetados apresentaram contagem de LT-CD4+ <350 cel/mm³ e desses, 82,0% já apresentavam imunossupressão no momento do diagnóstico de tuberculose (LT-CD4+ ≤ 200 cel/mm³), sendo esse valor superior ao encontrado em outro estudo (NEVES *et al.*, 2012).

A TB doença pode se tornar ativa em qualquer fase da evolução da infecção pelo HIV, e nos indivíduos com estado avançado de comprometimento imunológico, a forma de apresentação mais comum é a extrapulmonar, fato confirmado em nosso estudo (LEE *et al.*, 2010).

Nos achados deste estudo, 83,0% dos casos de coinfecção realizaram a baciloscopia direta do escarro. No Brasil, a realização deste exame é fundamental para confirmar a presença de TB ativa, realizar o diagnóstico diferencial com outros agravos e conhecer o perfil de sensibilidade aos medicamentos para TB (BRASIL, 2011). No entanto, percentual elevado dos casos de TB com baciloscopia de escarro negativa em portadores do HIV é comum, sendo necessária a realização de cultura para micobactérias para o diagnóstico de TB nesse grupo (BRASIL, 2011).

O PPD deve ser realizado anualmente no indivíduo com infecção pelo HIV (BRASIL, 2011; WHO, 2011). Entretanto, nosso estudo apontou que em 57,8% dos coinfetados o exame não foi realizado.

A TB quando tratada adequadamente, apresenta índice de cura de aproximadamente 99% (CONDE *et al.*, 2009). Até 2008, o tratamento da TB no Brasil era composto pelo esquema I (2RHZ/4RH), indicado para os casos novos de TB; esquema IM (modificado) quando reação adversa grave ao esquema usual;

esquema IR, reforçado, (2RHZE/4RHE) indicado para o retratamento; esquema II (2RHZ/7RH) indicado para casos de meningoencefalite; e esquema III (3SZEet/9EEt) para falência terapêutica. A partir de 2009, foi associado o etambutol, na fase intensiva, e ao esquema tríplice anteriormente vigente (CONDE *et al.*, 2009; BRASIL, 2011).

Desde 1996, mediante a Lei nº 9.313, o Brasil garante acesso universal e gratuito aos medicamentos antirretrovirais aos que deles necessitarem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). No entanto, um dos maiores problemas no tratamento, tanto da aids, quanto da tuberculose, é a não adesão ao tratamento e/ou o abandono do mesmo, que incrementam as falhas terapêuticas e a resistência às drogas utilizadas. Muitos são os fatores que contribuem para isso, entre eles podemos citar a não aceitação da doença, o nível socioeconômico do indivíduo, a baixa escolaridade e o preconceito (SOUZA, SILVA, MEIRELLES, 2010)

É essencial a participação ativa do indivíduo no tratamento e o entendimento da psicodinâmica envolvida no processo, para uma abordagem terapêutica eficaz. A multidisciplinaridade é essencial para alcance deste objetivo (RIBEIRO, LIMA, LOUREIRO, 2009).

Em nosso estudo, 67,4% dos portadores da infecção pelo HIV haviam iniciado a TARV, valor muito próximo ao encontrado em outro estudo (NEVES, 2012). Um estudo multicêntrico observacional identificou que o uso da TARV durante o tratamento da tuberculose está associado com uma redução substancial da taxa de mortalidade entre os coinfetados. Entretanto, para os pacientes que não são virgens de tratamento, quando desenvolvem tuberculose continuam em risco elevado de morte (GIRARDI *et al.*, 2012).

Estudo de coorte prospectiva em coinfetados pelo HIV/TB avaliou a qualidade de vida, e revelou que a TARV e o tratamento anti-TB melhorou significativamente a qualidade de vida dessa população (DERIBEW *et al.*, 2013).

Com relação ao óbito nessa população, a presença da tuberculose como principal causa de morbimortalidade para as pessoas que vivem com o HIV, e o estágio de imunossupressão avançada, estão diretamente relacionados à menor sobrevivência (KANTIPONG *et al.*, 2012).

Estudo realizado no interior de São Paulo identificou que 32,2% dos coinfetados pelo HIV/TB foram a óbito (HINO *et al.*, 2012), valor inferior ao encontrado em nosso estudo (36,7%).

Esteve significativamente relacionado ao desenvolvimento da coinfeção neste estudo, ser do sexo masculino (OR: 1,79); apresentar contagem do primeiro LT-CD4+ < 350 cel/mm³ (OR: 2,93) e evoluir para óbito (OR: 2,07).

A contagem de linfócitos LT-CD4+ abaixo de 350 células/mm³ no momento do diagnóstico tem sido um preditor para a apresentação concomitante de doenças oportunistas, TB pulmonar e óbito (PEREIRA *et al.*, 2011; KANTIPONG *et al.*, 2012), refletindo também diagnóstico tardio da infecção pelo HIV (ZENTENO-CUEVAS *et al.*, 2011).

A análise da sobrevida acumulada em 24 meses ratifica os resultados até aqui discutidos. Em que, o desenvolvimento da tuberculose foi na maioria dos casos simultâneo ao diagnóstico de HIV; associado ao sexo masculino e à contagem de linfócitos LT-CD4+ inferior de 350 cel/mm³. Ainda, esteve estatisticamente associado ao risco de morrer em 24 meses, possuir diagnóstico de TB anterior ao de HIV, e não ter iniciado a TARV.

Um estudo de coorte retrospectiva foi realizado para comparar a sobrevida entre portadores da coinfeção HIV/TB com aqueles que possuíam apenas tuberculose, por um período de oito meses. Identificou-se que pacientes coinfectados pelo HIV/TB eram mais propensos a morrer (Hazard Rate = 1,6) e também tiveram menor sobrevida (log rank = 6,90, p = 0,008) (SHAWENO, WORKU, 2012).

7 CONCLUSÕES

- Identificamos que 17,0% dos casos de tuberculose atendidos no hospital de referência não estavam notificados ao SINAN-TB;
- O diagnóstico de tuberculose simultâneo ao de HIV, em 38,9% dos casos, refletiu que a busca ativa de casos de tuberculose em portadores de HIV conforme recomendado no momento do diagnóstico desta infecção, tem sido realizada;
- A prevalência estimada da coinfeção HIV/TB em Goiás foi de 7,1%;
- A coinfeção HIV/TB atingiu principalmente adultos jovens, do sexo masculino, com baixa escolaridade;
- A maioria dos coinfectados já apresentavam imunossupressão (LT-CD4+ \leq 200 cel/mm³) no momento do diagnóstico de tuberculose, tiveram como forma clínica de tuberculose mais prevalente a forma mista e com parcela importante de evolução para o óbito;
- Esteve estatisticamente associado ao desenvolvimento da coinfeção HIV/TB, ser do sexo masculino, apresentar contagem do primeiro LT-CD4+ $<$ 350 cel/mm³ e a evolução para o óbito;
- A análise da sobrevida acumulada em 24 meses identificou que o desenvolvimento da tuberculose foi, na maioria dos casos, simultâneo ao diagnóstico de HIV, associado ao sexo masculino e à contagem de linfócitos LT-CD4+ inferior de 350 cel/mm³;
- O risco de morrer em 24 meses esteve estatisticamente associado ao diagnóstico de TB anterior ao de HIV, e ao não início da TARV.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia antirretroviral é a forma mais eficaz de se garantir maior sobrevida associada à melhor qualidade de vida dos coinfectados. Sendo também indispensável, o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e/ou da tuberculose latente.

Faz-se necessário o desenvolvimento de estratégias conjuntas de políticas que visem diminuir o impacto epidemiológico e clínico de uma doença sobre a outra, tornando prioridade: a detecção precoce do HIV e TB, adesão a TARV, investigação de TB nos indivíduos portadores de HIV, tratamento da TB latente, ampliação do tratamento diretamente observado e capacitação dos profissionais.

Os coinfectados pelo HIV/TB possuem uma vulnerabilidade biológica e social. Portanto, os profissionais de saúde devem ser sensibilizados e preparados quanto às especificidades desse segmento, para desenvolver uma assistência qualificada, acolhedora e permeada pela escuta ativa, buscando assim incentivá-los à adesão e ao controle de sua própria saúde, melhorando sua sobrevida e contribuindo com a proteção de pessoas suscetíveis.

REFERÊNCIAS

- Adler H, Straud C, Frei R. Comparison of Bac T/Alert 3D, Lowenstein-Jensen médium and Middlebrook 7H10/7H11 biplate for recovering mycobacterial from clinical specimes. *EJCMID*. 2005;24:449-500.
- Alterthum F, LR Trabulsi. *Microbiologia*. Ed. Atheneu. 5ª ed. 2008.
- Angelotti LCZ, Alexandre PBD, Miranzi SSC, Scatena LM. Qualidade de dados de notificação e acompanhamento dos casos de tuberculose em Minas Gerais. *REAS [Internet]*. 2013;2(2):84-98.
- Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N *et al*. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Medicine*. 2011;12:61-4.
- Barnighausen T. The role of the health system in HIV treatment-as-prevention. *AIDS*. 2010;24:2741-42.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S; Gruest J, *et al*. Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-871.
- Barré-Sinoussi F. HIV as the cause of AIDS. *Lancet*. 1996;348:31-35.
- Bastos FIP. A nova agenda internacional e brasileira em política de drogas e prevenção do HIV/AIDS entre usuários de drogas. *Tempus - Actas de Saúde Coletiva*. 2010;4(2):67-74.
- Bierrenbach AL, Stevens AP, Gomes ABF, Noronha EF, Glatt R, Carvalho CN *et al*. Efeito da remoção de notificações repetidas sobre a incidência da tuberculose no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(Supl. 1):67-76.
- Blumberg HM, *et al*. American Thoracic Society. Centers for Disease Control and Prevention. Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;167(4):603-22.
- Bowkalski C, Bertolozzi MR. Vulnerabilidades em pacientes com tuberculose no Distrito Sanitário de Santa Felicidade. *Cogitare Enferm*. 2010;15(1):92-9.
- Braga JU. Vigilância epidemiológica e o sistema de informação da tuberculose no Brasil, 2001-2003. *Rev Saúde Pública*. 2007; 41 Supl 1:77-88.
- Breen RAM, *et al*. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. *Thorax*. 2006;61(9):791-794.
- Brito RC, Gounder C, Lima DB, Siqueira H, Cavalcanti HR, Pereira MM *et al*. Resistência aos medicamentos anti-tuberculose de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em hospital geral de referência para tratamento de Aids no Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol*. 2004;30(4):425-32.
- Brunello MEF, Neto FC, Arcêncio RA, Andrade RLP, Magnabosco GT, Villa TCS. Áreas de vulnerabilidade para co-infecção HIV-aids/TB em Ribeirão Preto, SP. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(3):556-563.
- Bulterys M, Ellington S, Kourtis AP. HIV-1 and breastfeeding: biology of transmission and advances in prevention. *Clin Perinatol*. 2010;37(4):807-824.

- Buonaguro L, Tornesello ML, Buonaguro FM. HIV-1 subtype distribution in the worldwide epidemic: pathogenetic and therapeutic implications. *The Journal of Virology*. 2007.
- Burgoyne RW, Tan DHS. Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:469–473.
- Buttò S, Suligo B, Fanales-Belasio E, Raimondo M. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann Ist Super Sanità*. 2010;46(1):24-33.
- Campos, HS. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. *Pulmão RJ*. 2006;15(1):29-35.
- Cardo DM, Bell DM. Bloodborne pathogen transmission in health care workers - Risks and prevention strategies. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11(2):331-46.
- Carnicer-Pont D, Vives N, Bárbara JC. Epidemiologia de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Retraso en el diagnóstico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(2):144-151.
- Carow B, Ye X, Gavier-Widen D, Bhujju S, Oehlmann W, *et al*. Silencing suppressor of cytokine signaling-1 (SOCS1) in macrophages improves Mycobacterium tuberculosis control in an interferon-gamma (IFN-gamma)-dependent manner. *J Biol Chem*. 2011;286: 26873–26887.
- Carvalho CN, Dourado I, Bierrenbach AL. Subnotificação da comorbidade tuberculose e aids: uma aplicação do método de *linkage*. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(3):548-55.
- Carvalho FT, Morais NA, Koller SH, Piccinini CA. Fatores de proteção relacionados à promoção de resiliência em pessoas que vivem com HIV/AIDS. *Cad. Saúde Pública*. 2007; 23(9):2023- 2033.
- Cavalcante MS, Ramos Jr. AN, Pontes LRSK. Relacionamento de sistemas de informação em saúde: uma estratégia para otimizar a vigilância das gestantes infectadas pelo HIV. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2005;14(2):127–133.
- CDC. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents. *Morb mortal wky*. 2004;53:1-86.
- CDC. Pneumocystis pneumonia - Los Angeles. *MMWR*. 1981;30(21):1-3.
- CDC. Interpretation and use of the western blot assay for serodiagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infections. *MMWR*. 1989;38(Supp 7):1-7.
- CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR*. 2005;54(RR-9):1-17.
- CDC. HIV- Associated Behaviors Among Injecting -Drug Users - 23 Cities, United States, May 2005-February 2006. *MMWR*. 2009;58:329-332.
- CDC. Registry Plus™ Link Plus. Atlanta: 2007. Acesso em 14 de março de 2014. Disponível em: <http://www.cdc.gov/cancer/npcr/tools/registryplus/lp.htm>
- Cheade MFM, Ivo ML, Siqueira PHGS, Sá RG, MR Honer. Caracterização da tuberculose em portadores de HIV/AIDS em um serviço de referência de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras de Med Trop*. 2009;42(2):119-125.

- Chen Z, Telfier P, Gettie A, Reed P, Zhang L, Ho DD *et al.* Genetic characterization of new West African simian immunodeficiency virus SIVsm: geographic clustering of household-derived SIV strains with human immunodeficiency virus type 2 subtypes and genetically diverse viruses from a single feral sooty mangabey troop. *J Virol.* 1996;70(6):3617-27.
- Chequer P, *et al.* Determinants of survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-1989. The Brazilian State AIDS Program Co-ordinators. *AIDS.* 1992;6:483-487.
- Chideya S, Winston CA, Peloquin CA, *et al.* Isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide pharmacokinetics and treatment outcomes among a predominantly HIV-infected cohort of adults with tuberculosis from Botswana. *Clin Infect Dis.* 2009;48(12):1685-94.
- Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey M, Santos-Ferreira M, *et al.* Isolation of a new human retrovirus from West Africa patients with Aids. *Science.* 1986;233(4761):343-6.
- Coeli CM, Camargo Jr, KR. Avaliação de diferentes estratégias de blocagem no relacionamento probabilístico de registros. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2002;5(2).
- Coffin J, Haase A, Levy JA, Montagnier L, Oroszlan S, Teich N *et al.* What to call the AIDS virus? *Nature.* 1986;321(6065):10.
- Conde MB, Melo FAZ, MARQUES AMC, *et al.* III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol.* 2009;35(10):1018-1048.
- Davis JM, Ramakrishnan L. The Role of the Granuloma in Expansion and Dissemination of Early Tuberculous Infection. *CELL.* 2009;136: 37–49.
- Deribew A, Deribe K, Reda AA, Tesfaye M, Hailmichael Y, Maja T. Change in quality of life: a follow up study among patients with HIV infection with and without TB in Ethiopia. *BMC Public Health.* 2013;13:408.
- Diedrich CR, Flynn JL. HIV-1/mycobacterium tuberculosis coinfection immunology: how does HIV-1 exacerbate tuberculosis? *Infect Immun.* 2011;79:1407-17.
- Dieffenbach CW, Fauci AS. Universal voluntary testing and treatment for prevention of HIV transmission. *J Am Med Assoc.* 2009;301:2380-2382.
- El-Sadr WM, *et al.* Evaluation of an intensive intermittent induction regimen and duration of short course treatment for HIV related pulmonary tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases.* 1998;26:1148-1158.
- Eustáquio JM, Lima GM, Martins RA, Souza HM, Martins PRJ. Ocorrência de doações de sangue com sorologia positiva para o vírus HIV no hemocentro regional de Uberaba (MG) - Fundação Hemominas no período de 1995 a 2006. *RPT.* 2009;38(2):73-81.
- Fanale-Belasio E, Raimondo M, Suligoi B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità.* 2010;46(1):5-14.
- Fiuza de Melo FA. Mudanças no perfil da tuberculose no país: uma nova realidade? *J Bras Pneumol.* 2010;4(36):397-8.
- Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais.* 4 ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

- Gadelha AJ, *et al.* Morbidity and survival in advanced AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop.* 2002;44:179-186.
- Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E. Isolation of Human T-Cell Leukemia Virus in Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science.* 1983;220(4599):865-67.
- Gallo RC, Montagnier L. The chronology of AIDS research. *Nature.* 1987;326(6112):435-36.
- Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, *et al.* Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature.* 1999;397:436-41.
- Garrido C, Soriano V, Mendoza C. New therapeutic strategies for raltegravir. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:218-223.
- Girardi E, Palmieri F, Angeletti C, Vanacore P, Matteelli A, Gori A *et al.* Impact of Previous ART and of ART Initiation on Outcome of HIV-Associated Tuberculosis. *Clinical and Developmental Immunology.* Volume 2012, Article ID 931325, 8 pages.
- Góes SMC, Coeli CM, Medronho RA. Relacionamento probabilístico entre bases de dados sobre medicamentos e notificação: uma aplicação na vigilância da aids. *Cad. Saúde Pública.* 2006;14(2):313 – 326.
- Gorantla S, Makarov E, Finke-Dwyer J, Gebhart CL, Domm W, *et al.* CD8+ cell depletion accelerates HIV-1 immunopathology in humanized mice. *J Immunol.* 2010;184:7082–7091.
- Grangeiro A, Escuder MM, Wolffenbüttel K, Pupo LR, Nemes MIB, Monteiro PHN. Avaliação do perfil tecnológico dos centros de testagem e aconselhamento para HIV no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2009;43(3):427-36.
- Grant DA, Sidile K, Domousa K, Bonard D, Sylla-Koko F, Dosso M., *et al.* Spectrum of disease among HIV-infected adults hospitalized in a respiratory medicine unit in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Int J Lung Dis.* 1998;2(11):926-34.
- Guimarães MD. Temporal trends in AIDS-associated opportunistic infections in Brazil, 1980–1999. *Cad. Saúde Pública.* 2000;16:21-36.
- Hahn BH, ShawGM, De CockKM, Sharp PM. AIDS as a Zoonoses: Scientific and Public Health Implications. *Science.* 2000;287:607-614.
- Hersperger AR, Pereyra F, Nason M, Demers K, Sheth P, *et al.* Perforin expression directly ex vivo by HIV-specific CD8 T-cells is a correlate of HIV elite control. *PLoS Pathog.* 2010;6:e1000917.
- Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira GM, Procópio MJ. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2007;41(Supl. 1):50-8.
- Hino P, Takahashi RF, Bertolozzi MR, Egry EY. Coinfecção de Tb/HIV em um distrito administrativo do Município de São Paulo. *Acta Paul Enferm.* 2012;25(5):755-61.
- Hirsch VM, Olmsted RA, Murphey-Corb M, Purcell RH, Johnson PR. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. *Nature.* 1989;339:389-392.
- Horne DJ, Hubbard R, Narita M, Exarchos A, Park DR, Goss CH. Factors associated with mortality in patients with tuberculosis. *BMC Infectious Diseases.* 2010;10:258.

Jahdali HHA, Baharoon S, Abba AA, Memish ZA, Alrajhi AA, AlBarrak A *et al.* Saudi guidelines for testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Ann Saudi Med.* 2010;30(1):38-49.

Kapiga S, Hayes R, Buve A. HIV prevention – where now? Background and introduction. *AIDS.* 2010;24 Suppl 4:1–3.

Kant S, Maurya AK, Kushwaha RAS, Nag VL, Prasad R. Multi-drug resistant tuberculosis: an iatrogenic problem. *BioScience Trends.* 2010;4(2):48-55.

Kantipong P, Murakami K, Moolphate S, Aung MN, Yamada N. Causes of mortality among tuberculosis and HIV co-infected patients in Chiang Rai, Northern Thailand. *HIV AIDS (Auckl).* 2012;4:159-68.

Katz MH. HIV/AIDS 2010 - better drugs, better technologies, and lingering problems. *Arch Intern Med.* 2010;170(1):6-8.

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

Kryvanos P, Grinevich A. New detected HIV-associated tuberculosis in penitentiary institutions in Republic of Belarus. *Room C3b.* 2009;10:45.

Kurth AE, Celum C, Baeten JM, Vermund SH, Wasserheit JN. Combination HIV prevention: significance, challenges, and opportunities. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011;8(1):62-72.

Lacerda TC, Fregona G, Moreira CMM, Prado TN, Hadad DJ, Miranda AE *et al.* Epidemiological profiles of patients co-infected by HIV and Tuberculosis in chemoprophylaxis's use in Vitória-ES, Brazil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde.* 2009;11(2):4-12.

Lajolo CP, Junior DML, Júnior JFCM. HIV - ELISA negativo com NAT positivo: uma realidade em Hemoterapia. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2008;30(4):330-1.

Lannoy LH, Cortez-Escalante JJ, Evangelista MSN, Romero GAS. Tuberculosis incidence and risk factors among patients living with HIV/AIDS in public health service institutions in Brasília, Federal District. *Rev Soc Bras Medicina Tropical.* 2008;41:549-555.

LeeCH, Hwang J, Oh DK, Kee MK, Oh E, An J, Kim J. The burden and characteristics of tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in South Korea: a study from a population database and a survey. *BMC Infect Dis.* 2010;10:66.

Lemos AC. Tuberculosis/HIV co-infection. *J Bras Pneumol.* 2008;34(10):753-5.

Lever AML. HIV: the virus. *Medicine.* 2005;33(6):1-3.

Lever AML. HIV: the virus. *Medicine.* 2009;37(7):313-6.

Levy JA. HIV pathogenesis: 25 years of progress and persistent challenges. *AIDS* 2009;23:147–160.

Lewthwaite P, Wilkins E. Natural history of HIV/AIDS. *Medicine.* 2009;37(7):333-7.

Lienhardt C, Cobelens F. Operational research for improved TB control: the scope, the needs and the way forward. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(1):6-13.

- Lima MFS, Melo HRL. Hepatotoxicity induced by antituberculosis drugs among patients coinfecting with HIV and tuberculosis. *Cad. Saúde Pública*. 2012;28(4):698-708.
- Lins TBA, Soares EM, Santos FMS, Mandacaru PMP, Pina T, Araújo-Filho JA. Mycobacterium tuberculosis and human immunodeficiency virus coinfection in a tertiary care hospital in Midwestern Brazil. *Le Infezioni in Medicina*. 2012;2:108-16.
- Lu XF, Chen ZW. The development of anti-HIV-1 drugs. *Acta Pharm Sin*. 2010;45:165-176.
- Lucena FFA, Fonseca MGP, Sousa AIA, Coeli CM. O relacionamento de bancos de dados na implementação da vigilância da aids. *Relacionamento de dados e vigilância da aids*. *Cad. Saúde Pública*. 2006;14(2):305–312.
- Machado CJ, Hill K. Probabilistic record linkage and an automated procedure to minimize the undecided-matched pair problem. *Cad. Saúde Pública*. 2004;20(4):915-925.
- Maher D, Smeeth L, Sekajugo J. Health transition in Africa: practical policy proposals for primary care. *Bull World Health Organ*. 2010;88(12):943-8.
- Marins JR, *et al*. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS*. 2003;17:1675-1682.
- Matida LH, Ramos ANJ, Heukelbach J, *et al*. Improving survival in children with AIDS in Brazil: results of the second national study, 1999-2002. *Cad. Saúde Pública*. 2011;27(Sup 1):93-103.
- Medeiros K. O sistema de informação em saúde como instrumento da política de recursos humanos: um mecanismo importante na detecção das necessidades da força de trabalho para o SUS. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*. 2005;10(1):433-440.
- Melchior R, *et al*. Desafio da adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS no Brasil. *Rev. Saúde pública*. 2007;41(Supl. 2):87-93.
- Mello Jorge MHP, Laurenti R, Gotlieb SLD. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2007;12(3):643-54.
- Laurenti R, Mello Jorge MHP, Gotlieb SLD. Estatísticas de mortalidade e seus usos. *R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde*. 2013;7(2):753-84.
- Ministério da Saúde. Lei Nº 9.313, de 13 de Novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Brasília: 1996.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças. Brasília. 2004.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis. Brasília. 2007.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV. Brasília. 2008.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico-Aids e DST. Brasília: 2009a.

Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS Nº 151 - Agiliza e amplia normas para a realização de testes anti-HIV. Brasília. 2009b.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília. 2011.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Brasília. 2012a.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações de terapia antirretroviral para adultos vivendo com HIV/aids no Brasil – 2012. Versão preliminar. Brasília. 2012b.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico - Especial Tuberculose. Brasília. 2012c.

Miranda A, Golub JE, Lucena FF, Maciel EN, Gurgel MF, Dietze R. Tuberculosis and aids co-morbidity in Brazil: linkage of the tuberculosis and aids databases. *Braz J Infect Dis*. 2009;13(2):137-41.

Miranda A, Morgan M, Jamal L, Laserson K, Barreira D, Silva G *et al*. Impact of antiretroviral therapy on the incidence of tuberculosis: the Brazilian experience, 1995-2001. *PLoS One*. 2007;2(9):826.

Montagnier L. A history of HIV discovery. *Science*. 2002;298:1727-28.

Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanigan TP, *et al*. Highly Active Antiretroviral Therapy Decreases Mortality and Morbidity in Patients with Advanced HIV Disease. *Ann Intern Med*. 2001;135:17-26.

Neto RAB, Lotufo PA. Estudos de coorte. In: Bensenor IM, Lotufo PA. *Epidemiologia: Abordagem prática*. São Paulo: SARVIER, 2005.

Neves LA, Reis RK, Gir E. Adesão ao tratamento por indivíduos com a co-infecção HIV/tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Rev Esc Enferm USP*. 2010;44(4):1135-41.

Nübling CM, Heiden M, Chudy M, Kress J, Seitz R, Keller-Stanislawski B *et al*. Experience of mandatory nucleic acid test (NAT) screening across all blood organizations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. *Transfusion*. 2009;49(9):1850-8.

Okay TS, Granato CFH. O diagnóstico molecular da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV-1) em crianças entre dois e 24 meses. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2000;46(4):289-311.

Oliveira GP, Pinheiro RS, Coeli CM, Barreira D, Codenotti SB. Uso do sistema de informação sobre mortalidade para identificar subnotificação de casos de tuberculose no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(3):468-77.

Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, *et al*. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43(1):27-34.

Palomino JC, Leão SC, Ritacco V. Tuberculosis 2007. From basic science to patient care. 1 ed. Belgium, Brazil, Argentina: TuberculosisTextbook.com;2007.

Pandori MW, John Hackett J, Louie B, Vallari A, Dowling T, Liska S *et al.* Assessment of the Ability of a Fourth-Generation Immunoassay for Human Immunodeficiency Virus (HIV) Antibody and p24 Antigen To Detect both Acute and Recent HIV Infections in a High-Risk Setting. *J Clin Microbiol.* 2009;47(8):2639-42.

Pawlowski A, Jansson M, Markus Skold M, Rottenberg ME, Kallenius G. Tuberculosis and HIV Co-Infection. *PLoS Pathogens.* 2012;8(2): e1002464.

Pereira GS, Souza SMB, Caetano KAA, Martins RMB, Gir E, Minamisava R, *et al.* Late HIV diagnosis and survival within 1 year following the first positive HIV test in a limited-resource region. *JANAC.* 2011:1-7.

Pinheiro RS, Oliveira GP, Oliveira PB, Coeli CM. Melhoria da qualidade do sistema de informação para a tuberculose: uma revisão da literatura sobre o uso do *linkage* entre bases de dados. Brasília: Ministério da Saúde. 2011.

Prado TN, Caus AL, Marques M, Maciel EL, Golub JE, Miranda AE. Perfil epidemiológico de pacientes adultos com tuberculose e AIDS no estado do Espírito Santo, Brasil: Relacionamento dos bancos de dados de tuberculose e AIDS. *J Bras Pneumol.* 2011;37(1):93-9.

Prince AM. HIV testing for whole populations. *Science.* 2008;321:1631.

Quinn TC. HIV epidemiology and the effects of antiviral therapy on long-term consequences. *Aids.* 2008;22 Suppl 3:S7-12.

Raimundo SM, Engel AB, Yang HM, Bassanezi RC. An approach to estimating the transmission coefficients for AIDS and for tuberculosis using mathematical models. *Systems Analysis Modelling Simulation.* 2003;43(4):423-42.

Reid A, Scano F, Haileyesus G, Williams B, Dye C, Nunn P, *et al.* Towards universal access to HIV prevention, treatment, care, and support: the role of tuberculosis/HIV collaboration. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(8):483-95.

Reis RK, Santos CB, Dantas RAS, Gir E. Qualidade de vida, aspectos sociodemográficos e de sexualidade de pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Texto Contexto Enferm.* 2011;20(3):565-575.

Ribeiro KCS, Lima KMSR, Loureiro AD. Coinfecção HIV/tuberculose (Mal de Pott) um estudo de caso. *J bras Doenças Sex Transm.* 2009;21(2):83-6.

Rodrigues-Júnior AL, Ruffino-Netto A, Castilho EA. Distribuição espacial da coinfecção M.tuberculosis/HIV no Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública.* 2006;40(2):265-70.

Rodrigues JLC, Fiegenbaum M, Martins AF. Prevalência de coinfecção tuberculose/HIV em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *Scientia Medica.* 2010;20(3):212-7.

Rosemberg J. Tuberculose: aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. *Boletim de Pneumologia Sanitária.* 1999;7(2).

Ross DA. Behavioural interventions to reduce HIV risk: what works? *AIDS.* 2010, 24 Suppl 4:4-14.

- Russell DG, Cardona PJ, Kim MJ, Allain S, Altare F. Foamy macrophages and the progression of the human tuberculosis granuloma. *Nat Immunol*. 2009;10(9):943-8.
- Sabino EC, Saéz-Alquézar A. Etiologia e subtipos do HIV. In: Veronesi R, Focaccia R, Lomar AV. HIV/ADS: etiologia, patogenia e patologia clínica: tratamento e prevenção. São Paulo: Editora Atheneu; 1999.
- Saita NM, Oliveira HB. Tuberculose, aids e coinfeção tuberculose-aids em cidade de grande porte. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2012;20(4):767-77.
- Santos Junior JDO, Pereira BB. Estudo dinâmico da mortalidade por tuberculose no Estado de São Paulo, Brasil: uma abordagem bayesiana. *Cad. Saúde Pública*. 2011;27(7):1415-1422.
- Schmaltz CAS, Sant'Anna FM, Neves SC, Velasque LS, Lourenço MC, Morgado MG *et al*. Influence of HIV infection on mortality in a cohort of patients treated for tuberculosis in the context of wide access to HAART, in Rio de Janeiro, Brazil. *Epidemiology and Social Science*. 2009;52:623–8.
- Schraiber LB, Figueiredo WS, Gomes R, Couto MT, PinheiroTF, Machin R, *et al*. Health needs and masculinities: primary health care services for men. *Cad Saúde Pública*. 2010;26(5):961-70.
- Shaweno D, Worku A. Tuberculosis treatment survival of HIV positive TB patients on directly observed treatment short-course in Southern Ethiopia: A retrospective cohort study. *BMC Research Notes*. 2012;5:682.
- Small PM, *et al*. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *The New England Journal of Medicine*. 1991;324:289-94.
- Secretaria do Estado da Saúde de Goiás. Superintendência de Políticas de Atenção Integral à Saúde. Gerência de Programas Especiais. Coordenação Estadual de DST/aids. Perfil epidemiológico da infecção pelo HIV/aids e coinfeções no estado de Goiás. Goiânia. 2012.
- Silva HO, Gonçalves MLC. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose na atenção básica em Fortaleza, Ceará. *J Bras Pneumol*. 2012;38(3):382-85.
- Silva JPL, Travassos C, Vasconcellos MM, Campos LM. Revisão sistemática sobre encadeamento ou *linkage* de bases de dados secundários para o uso em pesquisa em saúde no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2006;14(2):197-224.
- Souza LMO, Pinheiro RS. Óbitos e internações por tuberculose não notificados no município do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública*. 2011; 45(1):31-39.
- Souza SS, Silva DMGV, Meirelles BHS. Representações sociais sobre a tuberculose. *Acta Paul Enferm*. 2010;23(1):23-8.
- Teixeira GM. Tuberculose e cultura através dos tempos. *Boletim de Pneumologia Sanitária*. 1999;7(2).
- Tilton JC, Doms RW. Entry inhibitors in the treatment of HIV-1 infection. *Antiviral Res*. 2010;85:91-100.
- UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic. 2012.

Van Rie A, Westreich D, Sanne I. Tuberculosis in patients receiving antiretroviral treatment: incidence, risk factors, and prevention strategies. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;56:349-55.

Vasconcelos TRA, Souza MVN. Fármacos no combate a tuberculose: passado, presente e futuro. *Quimi. Nova*. 2005;28(4).

Wang X, Cao Z, Jiang J, Li Y, Dong M, *et al*. Elevated expression of Tim-3 on CD8 T cells correlates with disease severity of pulmonary tuberculosis. *J Infect*. 2011;62: 292–300.

Ward H, Rönn M. The contribution of STIs to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5(4):305-310.

Weber B, Orazi B, Raineri A, Thorstensson R, Bürgisser P, Mühlbacher A *et al*. Multicenter evaluation of a new 4th generation HIV screening assay Elecsys HIV combination. *Clin. Lab*. 2006;52:463-73.

WHO. WHO three I's meeting. Intensified case finding (ICF), isoniazid preventive therapy (IPT) and TB infection control (IC) for people living with HIV. Geneva, Switzerland, 2008.

WHO. Tuberculosis facts, 2009. Geneva, Switzerland, 2009.

WHO. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings. Geneva, Switzerland, 2011.

WHO. Global tuberculosis report. Geneva, Switzerland, 2012.

Zenteno-Cuevas R, Montes-Villaseñor E, Morales-Romero J, Campo GCM, Cuevas B. Co-infection and risk factors of tuberculosis in a Mexican HIV+ population. *Rev Soc Bras Med Tropical*. 2011;44(3):282-5.

APÊNDICES

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM
MESTRADO EM ENFERMAGEM

TB

ÓBITO

TÍTULO DA PESQUISA: OBSERVATÓRIO DE MULHERES VIVENDO COM HIV/AIDS
FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Nº DA FICHA (Controle):	Num	()
Prontuário:	Pront	()
Sexo: 1-Feminino 2- Masculino	Sex	()
(KEY) INICIAIS DO NOME (FORMA, ID):	-----	-----
(KEY) Nome da Mãe:	-----	-----
(KEY) Data de nascimento: ___/___/___	DNasc	___/___/___
Local de nascimento: 1- Gyn; 2- interior de GO; 3-outro (); 9-não informado	LocNasc	()
Estado civil: 1- casado/amasiado; 2-viúvo; 3- solteiro/separado	EstCivil	()
Escolaridade: 1- Analfabeto; 2- 1º grau incompleto; 3- 1º grau completo; 4- 2º grau incompleto; 5- 2º grau completo; 6- Superior incompleto ou completo; 9- sem informação	Escol	()
Profissão: 9- sem informação	Profis	
Cor: 1- branco; 2- negra; 3- parda; 4-indígena; 9- não informado	Cor	()
Vida sexual ativa: 1- não; 2- sim; 9- não informado	VSex	()
Prática sexual desprotegida: 1-sim 2-não 9- não informado	Prática	
Relações sexuais: 1- Homossexuais; 2- heterossexuais; 3- bissexuais; 9- não informado	Rsex	()
Transusão de sangue: 1- não; 2- sim; 9- não informado	Sangue	()
Profissional do sexo: 1- não; 2-sim; 9- não informado	Profsex	()
Relações sexuais com profissionais do sexo? 1-não; 2-sim; 9- não informado	Relprofsex	()
Usuário de drogas: 1-não; 2-sim; 9- não informado	Drogas	()
Caso afirmativo: 1- não injetável; 2- injetável; 3- ambos; 9- não informado	Tipodrog	()
Data admissão HDT: ___/___/___ (Data do primeiro registro no HDT)	DRegHDT	___/___/___
Indicação para testagem para o HIV: 1-profissional/serviço de saúde; 2- amigos/parentes; 3- próprio 4- outros 9- não informado	IndTest	()
Data do diagnostico da infecção pelo HIV: ---/---/----- (Data do teste positivo para o anti-HIV (exame))	DDH	___/___/___
Data do diagnóstico de Aids: ___/___/___ (Data do surgimento da(s) doenças definidoras de AIDS)	DAids	___/___/___
Data do primeiro atendimento HIV/AIDS: ___/___/___	Dataprimo	___/___/___
Data PRIMEIRO T-CD4+: ___/___/___ (Na época do diagnóstico ou dentro de 6 meses)	DTT-CD4+_1	-----
1ª Contagem de T-CD4+: _____ cels/mm ³ (na época do diagnóstico ou dentro de 6 meses)	1T-CD4+	-----
DataPRIMEIRACarga viral: ___/___/___ (na época do diagnóstico ou dentro de 6 meses)	DTCarViral_1	-----
1ª Contagem Carga Viral: _____ cópias virais/mL; Log: _____	CarViral_1	-----
Data SEGUNDO T-CD4+: ___/___/___	DTT-CD4+_2	-----
2ª Contagem de T-CD4+: _____ cels/mm ³	T-CD4+_2	-----
Data SEGUNDA Carga viral: ___/___/___	DTCarViral_2	-----
2ª Contagem carga viral: _____ cópias virais/mL; Log: _____	CarViral2	
Data TERCEIRO T-CD4+: ___/___/___	DTT-CD4+_3	___/___/___
3ª Contagem de T-CD4+: _____ cels/mm ³	T-CD4+_3	-----
Data TERCEIRA Carga viral: ___/___/___	DTCarViral_3	___/___/___
3ª Contagem carga viral: _____ cópias virais/mL; Log: _____	CarViral3	-----

Data QUARTO T-CD4+: ____/____/____	DTT-CD4+ 4	____/____/____
4° Contagem de T-CD4+: _____ cels/mm ³	T-CD4+ 4	-----
Data QUARTA Carga viral: ____/____/____	DTCarViral 4	____/____/____
4° Contagem carga viral: _____ cópias virais/mL; Log: _____	CarViral4	-----
Data QUINTO T-CD4+: ____/____/____	DTT-CD4+ 5	____/____/____
5° Contagem de T-CD4+: _____ cels/mm ³	T-CD4+ 5	-----
Data QUINTA Carga viral: ____/____/____	DTCarViral 5	____/____/____
5° Contagem carga viral: _____ cópias virais/mL; Log: _____	CarViral5	-----
Data SEXTO T-CD4+: ____/____/____	DTT-CD4+ 6	____/____/____
6° Contagem de T-CD4+: _____ cels/mm ³	T-CD4+ 6	-----
Data SEXTA Carga viral ____/____/____	DTCarViral 6	____/____/____
6° Contagem carga viral: _____ cópias virais/mL; Log: _____	CarViral6	-----
NO DIGNÓSTICO APRESENTAVA ALGUMA DO: 1. não 2. sim 9. não informado	DO	()
Pneumonia por pneumocystiscarinii (PCP) 1- não; 2-sim; 3- não informado	PCar	()
Candidíase esofágiana 1- não; 2-sim; 3- não informado	Candesof	()
Mac disseminado 1- não; 2-sim; 3- não informado	Mac	()
Retinite por CMV 1- não; 2-sim; 3- não informado	Retcmv	()
TB extrapulmonar 1- não; 2-sim; 3- não informado	Tbextra	()
Síndrome consuptiva do HIV 1- não; 2-sim; 3- não informado	Sindcons	()
Neurocriptococose 1- não; 2-sim; 3- não informado	Ncripto	()
Neurotoxoplasmose 1- não; 2-sim; 3- não informado	Ntoxox	()
Sarcoma de kaposi 1- não; 2-sim; 3- não informad	Skaposi	()
Encefalite por HIV 1- não; 2-sim; 3- não informado	Encehiv	()
Isosporíase intestinal 1- não; 2-sim; 3- não informado	Isosp	()
CMV esofágiana 1- não; 2-sim; 3- não informado	Cmvesof	()
Outras; especificar:	Outrasdoen	
APÓS DIAGNOSTICO APRESENTOU ALGUMA DO? 1. sim 2.não (após 6 meses do diagnóstico HIV ou após 1° internação)	DOapos	()
DO: _____ Data: ____/____/____	DO: _____ Data: ____/____/____	-----
DO: _____ Data: ____/____/____	DO: _____ Data: ____/____/____	-----
DO: _____ Data: ____/____/____	DO: _____ Data: ____/____/____	-----
DO: _____ Data: ____/____/____	DO: _____ Data: ____/____/____	-----
DO: _____ Data: ____/____/____	DO: _____ Data: ____/____/____	-----
Nº de hospitalizações após diagnóstico do HIV:	NunHosp	()
Razões primárias para internação (CAUSA PARA CADA INTERNAÇÃO):		
1° int: _____		
2° int: _____		
3° int: _____		
4° int: _____		
Outras: _____		
Data do Óbito: ----/-----/-----	DtÓbito	----/----/----

Causa de óbito (autopsia): _____	CausaObito	-----
MARCADORES SOROLÓGICOS:		
Vírus da hepatite B (HBV):		
HBsAg: 1- Negativo 2- Positivo 3- ND	HBsAg	()
Anti-HBs: 1- Negativo 2- Positivo 3- ND	Anti-HBs	()
Anti-HBc total: 1- Negativo 2- Positivo 3- ND	Anti-HBc total	()
Anti-HBcIgG: 1- Negativo 2- Positivo 3- ND	Anti-HBcIgG	()
Vírus da hepatite C (HCV):		
Anti-HCV: 1- Negativo; 2- Positivo; 3- ND	Anti-HCV	()
Citomegalovírus:		
Anti-CMV IgM: 1- negativo 2-positivo 3-ND	Anti-CMV IgM	()
Anti-CMV IgG: 1- negativo 2-positivo 3-ND	Anti-CMV IgG	()
Toxoplasmose:		
Anti-toxoplasmose IgG: 1- negativo 2-positivo 3-ND	Anti-TOXOIgG	()
Anti-toxoplasmose IgM: 1- negativo 2-positivo 3-ND	Anti-TOXOIgM	()
PPD:		
1- positivo 2- negativo 3-ND	PPD	()
Baciloscopia:		
1- positivo 2- negativo 3-ND	Baciloscopia	()
VDRL		
1- positivo 2- negativo 3-ND	VDRL	()
Data do Início do Tratamento TB: ____/____/____	DataTb	____/____/____
Tratamento TB concluído: 1. sim 2. não	Tbconcluído	()
Data do fim do tratamento TB: ____/____/____	Dtfim	____/____/____
Esquema de tratamento da TB utilizado:	EsquemaTb	____/____/____
1. Esquema 1 2. Esquema 1 Reforçado 3. Esquema 2 4. Esquema 3 5- Esquema Alternativo 9. Não informado		()
DATA DO INICIO TARV: ____/____/____	DataTarv	____/____/____
ESQUEMA INICIAL	Tarvinicial	-----
Mudança de esquema? (1) não (2) sim	MudaTarv	()
DATA INICIO SEGUNDO ESQUEMA: ____/____/____	DataTarv2	____/____/____
ESQUEMA 2:	Tarv2	-----
DATA INÍCIO TERCEIRO ESQUEMA: ____/____/____	DataTarv3	____/____/____
ESQUEMA 3:	Tarv3	-----
MAIS ALGUMA ALTERAÇÃO? 2. não 1. sim	OuTarv	()
DIAGNOSTICO EM GOIÁS? (1) Sim (2) Não	DIAGO	()
Se não, ONDE: _____	ONDEDIAG	()
PACIENTE RECEBIDO EM TRANSFERÊNCIA? (1) Sim (2) Não	RECTRANS	()
PACIENTE TRANSFERIDO DO HDT? (1) Sim (2) Não Se sim, (1) Goiás (2) outro Estado/ país	TRANSHDT SIMTRANS	() ()

Observações:

Responsável pelo preenchimento: _____ Goiânia, ____/____/2009.

APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO

NP: _____
N: _____
M: _____

NP: _____
N: _____
M: _____

NP: _____
N: _____
M: _____

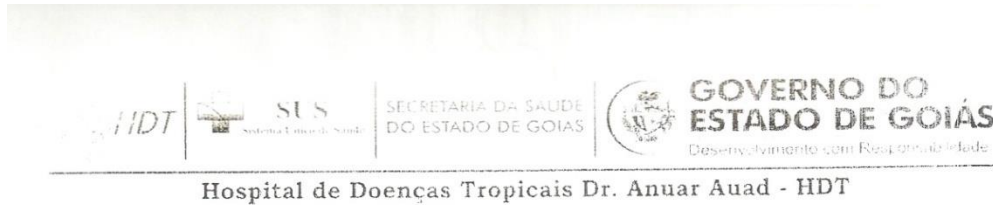
NP: _____
N: _____
M: _____

NP: _____
N: _____
M: _____

NP: _____
N: _____
M: _____

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS (PROTOCOLO Nº 013/2009).



PARECER CONSUBSTANCIADO

PROTOCOLO Nº 013/2009

PROJETO DE PESQUISA: *Observatório de mulheres vivendo com HIV/AIDS em Goiás: análise de incidência e de sobrevivência*


PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Sandra Maria Brunini

INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: UFG/FEN

CEP DE ORIGEM: Comitê de ética e Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais.

PARECER FINAL: Projeto de Pesquisa relevante, com adequada revisão da literatura. O CEP manifesta-se por **APROVAR** o projeto de pesquisa nos termos em que está proposto.

Goiânia, 05 de maio de 2009.


Dr.^a Denise Milioli Ferreira
Presidente do Comitê de ética e Pesquisa do HDT

Missão: Oferecer Assistência especializada na área de doenças infecciosas, dentro do contexto público visando a integração do paciente e promover o conhecimento científico.

Visão: Ser um serviço de excelência em atendimento às demandas mencionadas no tratamento de saúde de doenças infecciosas, partindo-se pela alta resolução diagnóstica e terapêutica.

Hospital Dr. Anuar Auad
Av. Contorno nº 3556 Jardim Bela Vista - Goiânia-GO - Fone/Fax: (62) 3249-3122

ANEXO 2 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS (PROTOCOLO Nº 004/2011).



Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad - HDT

PARECER CONSUBSTANCIADO

PROTOCOLO Nº 004/2011

PROJETO DE PESQUISA: “Tuberculose em pacientes vivendo com HIV/AIDS em Goiás: Análise de incidência e de sobrevivência”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Sandra Maria Brunini de Souza

PESQUISADORES PARTICIPANTES: Érica Possidônea Pereira, Leticia Rejane da Silva, Leticia Dogakuichi Silva, Christiane M. Souza, Dalila A. da costa, Janine A. Santos, Adriana de O. Sousa, Boaventura Bráz de Queiroz, Jose Geraldo Gomes e Polyana Maria P. Mandacaru.

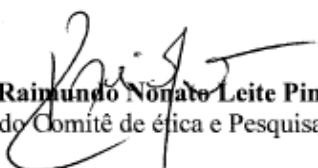
INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: FEN/UFG

CEP DE ORIGEM: Comitê de ética e Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais.

PARECER FINAL: Projeto de pesquisa apresenta relevância científica e encontra-se dentro dos preceitos éticos legais segundo a Resolução 196/96 da CONEP/MS. Portanto, o CEP/HDT manifesta-se por **APROVAR** o projeto de pesquisa nos termos em que está proposto.

Obs.: Será necessário a entrega de um relatório semestral (até a conclusão da pesquisa) sobre seu andamento. Caso isso não ocorra o fato será encaminhado à CONEP para ela adote as providências cabíveis.

Goiânia, 29 de março de 2011.


Dr. Raimundo Nonato Leite Pinto
Presidente do Comitê de ética e Pesquisa do HDT