CAMILA DE MELO PICONE

**Avaliação da taxa de acesso à prescrição médica do
tratamento preventivo de tuberculose com isoniazida
em serviço especializado de HIV/aids**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e
Parasitárias

Orientadora: Profa. Dra. Eliana Battaggia
Gutierrez

**São Paulo
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Picone, Camila de Melo

Avaliação da taxa de acesso à prescrição médica do tratamento preventivo de tuberculose com isoniazida em serviço especializado de HIV/aids / Camila de Melo Picone. -- São Paulo, 2013.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientadora: Eliana Battaggia Gutierrez.

Descritores: 1.Tuberculose latente/quimioterapia 2.HIV/epidemiologia
3.Isoniazida 4.Teste tuberculínico/utilização 5.Tuberculose latente/enfermagem
6.Antituberculosos/uso terapêutico 7. Síndrome da imunodeficiência adquirida

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pelo amor e apoio incondicional.

Ao meu irmão e esposa, pela compreensão nos momentos de ausência.

A minha Tia Carmen pelo apoio e carinho.

Aos pacientes.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Eliana Battaggia Gutierrez, pelos muitos ensinamentos e paciência, amizade e incentivo nas horas mais difíceis.

Aos colegas de pós-graduação Claudinei Alves Santana e Delsa Nagata, pelo apoio, amizade e muita colaboração.

A Administradora e amiga Solange Minas Santos, pelo apoio e incentivo durante todos estes anos de trabalho em conjunto.

A Enfermeira e amiga Hatsue Suga e a toda equipe de enfermagem, pelo companheirismo, amizade e fundamental apoio durante todos esses oito anos de trabalho em conjunto.

A Samuel Sueharu Oka pela amizade e companheirismo durante todos estes anos.

A João Luiz Schneider Jr e família, pelo fundamental apoio neste trabalho.

À Supervisora e amiga Clementina Ishi e toda equipe de enfermagem do ambulatório do Hospital Emílio Ribas pelo acolhimento e carinho.

A todos os funcionários do SEAP HIV/Aids, pela amizade e colaboração.

Normalização Adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO	2
1.1	Infecção por HIV/AIDS	2
1.2	Programa nacional de doenças sexualmente transmissíveis e AIDS - (PN DST/AIDS)	7
1.3	Tuberculose	11
1.4	Programa nacional de controle de tuberculose – PNCT	15
1.5	Coinfecção HIV/TB.....	18
1.7	Diagnóstico e tratamento da ILMTB em PVHA	22
1.8	Serviço de extensão ao atendimento de pacientes HIV/AIDS - SEAP HIV/AIDS.....	27
1.9	SIGH e sua utilização em pesquisa.....	28
2	PERGUNTA DO ESTUDO	30
3	OBJETIVOS	32
4	MÉTODOS	34
4.1	Desenho do estudo	34
4.2	Critérios de inclusão.....	34
4.3	Critérios de exclusão.....	34
4.4	Banco de dados - Teste Tuberculínico.....	35
4.5	Seleção da casuística	36
4.5.1	Duplicidade de resultados de TT	36
4.5.2	Identificação de indivíduos com TB concomitante ou anterior ao TT	37
4.6	Variáveis relativas ao acesso à prescrição médica do TPI	38
4.6.1	Identificação do acesso à prescrição médica do TPI – variável desfecho	38

4.6.2	Tempo entre o resultado de TT e a prescrição médica do TPI....	39
4.6.3	Categorização do médico responsável pela solicitação de TT e do TPI	39
4.6.4	Avaliação do motivo pelo qual o TPI não foi prescrito	39
4.7	Variáveis demográficas	39
4.7.1	Sexo	39
4.7.2	Idade	40
4.8	Variáveis relativas à infecção por HIV	40
4.8.1	Tempo de diagnóstico de HIV no momento do TT	40
4.8.2	Diagnóstico de aids	40
4.8.3	Uso de terapia antirretroviral no momento do TT	41
4.8.4	Uso de outras medicações no momento do TT	41
4.9	Variáveis relativas à coinfeções e comorbidades no momento do TT.....	41
4.9.1	Presença de coinfeções	41
4.9.2	Comorbidades	42
4.9.3	Doenças oportunistas	42
4.10	Variáveis relativas à situação imunológica.....	42
4.10.1	Nadir de Linfócitos TCD4+.....	42
4.10.2	Resultado de contagem de linfócitos TCD4+ e carga viral mais próximo à data de leitura do TT	43
4.11	Variáveis relativas ao TT	43
4.11.1	Data da leitura do TT	43
4.11.2	Resultado do TT	43
4.11.3	Presença de cicatriz de BCG	43
4.12	Condutas divergentes	44
4.13	Contraindicações ao TPI.....	44
4.14	Instrumento de coleta de dados	44
4.15	Codificação dos dados	44
4.16	Banco de dados – HIV/ILMTb	45
4.17	Análise estatística	45
5	ASPECTOS ÉTICOS	47
6	RESULTADOS.....	49
6.1	Análise descritiva da casuística	49
6.1.1	Seleção da casuística.....	49

6.2	Análise das variáveis demográficas	50
6.3	Análise das variáveis relativas à infecção por HIV	51
6.3.1	Tempo de diagnóstico do HIV no momento do TT	51
6.3.2	Diagnóstico de aids	51
6.3.3	Nadir de Linfócitos TCD4+	52
6.3.4	Contagem de Linfócitos TCD4+ mais próxima à data de leitura do TT	53
6.3.6	Uso de outras medicações no momento do TT	56
6.4	Análise das variáveis relativas à coinfeções e comorbidades no momento do TT	57
6.4.1	Presença de coinfeções	57
6.4.3	Doenças oportunistas no momento do TT	58
6.5	Análise das variáveis relativas ao TT	58
6.5.1	Resultado do TT	58
6.5.2	Presença de cicatriz de BCG	59
6.6	Característica do médico que solicitou o TT	59
6.7	Característica do médico que prescreveu o TPI	60
6.8	Condutas divergentes	60
6.9	Análise comparativa entre sujeitos com e sem acesso ao TPI	61
6.9.1	Identificação dos sujeitos conforme acesso ao TPI	61
6.9.2	Características sócio-demográficas	62
6.10	Análises das variáveis relativas à infecção por HIV	63
6.10.1	Diagnóstico de aids e acesso ao TPI	63
6.10.2	Uso de TARV e acesso à prescrição do TPI	64
6.10.3	Uso de outras medicações e acesso ao TPI	64
6.11	Análises das variáveis relativas à coinfeções e comorbidades em relação ao acesso do TPI	65
6.11.1	Coinfecção e acesso ao TPI	65
6.12	Análises das variáveis relativas à avaliação imunológica e acesso ao TPI	66
6.12.1	Nadir de Linfócitos TCD4+ e acesso ao TPI	66
6.12.2	Resultado de contagem de Linfócitos TCD4+ próximos ao TT e acesso à prescrição do TPI	67
6.12.3	Resultados de Carga Viral do HIV – 1 e acesso à prescrição do TPI em sujeitos em TARV	68
6.13	Análises das variáveis relativas ao tt e acesso ao TPI	69

6.13.1 Resultado do TT	69
6.13.2 Presença da cicatriz da BCG e acesso à prescrição do TPI	70
6.14 Acesso à prescrição do tpi de acordo com a categoria de médico que solicitou o TT	72
7 DISCUSSÃO	74
8 CONCLUSÃO	81
9 ANEXOS	83
9.1 ANEXO A – Declaração de Sigilo	83
9.2 ANEXO B – Instrumento de Coleta de Dados	84
9.3 ANEXO C – Instrumento de Codificação dos Dados	86
10 REFERÊNCIAS	89
APÊNDICE	112

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos sujeitos segundo sexo e idade (anos completos)	51
Tabela 2	Distribuição dos sujeitos segundo sexo e nadir de Linfócitos TCD4+	52
Tabela 3	Distribuição dos sujeitos segundo o valor de nadir de Linfócitos TCD4+	52
Tabela 4	Distribuição dos sujeitos segundo sexo e contagem de Linfócitos TCD4+ próximo ao TT	53
Tabela 5	Distribuição de sujeitos considerando valores da contagem de TCD4+ menor ou maior do que 350 células/mm ³	54
Tabela 6	Distribuição dos sujeitos segundo o uso de TARV no momento do TT	55
Tabela 7	Distribuição de sujeitos conforme uso de TARV e Contagem de Linfócitos TCD4+ próximo ao TT	55
Tabela 8	Distribuição dos sujeitos com contagem de Linfócitos TCD4+ superior a 350 cél/mm ³ e Carga Viral Indetectável conforme esquema antirretroviral utilizado no momento do TT	55
Tabela 9	Número absoluto e relativo de sujeitos em uso de outras medicações, segundo o grupo farmacológico.....	56
Tabela 10	Número absoluto e relativo de sujeitos que apresentam uma ou mais infecções em coexistência ao HIV.....	57
Tabela 11	Número absoluto e relativo de sujeitos segundo o resultado do TT	58
Tabela 12	Distribuição do número de exames e dos resultados de TT > 5 mm incluídos no estudo, segundo o ano de leitura.....	59
Tabela 13	Número de sujeitos segundo sexo e acesso ao TPI	62
Tabela 14	Distribuição dos sujeitos segundo o acesso ao TPI em relação à idade	62
Tabela 15	Distribuição de sujeitos segundo as variáveis diagnóstico de aids e acesso à prescrição do TPI	63
Tabela 16	Número de sujeitos segundo as variáveis TARV e acesso ao TPI. SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.	64
Tabela 17	Número de sujeitos segundo as variáveis, o uso de medicações e acesso ao TPI.....	65

Tabela 18	Número de sujeitos segundo as variáveis coinfeção e acesso ao TPI	65
Tabela 19	Número de sujeitos segundo as variáveis comorbidades e acesso ao TPI	66
Tabela 20	Distribuição dos sujeitos segundo nadir de Linfócitos TCD4+ e acesso ao TPI	66
Tabela 21	Distribuição dos sujeitos em uso de TARV segundo nadir de Linfócitos TCD4+ e acesso ao TPI	67
Tabela 22	Distribuição dos sujeitos segundo resultado da contagem de Linfócitos TCD4+ mais próximos ao TT e acesso à prescrição do TPI	67
Tabela 23	Distribuição dos sujeitos em uso de TARV segundo resultado de Linfócitos TCD4+ mais próximos ao TT e acesso à prescrição do TPI	68
Tabela 24	Distribuição dos sujeitos segundo resultado de carga viral do HIV - 1 detectável ou não e acesso à prescrição do TPI	68
Tabela 25	Média de resultados da contagem de CV para HIV próxima ao TT em sujeitos em uso de TARV com CV para HIV detectável, de acordo com acesso ao TPI	69
Tabela 26	Distribuição dos sujeitos segundo o acesso ao TPI em relação ao resultado do TT	69
Tabela 27	Distribuição dos sujeitos segundo o acesso à prescrição do TPI em relação a variável categórica TT	70
Tabela 28	Distribuição dos sujeitos segundo o acesso à prescrição do TPI em relação a variável cicatriz da BCG	71
Tabela 29	Distribuição dos sujeitos com acesso ao TPI segundo variável categórica resultado do TT e presença de cicatriz da BCG	71
Tabela 30	Distribuição dos sujeitos com acesso à prescrição médica do TPI em relação às variáveis, presença de cicatriz da BCG e resultado do TT	72
Tabela 31	Distribuição dos sujeitos segundo característica do médico que solicitou o TT e o acesso ao TPI	72

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Algoritmo de seleção de indivíduos com TT > 5 mm a partir de um banco de dados de resultados do exame realizado no SEAP – HIV/aids entre 01/02/05 à 31/12/09, São Paulo - SP.....37
- Figura 2** Identificação de indivíduos com Tb concomitante ou anterior ao TT, através do SIGH – farmácia no período de 06 de fevereiro de 2006 até 31 de dezembro de 2009, SEAP São Paulo, SP.....38
- Figura 3** Algoritmo de inclusão da casuística50
- Figura 4** Algoritmo de identificação dos sujeitos com acesso ao TPI.....61

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Proporção de sujeitos segundo nadir de linfócitos TCD4+	52
Gráfico 2	Proporção de sujeitos segundo resultado de Linfócitos TCD4+ no momento do TT.....	54
Gráfico 3	Distribuição dos sujeitos segundo médico que solicitou o TT	59
Gráfico 4	Distribuição dos sujeitos segundo médico que prescreveu o TPI.	60
Gráfico 5	Distribuição dos sujeitos segundo o acesso ao TPI em relação à idade	63

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
APVP	Anos Potenciais de Vida Perdidos
ARV	Antirretrovirais
BCG	Bacilo de Calmette-Guérin
BK	Bacilo de Koch
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention de Atlanta, Estados Unidos</i>
cel	Células
cel/mm ³	Células por Milímetros Cúbicos
CENEPI	Centro Nacional de Epidemiologia
CMV	Citomegalovírus
CNCT	Campanha Nacional contra a Tuberculose
cóp/ml	Cópias por Mililitros
CRPHF	Centro de Referência Professor Hélio Fraga
CV HIV	Carga Viral do HIV-1
CV	Carga Viral
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DMIP	Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias
DOTS	<i>Directly Observed Short Course Treatment (tratamento curto diretamente observado)</i>
DP	Desvio Padrão
DST	Doença Sexualmente Transmissível
DST's	Doenças Sexualmente Transmissíveis
F	Feminino
HBV	Hepatite B
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCV	Hepatite C
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HIV-1	Vírus da Imunodeficiência Humana do Tipo 1
HSB	Homens que Fazem Sexo com Homens

ICHCFMUSP	Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ID	Via Intradérmica
IF	Inibidores de Fusão
ILMTb	Infecção Latente por <i>Micobacterium tuberculosis</i>
Ind	Indetectável
IP	Inibidores da Protease
ITRN	Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa
ITRNN	Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa
IUATLD	União Internacional Contra Tuberculose e Doenças Pulmonares
LDF	Lipodistrofia
LGBT	Lésbicas, Gays, Bissexuais e Travestis
M	Masculino
Máx	Máximo
Mín	Mínimo
ml	Mililitros
mm	Milímetros
mm ³	Milímetros cúbicos
MS	Ministério da Saúde
n	Número
N	Frequência
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONGs	Organizações não Governamentais
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
P	Nível de Significância Estatística
PCP	<i>Pneumocystis carinii</i> (PCP)PNDST/AIDS Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS
PNCT	Programa Nacional de Controle de Tuberculose
PRODESP	Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/Aids
Res.	Resultado
RH	Rifampicina e Isoniazida

RHZ	Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida
RI	Resistência à Insulina
RNA	Ácido ribonucleico
SEAP HIV/AIDS	Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/AIDS
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIGH	Sistema de Informação e Gestão Hospitalar
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SM	Síndrome Metabólica
SNT	Serviço Nacional de Tuberculose
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Tratamento Antirretroviral
Tb	Tuberculose
TPI	Tratamento Preventivo com Isoniazida
TT	Teste Tuberculínico
TV	Transmissão Vertical
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/Aids

LISTA DE SÍMBOLOS

$\leq$	Menor ou igual
$<$	Menor do que
$\geq$	Maior ou igual
$>$	Maior do que
$\%$	Porcentagem
$=$	Igual

RESUMO

Picone CM. Avaliação da taxa de acesso à prescrição médica do tratamento preventivo de tuberculose com Isoniazida em serviço especializado de HIV/aids [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2013. p. 110.

Introdução: O Tratamento Preventivo com Isoniazida (TPI) é indicado para os pacientes com HIV/aids e infecção latente por *Micobacterium tuberculosis* (ILMTb) para os quais não haja contraindicação à Isoniazida. Entretanto, barreiras de acesso podem impedir que os pacientes realizem este tratamento. **Objetivos:** O presente estudo avaliou a taxa de acesso à prescrição médica do TPI em sujeitos com HIV/aids e ILMTb em seguimento em um serviço especializado de HIV/aids no período de fevereiro de 2005 a dezembro de 2009. Para os sujeitos que não tiveram acesso à prescrição do TPI, buscou-se, em prontuário, justificativas para esta conduta. Também foi identificado o perfil epidemiológico, clínico e demográfico dos sujeitos com HIV/aids e ILMTb e foi descrita a característica do médico que solicitou o teste tuberculínico (TT) e do que prescreveu o TPI. **Métodos:** No período de 02 de fevereiro de 2005 a 31 de dezembro de 2009 que estavam em seguimento no SEAP HIV/Aids foram incluídos sujeitos com HIV/Aids e ILMTB, diagnosticada através do Teste Tuberculínico (TT). Informações referentes às variáveis analisadas foram coletadas nos prontuários médicos e através de consulta ao Sistema de Informação e Gestão Hospitalar (SIGH) - Módulo Farmácia. **Resultados:** Foram incluídos 238 sujeitos dentre os 310 que tiveram TT ≥ 5 mm no período do estudo. Destes, 70,6% (168) eram do sexo masculino; a média de idade foi de 42,6 anos; 88,2% (210) dos sujeitos tiveram acesso à prescrição do TPI. O acesso à prescrição do TPI foi associado à idade, ao tamanho da resposta ao TT, ao nadir de Linfócitos TCD4+ dos sujeitos em TARV e à presença de cicatriz de BCG. Sujeitos mais jovens, com resposta ao TT igual ou maior do que 10 mm e com cicatriz de BCG tiveram maior acesso à prescrição do TPI. Uma das questões a ser explorada em futuros estudos se refere aos fatores que influenciam, ou não, a decisão do profissional de introduzir este tratamento na situação em que o mesmo está recomendado tecnicamente. **Conclusão:** Os sujeitos mais jovens, com melhor situação imunológica de base, maior valor de resposta ao TT e com presença da cicatriz de BCG, tiveram maior acesso ao TPI. Neste estudo foi evidenciada a necessidade de que as instituições de saúde invistam em educação continuada de seus profissionais para elevarem a cobertura de ações programáticas, como é o tratamento da ILMTB, previsto nos programas nacionais de tuberculose e de HIV/aids. Além disso, é necessário que as equipes interdisciplinares atuem de forma integrada e harmônica, para garantir o acesso às ações de saúde.

É possível identificar, porém muitas barreiras que restam para a serem rompidas de modo que os cidadãos que vivem com HIV/aids tenham acesso a este e aos demais tratamentos de que tenham necessidade.

Descritores: Infecção latente por MTb; Isoniazida; Coinfecção; Aids.

ABSTRACT

Picone CM. *Evaluation of the rate of access to prescription of preventive treatment of tuberculosis with isoniazid in a specialized HIV/AIDS outpatient clinic* [Dissertation]. Sao Paulo: Faculty of Medicine, University of São Paulo, 2013. p. 110.

Background: Isoniazid Preventive Treatment (IPT) is recommended for patients with HIV/AIDS and Latent Infection by *Mycobacterium tuberculosis* (ILMTb) and no contraindication to isoniazid. However, access barriers may prevent patients to undergo to this treatment. **Objectives:** This study evaluated the rate of access to the prescription of IPT in subjects with HIV/aids and ILMTb followed up in a specialized HIV/aids from February 2005 to December 2009. For subjects who did not have access to the prescription of IPT, we sought, on records, justification for this conduct. Also, the epidemiological, clinical and demographic profile of individuals with HIV/AIDS and ILMTb and the characteristic of the doctor who requested the tuberculin skin test (TST) and prescribed IPT were identified. **Methods:** from 02 February 2005 to 31 December 2009 subjects followed up at SEAP HIV/aids with HIV/aids and ILMTB, diagnosed by Tuberculin Test (TST) were included. Information was collected from the medical records and from the Hospital Information and Management System (SIGH) - Pharmacy Module. **Results:** 238 subjects were included, among the 310 who had TST ≥ 5 mm during the study period. Of these, 70.6 % (168) were male and the average age was 42.6 years, 88.2 % (210) had access to the prescription of IPT. Access to IPT prescription was associated with age, size of response to TST, nadir of lymphocytes CD4 + in subjects on ART and presence of BCG scar: younger subjects with response to TST equal to or greater than 10 mm and BCG scar had higher access rate to IPT prescription. An issue to be explored in the future refers to variables that influence the professional's decision to prescribe this treatment when it is technically recommended. **Conclusion:** younger subjects with better immune status at baseline, greater response to TST and presence of BCG scar, had more access to IPT. This study highlighted the need of educational programs for health professionals, in order to improve the coverage of activities devoted to reduce morbidity and mortality in HIV/aids patients, as is the treatment of ILMTB, recommended in national tuberculosis and HIV/AIDS programs. Furthermore, it is crucial, for interdisciplinary health teams, to operate in an integrated and harmonious way, to ensure, for HIV/aids patients, a healthy and longer life.

Descriptor: Latent tuberculosis; Isoniazid; Coinfection; AIDS.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Infecção por HIV/AIDS

A aids, uma doença identificada há apenas trinta e um anos, já provocou milhões de mortes, gerou um grande gasto financeiro, mobilização social em larga escala e muitos avanços terapêuticos¹.

Os conhecimentos sobre a doença se iniciaram em 1981, com a investigação de cinco jovens, todos homens que faziam sexo com homens (HSH) e diagnóstico de pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP), atualmente *P. jirovecii*² na Califórnia, Estados Unidos. Todos tinham infecção por citomegalovírus (CMV) e *Candida albicans*, conhecida por acometer principalmente pessoas com deficiência do sistema imunológico³.

Esses pacientes também apresentavam histórias clínicas semelhantes, entre elas a facilidade de desenvolver processos infecciosos⁴.

Em julho de 1981, foram identificados vinte e seis casos de Sarcoma de Kaposi em homens, americanos, todos HSH⁵.

Posteriormente, foram relatados outros casos de PCP em homens heterossexuais, em pacientes com Hemofilia A⁶, em lactentes, em crianças que receberam transfusão sanguínea^{7,8}, em usuários de drogas intravenosas com práticas heterossexuais e em seus parceiros sexuais. A partir de então foi sugerida a possibilidade de que se tratasse de uma doença cujo agente fosse transmitido através de relações sexuais e produtos sanguíneos⁹.

A partir dessas observações, o Centro para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América (CDC), reconheceu a existência de uma nova doença que cursava com deficiência de imunidade celular e humoral^{10,11}. E, em setembro de 1982, definiu e nomeou essa doença como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, em inglês AIDS¹¹.

Em 1983, o *Vírus da Imunodeficiência Humana do tipo 1* (HIV-1) foi isolado e identificado como o agente causador da aids^{12,13}.

O HIV-1 é um retrovírus com genoma RNA, da família *Retroviridae* (retrovírus) e subfamília *Lentiviridae*, citopático e não-oncogênico¹⁴.

A infecção pelo HIV-1 caracteriza-se por uma deterioração do sistema imune celular¹⁵. O grau de imunodeficiência e o aparecimento de doenças oportunistas estão relacionados principalmente à perda progressiva de Linfócitos TCD4+, durante um período de anos a décadas, até o desenvolvimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)¹⁶.

Esta evolução está intimamente ligada aos níveis de carga viral do HIV-1 (CV HIV) no plasma, significando que quanto maior a CV HIV, maior será a perda de Linfócitos TCD4+ por ano^{17,18}.

Em 1996, a partir do desenvolvimento dos antirretrovirais altamente potentes, a doença controlada passou a se comportar como uma enfermidade crônica¹.

Em 2011, estimava-se em 34,2 (31,8 – 35,9) milhões o número de Pessoas Vivendo com HIV/aids (PVHA), sendo registrado o maior número na África Subsaariana, com 23,5 milhões, seguido da Ásia Meridional e do Sul, com 4,2 milhões, Europa Oriental e Ásia Central com 1,5 milhões, América Latina com 1,4 milhões e América do Norte com 1,4 milhões^{19,20}.

A África Subsaariana também apresenta a maior prevalência da doença (4,8%), ou seja, quatro vezes maior do que a prevalência global. Na América Latina a prevalência é de 0,4 (0,3 – 0,5) %^{20,21}.

Neste mesmo ano, ocorreram 2,5 milhões de novas infecções por HIV, o que representa uma queda de 20% em relação a 2001. A África Subsaariana, onde 1,7 milhões de pessoas adquiriram o HIV em 2011, é a mais afetada^{19,21}.

O número estimado de 1,2 milhões de africanos que morreram devido a doenças relacionadas ao HIV em 2011 representa 70,6% do total de 1,7 milhões de mortes atribuíveis à epidemia naquele ano^{19,21}.

Porém, há vários indicadores que demonstram uma melhora progressiva e efetiva no acesso à prevenção, ao diagnóstico, e ao tratamento, em nível mundial²².

O acesso ao aconselhamento e teste de diagnóstico de infecção por HIV entre mulheres grávidas no mundo, passou de 8% em 2005 para 35% em 2010. A cobertura de Tratamento Antirretroviral em mulheres grávidas (TARV) chegou a 48% no mesmo ano²².

O número de unidades de saúde que oferecem tratamento de HIV/aids expandiu-se de 18.386 em 2009, para 22 400 no final de 2010, assim como o acesso à terapia antirretroviral em países de baixa e média renda, cuja cobertura atingiu 6,65 milhões de PVHA. No total, estima-se que 7,4 milhões de PVHA estavam em TARV em 2011, incluindo aqueles que vivem em países de alta renda²².

No Brasil, os dois primeiros casos notificados ocorreram na cidade de São Paulo, em HSH e, desde o início a epidemia nacional reflete a diversidade sociogeográfica do país²³.

De acordo com o Boletim Epidemiológico Aids e DST's 2011- Versão Preliminar, do Departamento Nacional de DST, HIV, Aids e Hepatites Virais, desde o início da epidemia, em 1980, até junho de 2011, o Brasil teve 608.230 casos registrados de aids, sendo 65,4% do sexo masculino. Em 2010 foram notificados 34.218 casos novos da doença, com taxa de incidência de 17,9 casos por 100 mil habitantes. Foram ainda registradas 201.279 PVHA em uso de TARV e realizados 4.815.016 testes para detecção de HIV através do Sistema Único de Saúde (SUS)²⁴.

Em 2010 o SUS registrou 11.329.203 internações, das quais 36.070 (0,31 %) foram relacionadas à aids²⁵.

Observando-se a epidemia por região em um período de 10 anos, de 2000 a 2010, a taxa de incidência caiu no Sudeste de 24,5 para 17,6 casos por 100 mil habitantes. Nas outras regiões, cresceu: 27,1 para 28,8 no Sul; 7,0 para 20,6 no Norte; 13,9 para 15,7 no Centro-Oeste; e 7,1 para 12,6 no Nordeste. Vale lembrar que o maior número de casos acumulados está concentrado na região Sudeste (56%)²⁴.

Ocorreram muitas mudanças no perfil da epidemia no país, desde o seu início até o momento atual, assinalando tendências, não homogêneas

para todo o território nacional, de heterossexualização, feminização, envelhecimento, pauperização e interiorização²⁶.

A feminização é caracterizada pela variação da razão homem e mulher entre os casos notificados. Essa relação vem diminuindo de 28:1 em 1985, para 1,7:1 casos em homens para cada mulher em 2010²⁴.

Essa mudança também aponta para a heterossexualização como uma tendência na epidemia. Nas mulheres, 83,1% dos casos registrados em 2010 decorreram de relações heterossexuais com pessoas infectadas pelo HIV. Entre os homens, 42,4% dos casos se deram por relações heterossexuais, 22% por relações homossexuais, 7,7% por bissexuais, 5,0% entre usuários de drogas injetáveis, 0,6% transmissão vertical e 22,1% ignorados²⁴.

Apesar do maior número de casos no sexo masculino entre heterossexuais, a epidemia no país é concentrada. Ao longo dos últimos 12 anos, a porcentagem de casos na população geral de 15 a 24 anos caiu quanto?. Já entre os HSH na mesma faixa etária houve aumento de 10,1%²⁴.

O risco de transmissão vertical (TV) do HIV, na ausência de qualquer medida de quimioprofilaxia ou tratamento, situa-se entre 25 a 30%. Desse percentual, 25% referem-se à transmissão intraútero e 75% transmissão intraparto²⁷.

Em gestantes que fazem uso de terapia antirretroviral e que mantêm níveis de carga viral abaixo de 1.000 cópias/ml, a taxa de TV é inferior a 1%²⁸.

O Ministério da Saúde incentiva o uso de medicamentos antirretrovirais em gestantes com HIV/aids durante a gravidez e no trabalho de parto, além de realização de cesárea para as mulheres que têm carga viral maior ou igual a 1000 cópias/ ml ou desconhecida²⁹.

Para o recém-nascido, a determinação é de substituição do aleitamento materno por fórmula infantil (leite em pó) e uso de antirretrovirais por 6 semanas²⁹. Com essa conduta houve expressiva redução de casos de aids

em menores de cinco anos, sendo este o resultado das medidas adotadas com o objetivo de reduzir a transmissão vertical do HIV no país²⁴.

A aids sempre foi vista como uma doença de adultos e jovens, refletida na maioria das campanhas educativas veiculadas na mídia. Isso criou a falsa noção de que o idoso estaria distante de riscos e vulnerabilidades em relação à infecção pelo HIV. A evolução da epidemia, no entanto, tem mostrado um aumento na taxa de incidência de casos de aids na população mais velha, entre 1998 e 2010, sendo, atualmente, de 6,4 casos/ 100 mil habitantes na faixa etária entre 50 a 59 anos, e de 1,9 casos/ 100 mil habitantes na faixa etária de 60 anos e mais²⁴.

Esses dados, analisados em conjunto com dois outros fatores, o envelhecimento da população brasileira e o aumento da sobrevida de PVHA, demonstram que teremos, em curto espaço de tempo, um incremento relevante no número de pessoas soropositivas vivendo na terceira idade²⁴
30,31.

Outra tendência, a interiorização da epidemia, compreende diversos aspectos, dentre eles a tendência de disseminação da epidemia dos maiores centros urbanos, em geral localizados próximos ao litoral, para outras regiões^{32,33}.

Um estudo ecológico que categorizou os municípios segundo a magnitude e tendência da epidemia, mostrou que 75,3% (4190) dos municípios brasileiros tiveram notificação de casos de aids no período de 2002 a 2006³⁴.

Depreende-se, do que foi exposto acima, que a epidemia vem se disseminando de forma mais lenta em anos recentes, embora essa desaceleração não ocorra de forma homogênea, tanto do ponto de vista dos segmentos populacionais quanto das regiões geográficas, conforme os últimos dados apresentados pelo boletim epidemiológico Aids e DST do Ministério da Saúde (MS)²⁴.

1.2 Programa nacional de doenças sexualmente transmissíveis e AIDS - (PN DST/AIDS)

De acordo com o Ministério da Saúde, três anos depois do surgimento do primeiro caso de aids no Brasil, consolidou-se, em 1986, um modelo de atenção, com a criação do PN DST/AIDS³⁵.

A resposta brasileira à aids buscou unir aspectos de promoção da saúde, prevenção e assistência para o enfrentamento da epidemia³⁶.

Essa política se mostrou alinhada ao marco das diretrizes do SUS, que surgiu 02 anos depois, e ao longo destas três décadas de epidemia suas ações programáticas mostraram-se sustentáveis e foram renovadas de acordo com a dinâmica epidemiológica e social da aids, inovando e ampliando ações orientadas para a atenção integral e universal às pessoas afetadas pela epidemia³⁷.

O SUS, instaurado em 1988, envolvendo o nível federal, estadual e municipal, tem como princípios a universalização, a integralidade e a equidade, e como diretrizes, entre outras, a descentralização e o controle social (*termo usado pelo Brasil que define o controle do poder público exercido pela sociedade civil, por meio da participação oficial na definição de políticas públicas de saúde, metas, objetivos e planejamento de ações*)³⁷.

O PN DST/Aids, ainda de acordo com o Ministério da Saúde, representa a autoridade nacional no enfrentamento da epidemia. Tem como principal missão a redução da incidência do HIV/aids, o controle das outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) e a melhoria da qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/aids³⁷.

À medida que a infecção pelo HIV dissemina-se pelo mundo, percebe-se que a epidemia não segue a mesma trajetória em todas as populações, apresentando-se de maneira diferenciada em diferentes áreas geográficas e afetando distintas parcelas de populações, em diferentes momentos³⁸.

Essas características e o dinamismo desse processo dificultam as atividades de acompanhamento do curso da epidemia, de prevenção da disseminação do HIV e do planejamento para reduzir o seu impacto³⁷.

Em 1989, a Organização Mundial de Saúde (OMS) elaborou as primeiras normas de vigilância da infecção pelo HIV; em 2000, a OMS e o UNAIDS (Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/AIDS) elaboraram o documento “Vigilância do HIV de Segunda Geração: A Próxima Década”^{39,40}.

Os sistemas de vigilância de segunda geração têm por objetivo identificar as tendências da infecção pelo HIV³⁸.

O Brasil desde 1986 incluiu a aids como doença de notificação compulsória, através da Portaria 542 do Ministério da Saúde, como estratégia de Vigilância Epidemiológica para monitorar o agravo da doença no País⁴¹.

Além dos casos de aids, a notificação e a investigação de outros agravos no Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde (SINAN) - têm como objetivo o controle dos registros que resultam no fornecimento de informações para análise do perfil da morbidade, utilizadas para tomar decisões importantes sobre a doença em níveis locais, regionais e nacional⁴².

Atualmente, as fontes de dados sobre a ocorrência de aids no Brasil estão no SINAN - aids, implementado em 1993, que é a base de dados eletrônica de vigilância epidemiológica de maior importância no País⁴³.

Os dados são oriundos das notificações universais de casos confirmados de aids conforme definição adotada no Brasil. No Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), criado em 1975 e informatizado em 1979, são registrados todos os óbitos através da utilização de declaração de óbito padronizado em todo território nacional^{42,45}.

O Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) foi criado em 1997, como uma ferramenta de gestão de apoio logístico para distribuição, dispensação e controle de estoque dos antirretrovirais e, além disso, tem o objetivo de monitorar as prescrições médicas, que devem ser realizadas de acordo com as recomendações técnicas do Ministério da Saúde,⁴².

O Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) de contagem de Linfócitos TCD4/CD8+ e de carga viral para o HIV-1 foi desenvolvido em 1997, com a finalidade de acompanhar os resultados dos exames realizados por pacientes e está implantado em todos os estados do Brasil⁴².

As informações geradas por estes sistemas norteiam as estratégias elaboradas, as quais se desdobram em ações relacionadas à prevenção, ao diagnóstico da infecção por HIV, à atenção e ao tratamento das PVHA, incluindo as ações de proteção das populações mais vulneráveis. Destacam-se as ações de fortalecimento de gestão e administração de programas e incentivos para os recursos humanos e pesquisa em DST/AIDS⁴².

No que diz respeito às ações de prevenção da transmissão sexual da aids, o PN DST/AIDS disponibiliza de preservativos masculinos e, em menor escala, femininos, nos serviços do SUS e estimula seu uso⁴².

O MS vem, ao longo dos anos, articulando as ações de prevenção em parceria com outros setores governamentais além da saúde, como justiça, direitos humanos, trabalho, ONGs e particularmente o setor de educação, através das quais foi possível planejar ações de prevenção dirigidas a populações vulneráveis como as de conscritos, indígenas e LGBT - lésbicas, gays, bissexuais e travestis, as quais foram identificadas como prioridade nacional, em 2008⁴².

O decréscimo da taxa de incidência de aids em usuários de drogas, observada no país, pode estar relacionado à política de redução de danos adotada no Brasil, com aumento de práticas de uso seguro de drogas e também com a mudança do perfil de consumo que se verificou em anos recentes, quando se observou elevação do consumo de drogas inalatórias⁴⁶.

Outra ação de destaque no País foi a proibição da remuneração de doadores de sangue a partir de 1986. Desde então, os bancos de sangue passaram a funcionar de forma regulamentada, sendo a doação realizada exclusivamente por voluntários e não anônimos e tornou-se obrigatória a realização dos testes para detectar o HIV, entre outros. Certamente, esta estratégia representou um grande avanço na prevenção de novas infecções

pelo HIV, entre outras doenças transmissíveis por transfusão de sangue e hemoderivados⁴⁷.

Considerando a política nacional de saúde, a organização dos serviços de saúde e os estudos científicos disponíveis, a eliminação da TV do HIV no Brasil é uma possibilidade concreta, se todas as recomendações forem seguidas e adotadas durante o pré-natal, no momento do parto e nas primeiras semanas de vida do recém-nascido⁴⁸.

Os insumos necessários para alcançar este objetivo estão disponíveis no SUS, nos serviços públicos e privados de saúde: teste de HIV, medicamentos antirretrovirais (ARV), inibidores de lactação e fórmula láctea infantil⁴⁹.

Entretanto, realizar o diagnóstico precocemente em gestantes com objetivo de diminuir a transmissão vertical, ainda é um desafio para o País⁵⁰.

No Brasil, metade das gestantes brasileiras receberam intervenções durante o pré-natal, e no Estado de São Paulo esta cobertura foi de 82%. Observa-se que as taxas de transmissão vertical nas regiões Norte e Centro-Oeste são 13,4% e 4,3%, respectivamente, acima dos padrões recomendados pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS)⁴⁹.

Em locais onde as medidas profiláticas preconizadas pelo MS foram implantadas na rotina de pré-natal, as taxas de TV foram reduzidas a menos de 2%, abaixo dos padrões aceitos pela OPAS. Cita-se como exemplo o Estado de São Paulo, com taxa de transmissão vertical de 2,7% em 2006, próximo ao recomendado⁴⁹.

Com a adoção, pelo Brasil, de uma política de acesso universal às medicações ARV, o MS vem distribuindo, aos PVHA, desde dezembro de 1996, as medicações para o tratamento do HIV. Disponibiliza também insumos para monitoração, a cada 3-4 meses, da evolução da infecção através de testes de quantificação da CV HIV e de contagem de Linfócitos TCD4+. Estas medidas, entre outras, possibilitaram uma diminuição acentuada na taxa de letalidade e aumento da expectativa e da qualidade de vida das PVHA⁵¹⁻⁵⁴.

A estruturação das redes laboratoriais de testagem e aconselhamento e, mais recentemente, a introdução dos testes rápidos anti-HIV, que aumentaram o acesso ao diagnóstico devido à facilidade e rapidez de execução, permitem que se alcance um aumento da cobertura de testagem de maneira eficiente^{55,56}.

Vale ressaltar que os insumos para realização do teste rápido anti-HIV são fabricados por indústrias farmacêuticas brasileiras⁴².

Nos setores produtivos da economia, o uso de TARV representou redução da mortalidade e melhoria significativa do índice de Anos Potenciais de Vida Perdidos (APVP), para pessoas com HIV/aids em idade economicamente ativa⁵⁷.

Estudos recentes sugerem que a ampliação da cobertura de acesso aos medicamentos antirretrovirais, adotada em muitos países, colaborou no declínio de novas infecções por HIV. Além de melhorar a qualidade de vida e reduzir a mortalidade por aids, o uso de TARV, é reconhecido como instrumento para reduzir a transmissão do HIV^{58,59}.

1.3 Tuberculose

A tuberculose (Tb) é um desafio global de saúde pública em todos os países do mundo. Muitos fatores contribuem para que esta doença mantenha sua importância em nosso meio, como os fluxos migratórios que favorecem os adensamentos comunitários, envelhecimento da população, deficiência dos sistemas de saúde e o advento da pandemia da aids⁶⁰. Esta última se tornou o principal fator de risco para o desenvolvimento da Tb em muitos ambientes, contribuindo para o seu crescimento em nível mundial⁶¹.

Embora seja uma doença endêmica mundial, apresenta características peculiares em cada país e região, como ocorre no Brasil. Sua magnitude está relacionada ao nível de desenvolvimento social, à qualidade do controle da doença e às condições de acesso aos serviços de saúde⁶².

A Tb é uma doença infecciosa e contagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado de Bacilo de Koch (BK)⁶².

As micobactérias são bacilos aeróbicos, pequenos, em bastonetes e não esporulantes. No gênero *Mycobacterium* encontra-se um grupo de microorganismos tão próximos que são conhecidos como o “complexo da tuberculose”, porém dadas as características epidemiológicas, clínicas, terapêuticas e de saúde pública do *M. tuberculosis*, o termo tuberculose deve ser reservado unicamente à infecção causada por esse patógeno⁶¹.

Sua principal forma de transmissão ocorre pelo ar, propagando-se pela aerossolização das secreções respiratórias contaminadas, com partículas de tamanho estimado de 0,5 a 3 µm de diâmetro⁶².

Estas partículas podem permanecer em suspensão no ar ambiente por horas. Após a inalação, o bacilo atravessa as vias aéreas e atinge os bronquíolos e alvéolos, onde permanece no interior dos macrófagos alveolares por cerca de três dias, quando começa a se multiplicar^{61, 62}.

As gotículas médias são, na sua maioria, retiradas pela mucosa do trato respiratório superior, e removidas dos bronquíolos pela depuração mucociliar⁶³.

Adicionalmente, os poucos bacilos que escapam dessa barreira física de contenção enfrentam os mecanismos alveolares, sendo a fagocitose pelos macrófagos alveolares o mais importante⁶³.

Em pessoas com o sistema imunológico eficiente, o bacilo acaba aprisionado dentro de uma célula de defesa, o macrófago, podendo permanecer latente por toda a vida, sem evoluir para doença⁶².

Caso escapem desses mecanismos, os bacilos entram em multiplicação, constituindo o cancro de inoculação ou complexo de Gohn, a partir do qual ocorrerá a disseminação por via linfática, constituindo o complexo primário⁶³.

Com a disseminação por via sanguínea, os bacilos se instalam em outros órgãos dos diversos sistemas e aparelhos além do pulmão, principalmente no fígado, baço, rins, medula óssea e o sistema nervoso, até o surgimento da imunidade adquirida ou adaptativa⁶³.

A imunidade adquirida, resultante deste processo, não é bactericida. Alguns bacilos permanecem vivos no interior dos macrófagos. Este período de latência é muito variável, podendo alcançar muitos anos. Este estado, assintomático e não infeccioso, é conhecido como Infecção Latente por *M. tuberculosis* (ILMTb)⁶¹.

A probabilidade de o indivíduo vir a ser infectado, e de que essa infecção evolua para a doença, depende de múltiplas causas. Entre as condições associadas ao maior risco de Tb cita-se idade, sendo maior o risco nos menores de dois anos e acima de sessenta anos, condições médicas subjacentes, tais como infecção por HIV, diabetes *mellitus* (DM), desnutrição, silicose, transplantes, alcoolismo, uso prolongado de corticosteróides ou outros imunossupressores, neoplasias, uso de drogas e condições sócio-econômicas adversas^{61,62}.

Outros fatores importantes para o desenvolvimento da doença estão relacionados ao confinamento de indivíduos em prisões, asilos e hospitais que podem contribuir para a difusão da doença não só entre os componentes desses grupos, mas também entre os profissionais que trabalham nesses ambientes⁶⁴.

Contatos intradomiciliares de pacientes com Tb pulmonar também têm risco elevado de infecção, consequente ao seu maior tempo de convívio e exposição aos casos. Considera-se como sendo de risco mais elevado para contrair a infecção os contatos que têm, pelo menos, 200 horas de exposição a doentes com baciloscopia positiva, ou de 400 horas a doentes com baciloscopia negativa e cultura positiva^{65,66}.

Estima-se que aproximadamente 30% dos contactantes de paciente com Tb pulmonar se infectem. Em pacientes sem HIV, 5% desenvolvem Tb ativa em até dois anos após a primeira infecção (primo-infecção), tanto a partir do foco pulmonar, quanto do foco ganglionar ou, em consequência da disseminação hematogênica. Outros 5% desenvolvem-na depois dos dois primeiros anos de infecção pelo bacilo, consequentemente ao recrudescimento de algum foco já existente no organismo (reativação

endógena), ou por uma reinfecção exógena, ou seja, nova exposição a uma carga bacilar exterior⁶⁷.

Um estudo de coorte realizado no Rio de Janeiro demonstrou que a incidência de Tb nos dois primeiros anos após o contato com o caso índice foi de 3,2%, com uma taxa de incidência de Tb estimada em 1.649/100.000 habitantes⁶⁸.

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), um terço da população mundial está infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis*, em risco de desenvolver a doença⁶⁹.

Em 2010 foi estimada uma incidência de 8.8 milhões de casos por Tb globalmente, equivalente a 128 casos por 100.000 habitantes. Sendo a maioria na Ásia (59%) e África (26%), com menores proporções de casos na região leste do Mediterrâneo (7%), Europa (5%) e Américas (3%). O mais preocupante está relacionado ao aumento do número de casos de resistência às medicações, com prevalência estimada de 650.000 casos em 2010⁶⁹.

Atualmente o Brasil encontra-se no grupo de 22 países que concentram 82% da carga mundial de Tb e que, por este motivo, são priorizados pela OMS em relação ao controle da doença^{70,71}.

A taxa de incidência no país, que em 2001 foi de 42,8 casos para 100 mil habitantes, caiu para 36,0 no ano de 2011, o que significa uma queda de 15,9 pontos percentuais na última década⁷¹.

A região Sudeste concentra o maior número de casos notificados no SINAN (30.462) e de óbitos por Tb (2.086), mas a Norte apresentou maior taxa de incidência, de 45,2 por 100 mil habitantes, em 2011. Os estados do Amazonas (62,6) e Rio de Janeiro (57,6) apresentaram as maiores taxas de incidência do país, enquanto Goiás (13,6) e Distrito Federal (11,1) as menores no ano de 2011⁷¹.

A taxa de mortalidade, que em 2001 foi de 3,1 óbitos para 100 mil habitantes, foi reduzida para 2,4 em 2010, uma queda de 22,6% nos últimos 10 anos^{71,72}.

De acordo com a OMS o Brasil detectou 88% de seus casos novos em 2009; segundo dados do SINAN/MS, anualmente notificam-se no país aproximadamente 84 mil casos de Tb, sendo que destes, 69.245 são casos novos⁷¹.

Segundo o Boletim Epidemiológico, no Estado de São Paulo, em 2010, foram notificados 16.603 casos novos, com taxa de incidência de 40,2 por 100 mil habitantes e 922 óbitos por Tb. A taxa de incidência, 39 casos por 100 mil habitantes, declinou 21% desde 1998, semelhante à média nacional. Do total de 19.550 casos (novos e retratamentos) do ano de 2011, 2.339 (12%) tinham infecção por HIV⁷³.

1.4 Programa nacional de controle de tuberculose – PNCT

No Brasil, há evidências de que a Tb foi introduzida pelos portugueses e missionários jesuítas durante a colonização em 1500⁷⁴.

A partir do século XIX, com os movimentos migratórios ocorreu uma maior disseminação da doença⁷⁴. A estimativa de mortalidade por Tb, em 1855, se aproximava de 1/150 habitantes⁷⁵.

Em 1899 houve inicialmente a criação da Liga Brasileira de Tratamento da Tuberculose com apoio de organizações filantrópicas, e na mesma época da Liga Paulista Contra a Tuberculose, ambas seguindo modelos europeus e americanos de assistência, permanecendo o tratamento higieno-dietético^{73,76}.

Em 1920, com a criação do Departamento Nacional de Saúde, foi instituído o primeiro organismo governamental de combate à doença, a Inspetoria de Profilaxia da Tuberculose, com a finalidade de diagnosticar e tratar os tuberculosos. Sete anos depois, Arlindo de Assis iniciou a vacinação anti-Tb com BCG na forma oral em recém-nascidos^{73, 74}.

A partir de 1930 ampliou-se a intervenção estatal no combate à Tuberculose, contando com iniciativas, em menor escala, de instituições filantrópicas⁷⁷.

Em 1936, o médico brasileiro Manoel Abreu desenvolveu um novo método diagnóstico, que combinava a fotografia à radiografia de tórax, “abreugrafia”. O método foi difundido mundialmente para rastreamento de Tb⁷⁸.

No Brasil, este exame foi exigido até o final da década de 70 junto com o certificado de vacinação para varíola, como requisito para obtenção do atestado de saúde. Posteriormente, foi substituído pela baciloscopia de escarro nos sintomáticos respiratórios, de menor custo e mais fácil operacionalização⁷⁹.

A partir do decreto Lei n. 3171 de 1941, foi criado o Serviço Nacional de Tuberculose (SNT), intensificando o controle da doença. Porém essa atuação ganhou evidência em 1946 com a Campanha Nacional contra a Tuberculose – CNCT, através da qual foram criados sanatórios populares, “dispensários” que eram unidades de saúde destinadas à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento da Tb para cada 100 a 120 000 habitantes, concentradas em municípios que apresentavam maior número de óbitos; outros objetivos eram realizar a capacitação profissional, incrementar a vacinação da BCG e promover o desenvolvimento científico e tecnológico⁸⁰.

Nesse mesmo ano, surgiu a estreptomicina (S), como marco no tratamento e controle da Tb, mas logo se tornou obsoleta com o surgimento da resistência bacteriana^{76, 78}.

Posteriormente, a associação desta com o ácido-amino-salicílico (P), trouxe melhora da efetividade do tratamento traduzido por um aumento na taxa de conversão bacteriológica e diminuição da resistência bacteriana⁷⁶.

E, com a descoberta da ação da isoniazida (H) contra o *Mycobacterium tuberculosis* em 1952, esta passou a ser incluída no regime terapêutico ofertado aos pacientes com Tb⁷⁶.

Nas décadas seguintes, surgiram outros fármacos com ação anti-Tb, incluindo a pirazinamida, o etambutol e a rifampicina⁷⁶.

Em meados de 1960, o problema de resistência às principais medicações para Tb era preocupante. A partir de 1976, instituiu-se a obrigatoriedade da vacina BCG e, somente em 1998 a Tb foi incluída entre

as Doenças de Notificação Compulsória em todo território nacional, estabelecendo como mecanismo de notificação o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) da Fundação Nacional de Saúde/MS através da Portaria n.4052^{81,82}.

Outras medidas foram adotadas pelas autoridades de saúde, visando formular um programa de recuperação dos doentes. Foi criada uma classificação para os casos de Tb segundo sua história clínica, radiologia e baciloscopia⁷⁶.

O passo seguinte foi programar mudanças no esquema terapêutico, com base em pesquisas internacionais, que avaliaram associações entre as principais drogas disponíveis, tempo do tratamento e classificação dos casos de Tb⁷⁶.

O Brasil foi o primeiro país a utilizar esquema terapêutico de curta duração (seis meses), baseado em estudos realizados no país a partir da década de 70⁷⁶.

Esse esquema mostrou alta tolerância, eficácia e viabilidade e sua escolha era precedida e norteadas pela prova bacteriológica, sendo dois meses com Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida (RHZ) e 4 com Rifampicina e Isoniazida (RH) para os casos positivos e, 2 meses para RHZ, 2 para RH e 2 com H para os negativos. Essa combinação foi padronizada na rede pública de saúde e distribuída gratuitamente^{83,84}.

Nesse contexto, o emprego do esquema de curta duração foi a motivação para que se reorganizasse a política nacional de controle da Tb, unificando em nível central do país e descentralizando as ações do PNCT para os estados e alguns municípios, o que levou à redução do número de leitos hospitalares e à ampliação do tratamento ambulatorial⁸⁵.

Essas mudanças produziram impacto positivo na incidência e principalmente na mortalidade por Tb, que foi notado no final da década de oitenta e início de noventa do século passado⁸⁵.

Com a criação do Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF), no estado do Rio de Janeiro, das Coordenadorias Macro-

Regionais e do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, o programa de Tb foi incorporado ao processo de municipalização decorrente da criação do SUS^{76,85,86}.

Após a declaração feita pela OMS de que a Tb era uma emergência mundial, o Brasil iniciou a elaboração de planos estratégicos e emergenciais para ampliar a resposta governamental em âmbito nacional, estadual e municipal, para a doença^{87, 88, 89}. O Plano Estratégico proposto pelo PNCT tem como um de seus objetivos incentivar o desenvolvimento de pesquisas e programas em Tuberculose, particularmente clínico-operacionais. Estes visam identificar e resolver problemas de saúde pública de forma ágil, e ajudar gestores a tomar decisões baseadas em evidências.

Nesse contexto, o PNCT tem procurado se estruturar para desenvolver estratégias de descentralização e horizontalização de ações de prevenção, vigilância e controle, com o objetivo de reduzir a mortalidade e a morbidade por Tb no País⁹⁰.

Em 2006, o governo brasileiro se comprometeu a detectar 90% dos casos de tuberculose estimados e a curar pelo menos 85% dos casos novos de tuberculose bacilífera, conforme as metas estabelecidas pela OMS^{91,92}.

As estratégias utilizadas para ampliação dessa cobertura estão relacionadas à utilização do tratamento diretamente observado, (em inglês, *Directly Observed Short Course Treatment* – DOTS) para diminuir o número de casos de abandono ao tratamento, realização do teste anti-HIV para todas as pessoas maiores de 15 anos diagnosticados com Tb, melhoria do sistema de informação e busca ativa de sintomáticos respiratórios⁹³.

1.5 Coinfecção HIV/TB

A associação da Tb com o HIV determina desafios que prejudicam a redução da incidência de ambas as doenças⁹⁴.

A Tb e a doença por HIV têm uma interação sinérgica, na qual cada uma acentua a progressão da outra. A infecção por HIV é o maior fator de

risco conhecido para o desenvolvimento de Tb ativa⁹⁵, tanto por reativação da infecção latente, como infecção ou reinfeção por *M. tuberculosis*. Estima-se que o risco de adoecimento por Tb é 21 – 34 vezes⁹⁶ maior e o de morte é 2,4 vezes maior em PVHA comparado ao de pessoas não infectadas pelo HIV⁹⁷.

A apresentação clínica da Tb pode variar dependendo do estágio da imunossupressão de PVHA⁹⁸. Na fase inicial da infecção pelo HIV ou em pacientes com contagem de Linfócitos TCD4+ elevada, podem não ocorrer diferenças nas formas de apresentação clássicas da Tb entre PVHA. No entanto, com níveis de Linfócitos TCD4+ abaixo de 500 células/mm³, são comuns as formas extrapulmonares e disseminadas da tuberculose⁹⁵.

Tendo em vista estas características epidemiológicas, entre outras, da coinfeção HIV/Tb, os Centros de Controle de Doença dos Estados Unidos – CDC (Centers for Disease Control and Prevention, em inglês), a partir de 1993, acrescentaram Tb pulmonar como uma doença definidora de aids para fins de classificação da doença e vigilância em saúde pública⁹⁹.

Anteriormente ao TARV, a coinfeção estava relacionada à diminuição na expectativa de vida de PVHA¹⁰⁰.

Porém, o papel da Tb na evolução clínica das pessoas com HIV/aids tratadas mudou em nosso meio, dado que as PVHA têm acesso ao tratamento de Tb e ao TARV^{100, 101}.

O TARV combinado, altamente eficaz, é o padrão-ouro para o tratamento da aids, de modo a maximizar a potência do tratamento, minimizar a toxicidade, diminuir o risco de desenvolvimento de resistência e, conseqüentemente, é uma medida importante para reduzir a incidência de tuberculose nessa população vulnerável¹⁰²⁻¹⁰⁵.

Um estudo realizado no Brasil mostrou que é possível reduzir em até 80% a incidência de Tb nos PVHA e TARV¹⁰⁶.

Recentemente, outro estudo comprovou o efeito protetor do TARV contra a Tb, independente da contagem de Linfócitos TCD4+¹⁰⁷.

Por outro lado, o uso do TARV pode gerar a “*reação paradoxal*”, caracterizada pela exacerbação das manifestações clínicas dos agentes

infecciosos, como o *M. tuberculosis*, em decorrência da reconstituição imune e da boa resposta ao TARV¹⁰⁸⁻¹¹⁰.

Apesar da prevalência de Tb associada ao HIV ter diminuído com o uso generalizado do TARV, as PVHA permanecem extremamente vulneráveis à Tb, sendo esta ainda uma importante causa de morbidade e mortalidade^{100,111}. Entre as medidas propostas para o controle da epidemia de Tb que incluem, principalmente, o diagnóstico precoce dos casos, especialmente dos bacilíferos, o tratamento eficaz dos pacientes com Tb, a instituição do TARV, deve-se realizar o Tratamento Preventivo da Tuberculose com Isoniazida (TPI) para as PVHA com ILMTb^{112,113}.

De acordo com Akachi e cols., ao se analisar a epidemia de Tb pela óptica do desempenho dos programas nacionais de Tb, observa-se que as altas taxas de detecção de casos estão significativamente associadas com uma menor incidência, prevalência e mortalidade por Tb no ano seguinte, mesmo levando em conta a prevalência do HIV¹¹⁴.

A OMS propõe medidas de controle da infecção por Tb. Estas medidas são revisadas anualmente desde 1993, contendo recomendações estratégicas e metas¹¹⁵⁻¹¹⁷.

A implantação e aperfeiçoamento dessas estratégias de controle da Tb pelos serviços de saúde responsáveis pela assistência aos PVHA ainda é um desafio, e muitos destes serviços ainda apresentam dificuldades em executá-las^{118,119}.

Neste sentido, são considerados privilegiados os ambientes nos quais o acesso a medicações para os tratamentos do HIV, da infecção latente e da Tb é universal¹⁰⁰.

Por esta razão a identificação da dupla infecção e a administração do tratamento preventivo para Tb tem grande relevância para PVHA^{104,120}.

1.6 Epidemiologia da coinfeção HIV/Tb no mundo e no Brasil

A situação epidemiológica das doenças transmissíveis tem apresentado mudanças significativas, observadas através dos padrões de morbimortalidade em todo mundo. Doenças “antigas”, como a Tb persistem, fazendo com que esse grupo de doenças continue a representar um importante problema de saúde pública, inclusive em países desenvolvidos¹²¹.

Esse cenário reflete as transformações sociais ocorridas a partir da década de setenta, caracterizadas pela urbanização acelerada, migração, alterações ambientais e facilidade de comunicação entre continentes, países e regiões, que contribuíram para o delineamento do atual perfil epidemiológico das doenças transmissíveis em todo o mundo¹²¹.

Os últimos levantamentos epidemiológicos realizados pelo mundo mostram que pelo menos um terço das 34 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo estão infectadas com tuberculose, sendo estimados 1.1 milhões de casos novos de Tb entre PVHA¹¹⁹.

O número de indivíduos rastreados para Tb latente em PVHA tem aumentado nos últimos anos, mas ainda representa 7% (2,3 milhões) desta população e, entre os casos novos de HIV apenas 12% (180.000) iniciaram o TPI¹¹⁹.

No Brasil, os diversos estudos sobre a situação de saúde da população apontam para a ocorrência, no final do século XX, de declínio nas taxas de mortalidade devido às Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) e, em especial, às transmissíveis, para as quais se dispõe de medidas de prevenção e controle, como o caso da coinfeção HIV/Tb¹²¹.

Em 2010, entre os casos novos de tuberculose notificados no SINAN, cerca de 10% apresentavam coinfeção HIV/Tb. A região Sul com 18,6% representa o maior percentual de coinfeção – quase duas vezes superior à média nacional de 9,9%. Os estados de Santa Catarina (21,1) e Rio Grande do Sul (20,6) apresentam as maiores taxas, seguido por Amazonas (11,9) e São Paulo (11,1). Deve-se mencionar que esse indicador está intimamente relacionado à realização do exame anti-HIV⁷¹.

1.7 Diagnóstico e tratamento da ILMTb em PVHA

A ILMTb consiste no período posterior à primeira exposição do organismo não infectado ao *Mycobacterium tuberculosis* e anterior ao aparecimento da doença¹²².

Este período oferece uma oportunidade ímpar para a adoção de medidas profiláticas, como o TPI¹⁰⁰.

O diagnóstico da ILMTb é feito pelo teste tuberculínico (TT) sendo que este é também um instrumento complementar para o diagnóstico de tuberculose ativa¹⁰⁰.

Esse teste é o método mais utilizado de diagnóstico de ILMTb. Sua sensibilidade e especificidade na população geral variam de 68 a 95% e de 96 a 99%, respectivamente; deve ser realizado em todos os indivíduos infectados pelo HIV no momento do diagnóstico e repetido anualmente, enquanto o resultado for negativo¹²³.

O resultado do TT orienta a abordagem para o tratamento da tuberculose latente¹²⁴⁻¹²⁶. A tuberculina utilizada, PPD Rt – 23, é preparada pelo *Statens Serum Institut* (SSI), em Copenhague, e desenvolvida e testada em conjunto, pelo SSI e pela Organização Mundial de Saúde, visando obter um produto padronizado e de alta qualidade que possa ser usado em todo o mundo¹²⁷.

No Brasil, a tuberculina utilizada é o PPD Rt – 23, uma mistura purificada por fracionamento químico (derivado protéico purificado) de componentes solúveis de *Mycobacterium tuberculosis* produzidos durante crescimento em meio líquido, proveniente do SSI e rediluída no país por outros laboratórios, na dose de duas unidades de tuberculina (2 UT) correspondente a 0,1 ml de solução¹²⁸⁻¹³⁰.

Alguns estudos têm demonstrado diferenças na qualidade do TT quando este é diluído em nível local, implicando em uma reflexão sobre a possibilidade de que esses produtos apresentem composição biológica

inadequada ou problemas técnicos no processo de produção, armazenamento e distribuição dos testes cutâneos¹³¹⁻¹³⁴.

Para realizar a interpretação do TT é necessário conhecimento sobre o antígeno utilizado, imunologia da reação ao antígeno e capacitação nas técnicas de administração e de leitura do teste^{135,136}.

O TT é realizado através de uma injeção por via intradérmica (ID), conhecido como Técnica de Mantoux, na face anterior do antebraço esquerdo, usando seringa de 1 ml com agulha apropriada para aplicação ID^{137,138}.

A resposta ao TT é um exemplo de reação hipersensibilidade do tipo tardia. As células T linfocitárias anteriormente sensibilizadas pela infecção por *M. tuberculosis* são recrutadas para o local da aplicação do teste e liberam linfocinas¹³⁹.

Estas linfocinas induzem a uma vasodilatação local (causando um edema), deposição de fibrina e recrutamento de outras células inflamatórias¹³⁹.

Essa reação é demonstrada pela presença de enduração cutânea no local da injeção da tuberculina, a qual é medida com uma régua transparente milimetrada. Os testes devem ser lidos entre 48 e 72 horas após a aplicação intradérmica, quando a enduração é máxima, desaparecendo lentamente em alguns dias^{135,140}.

No Brasil, para a população geral, o teste é considerado positivo quando a área de enduração for maior ou igual a 10 mm. Para PVHA ou outras causas de imunodepressão o ponto de corte estabelecido é igual ou maior do que 5 mm¹²⁸.

A implantação e a realização do TT rotineiramente nos serviços de saúde, bem como o retorno dos pacientes para leitura do TT, ainda são fatores limitantes para o uso deste instrumento de diagnóstico¹⁴¹⁻¹⁴⁴.

Dificuldades operacionais, presentes em nosso meio, também foram observadas em outros países, tanto para a realização do TT, quanto para a instituição do TPI¹⁴⁵.

Para realizar a leitura do exame é necessário capacitar os profissionais de saúde para esta finalidade. Esta capacitação consiste na realização de 200 leituras abertas e 50 leituras duplas cegas, realizadas sob supervisão de um profissional aferido na técnica, que fornecerá ao treinando uma declaração especificando sua aptidão¹³⁵.

Para adquirir o certificado de leitor do TT são necessários 80 a 89% de acertos nas leituras duplas cegas e para ser leitor de referência, entre 90 e 100%¹³⁵.

Entretanto, mesmo com a capacitação concluída, existe uma alta taxa de rotatividade de trabalhadores nos serviços de saúde, que dificulta o treinamento dos demais profissionais de uma mesma equipe^{146,147}.

Vale ressaltar também que, como o teste consiste em duas etapas, com 48 a 72 horas de intervalo entre elas, muitos pacientes que realizam a aplicação acabam não retornando para leitura¹⁴⁶.

Um fator que pode interferir no resultado do TT é a vacina BCG. Esta é prioritariamente indicada para população entre 0 a 4 anos e, no Brasil é administrada aos menores de um ano, como dispõe a Portaria nº 452, de 6 de dezembro de 1976, do Ministério da Saúde¹⁴⁸ e a Portaria no 3.318, de 28 de outubro de 2010, que institui em todo território nacional os calendários de vacinação do Ministério da Saúde¹⁴⁹.

A vacina BCG oferece proteção contra as formas mais graves de Tb, tais como a meningoencefalite tuberculosa e a tuberculose miliar, na população menor de 5 anos¹⁵⁰⁻¹⁵².

A duração do efeito protetor causado pela vacina pode durar por cerca de vinte anos, segundo estudo realizado no Brasil¹⁵³.

Há evidências consistentes de que a vacina BCG não afeta o resultado do TT em indivíduos que receberam a vacina há 15 anos ou mais¹⁵⁴.

Uma intervenção chave de saúde pública que tem sido recomendada desde 1993¹⁵⁵ pela União Internacional Contra Tuberculose e Doenças Pulmonares (IUATLD) e da OMS, revisada em 1998¹⁵⁶ em conjunto com a UNAIDS¹⁵⁷, e reforçada em 2004¹⁵⁸ para reduzir a incidência de tuberculose

em pessoas com HIV/aids é o tratamento preventivo da Tb com isoniazida nos pacientes com ILMTb.

Também em 2004, a OMS declarou a Tb como emergência global¹⁵⁹, e introduziu o projeto “*Three I’s for HIV/TB*”¹⁶⁰, (três Is para HIV/Tb), ou seja, controle da doença através da instituição do tratamento preventivo com isoniazida, controle da infecção por Tb e busca intensificada (ativa) de casos.

O TPI reduz o risco de adoecimento por Tb em 60 a 90%, dependendo da duração e da adesão ao tratamento¹⁶⁰⁻¹⁶³.

Como há demonstração de que seis a nove meses do TPI reduzem o risco de Tb entre PVHA, a OMS recomenda o TPI por seis meses^{115,164}.

Dois estudos, realizados em Botsuana¹⁶⁵ e na África do Sul¹⁶⁵ sugeriram um benefício adicional quando o período de TPI se prolonga por trinta e seis meses, mais particularmente entre PVHA com TT positivo. Entretanto, em outro estudo, realizado na Índia¹⁶⁷, não foi possível observar diferença de benefício entre 36 meses de TPI e os 6 meses preconizados pela OMS.

Em PVHA e usuários de droga intravenosa nos EUA foi avaliado o efeito protetor do TPI, em regime de 24 meses de tratamento, sendo observada a diminuição do risco de Tb da ordem de 83%, com a administração intermitente de droga, duas vezes por semana¹⁶⁸.

Um estudo realizado no Brasil mostrou uma redução de 80% do risco de Tb entre PVHA submetidos ao TARV e ao TPI quando comparados aos que não receberam nenhum dos dois tratamentos¹⁶⁹.

Trabalho de coorte de PVHA com ILMTb no Rio de Janeiro mostrou a contribuição do TPI administrada por doze meses, com aumento da sobrevida em populações com alta prevalência de Tb¹⁷⁰.

Porém, alguns estudos realizados com PVHA não demonstraram benefícios no uso do TPI^{171,172}.

A duração do TPI pode variar de um ambiente para outro. Enquanto em alguns países, como Inglaterra, recomenda-se a Isoniazida, na mesma dose que no Brasil, diariamente, durante seis meses¹⁷³⁻¹⁷⁵ e, em outros, como nos

EUA, considera-se mais eficaz o TPI por nove meses, mas admite-se administrá-lo por 6 meses em casos especiais¹⁷⁶⁻¹⁷⁸.

A fim de reduzir o risco de Tb em PVHA, o Ministério da Saúde recomenda o TPI utilizando 5 mg / kg / dia, até 300 mg/dia, por 6 meses para o tratamento de PVHA e TT $\geq$ 5 milímetros e radiografia de tórax normal, sem sinais e sintomas de Tb¹⁷⁹.

Nos PVHA que sejam contatos intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos, independentemente do TT e nos casos de TT < 5 mm com registro documental de TT $\geq$ 5 mm anterior sem tratamento na ocasião, também se indica o TPI¹⁷⁹.

Para indicar o TPI nas situações em que a radiologia de tórax apresenta algum tipo de alteração, deve ser realizada uma boa história clínica, afastando a possibilidade de Tb atual, inclusive através de outros métodos diagnósticos (escarro, radiografias anteriores e, se necessário, tomografia computadorizada de tórax), e afastar a possibilidade de Tb anterior, independentemente do resultado do TT¹⁷⁹.

A OMS vem identificando que, apesar das evidências de efetividade do TPI, e da existência de uma política que incentiva seu uso, há dificuldades para implantação e utilização dessa prática¹⁸⁰.

Entre os fatores identificados como obstáculos para a adoção do TPI destaca-se a preocupação dos gestores de programas e serviços de saúde de que o mesmo possa contribuir para um aumento da tuberculose resistente à isoniazida¹⁸⁰.

Outro fator importante refere-se à baixa adesão dos médicos para adotar medidas para detecção e tratamento da ILMTb em PVHA^{181,182}.

Um estudo recente, realizado no Brasil, mostrou que é possível implantar a prática de realização do TT e prescrição do TPI. Mas para alcançar este objetivo é necessário reorganizar os serviços e formar equipes interdisciplinares estruturadas e capacitadas¹⁸³.

Em estudo retrospectivo, realizado no Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/aids do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SEAP), identificou-se uma

prevalência de ILMTb de 20,1% nos PVHA, dos quais 55% realizaram TPI; para 45% deles não se identificou informação sobre a instituição do TPI, em prontuário¹⁸⁴.

1.8 Serviço de extensão ao atendimento de pacientes HIV/AIDS - SEAP HIV/AIDS

Conforme o decreto de Nº 39.465, de 4 de novembro de 1994, publicado no Diário Oficial do Estado de São Paulo, criou-se no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), o Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/aids (SEAP HIV/AIDS), subordinado à Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias (DMIP), do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICHCFMUSP)¹⁸⁵.

O serviço, que funcionava diariamente, das 8:00 às 20:00 horas, de segunda a sexta-feira, localizava-se na Rua Frei Caneca 557, onde eram realizadas atividades de ensino, pesquisa e assistência a pacientes adultos vivendo com HIV/aids.

O atendimento era oferecido nas áreas de infectologia, saúde mental (psiquiátrico e psicológico), saúde da mulher (ginecologia, planejamento familiar e colposcopia), proctologia, oftalmologia, cirurgia plástica, cardiologia, saúde bucal e nutrição. Realizava atendimento de serviço social, consultas farmacêuticas e de enfermagem. Possuía hospital-dia com 09 leitos e farmácia, para dispensação de medicamentos antirretrovirais e complementares¹⁸⁶.

Na equipe interdisciplinar de 55 colaboradores atuavam 18 médicos infectologistas, 01 psiquiatra, 01 ginecologista, 01 odontólogo, 03 assistentes sociais, 04 psicólogos, 01 farmacêutico, 01 administrador, 02 enfermeiros, profissionais para apoio administrativo e de enfermagem que atuavam em projetos de assistência e pesquisa e 18 terceirizados¹⁸⁶.

O serviço tinha por objetivo promover, de modo integrado, ensino, pesquisa e assistência, bem como, desenvolver programas de atendimento integral a PVHA¹⁸⁶.

A partir de 25 de junho de 2012, o serviço foi incorporado ao Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

1.9 SIGH e sua utilização em pesquisa

O Sistema de Informação e Gestão Hospitalar (SIGH), desenvolvido pela Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo (PRODESP) está implantado nos institutos e serviços do Sistema HCFMUSP e é amplamente utilizado em serviços de saúde ligados ao SUS no Estado de São Paulo¹⁸⁷.

Sua implantação no SEAP HIV/AIDS iniciou-se em 2004. No início foi utilizado para registro de consulta médica, de psicologia, atendimentos de serviço social e de nutrição, assim como para agendamento de coleta de exames.

A partir 06 de fevereiro de 2006 iniciou-se a informatização da Farmácia, implantando-se os módulos destinados ao registro da prescrição e da dispensação de medicamentos. Nesta época, também estava em funcionamento o módulo de acesso aos resultados de exames de apoio ao diagnóstico dos pacientes.

Estes recursos, que permitem maior acesso às informações para gestão e assistência, podem também ser utilizados para pesquisa.

Com base nas informações procedentes do SIGH foi possível obter subsídios para projetos assistenciais, gerenciais e acadêmicos.

Com base em pesquisa anterior realizada em nosso serviço, onde se observou elevado contingente de PVHA com ILMTb sem acesso ao TPI, consideramos necessário avaliar o acesso à prescrição médica do TPI em PVHA.

2 PERGUNTA DO ESTUDO

2 PERGUNTA DO ESTUDO

Qual é a taxa de acesso à prescrição médica do tratamento preventivo com isoniazida que se observa entre os pacientes com HIV/aids em seguimento em serviço especializado de HIV/aids?

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

1. Avaliar a taxa de acesso à prescrição médica do tratamento preventivo com isoniazida entre os pacientes com diagnóstico de HIV/aids e Infecção Latente por *Mycobacterium tuberculosis* diagnosticada através do teste tuberculínico ($TT \geq 5$ mm) e sem Tuberculose ativa, atual ou anterior, e em seguimento em um serviço especializado em HIV/AIDS;

2. Descrever as características epidemiológicas, demográficas e clínicas dos pacientes com HIV/aids e ILMTb;

3. Avaliar entre os pacientes com diagnóstico de HIV/aids e ILMTb que não realizaram o Tratamento Preventivo com Isoniazida, os motivos da não realização do mesmo;

4. Descrever a característica do profissional que solicitou o teste tuberculínico e prescreveu o Tratamento Preventivo com Isoniazida.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo observacional descritivo e analítico envolvendo pacientes vivendo com HIV/aids e ILMTb sem Tb ativa, atual ou anterior, em seguimento no Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/aids – SEAP HIV/aids entre 01/02/2005 e 31/12/2009.

4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo indivíduos com diagnóstico de HIV/aids e ILMTb diagnosticada através do teste tuberculínico ($TT \geq 5$ mm), entre 01/02/2005 a 31/12/2009, e em seguimento no Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/aids – SEAP HIV/aids.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos: indivíduos com teste tuberculínico ($TT \geq 5$ mm) e história de Tb anterior ou concomitante ao TT, uma vez que nestes casos o TT pode ter sido utilizado como método auxiliar de diagnóstico de Tb ou esta pode ter sido diagnosticada durante o processo de investigação da Tb; indivíduos com $TT \geq 5$ mm, com ou sem a realização do TPI, em um período anterior ao do estudo; indivíduos que não permaneceram na instituição por tempo suficiente para receber a prescrição médica do TPI .

4.4 Banco de dados - Teste Tuberculínico

A partir de 01 de fevereiro de 2005, após capacitação da equipe de enfermagem, o TT passou a ser realizado no SEAP HIV/aids.

Os TT realizados no serviço eram pedidos pelo médico infectologista, em formulário de solicitação de exames gerais e, entregues ao paciente. Este por sua vez, era encaminhado ao Hospital Dia para receber orientações sobre a rotina e procedimento do exame.

Ao realizar o exame, o indivíduo recebia um folheto, elaborado no SEAP HIV/aids, com informações padronizadas sobre o significado do TT, cuidados após a aplicação e a data de retorno para leitura¹⁸⁸.

Ao receber essas orientações impressas e reforçadas verbalmente, era solicitada ao indivíduo, sua etiqueta de identificação hospitalar e registradas manualmente, em um sistema para este fim, informações quanto à data da aplicação, presença da cicatriz vacinal da BCG (identificada através de inspeção em região de deltóide direito) e, posteriormente, no retorno para leitura do teste, data e resultado do TT. Eram incluídos nesses registros alguns outros dados: ocupação, escolaridade (anos completos) e telefone de contato.

Realizada a leitura, o resultado era registrado manualmente no sistema, preenchidas duas cópias com o resultado do exame, sendo uma entregue ao paciente e outra arquivada em prontuário.

Esses registros, posteriormente eram transferidos para uma planilha de Excel do Microsoft Office e salvos em uma pasta nomeada “TT”. Esta por sua vez, era armazenada em um servidor (rede) de compartilhamento de dados e arquivos. Por este sistema de compartilhamento de dados – *lomega*, as informações poderiam ser visualizadas por qualquer profissional de saúde em qualquer computador da instituição.

A alimentação e manutenção dos dados contidos nesta pasta “TT” era de acesso restrito e de responsabilidade da equipe de enfermagem. Para garantir a consistência e integridade dessas informações, o banco de dados era protegido através de uma chave de segurança (senha).

4.5 Seleção da casuística

Para selecionar os indivíduos elegíveis para a pesquisa, foi consultado o banco de dados acima descrito e identificados os pacientes que realizaram a aplicação do TT entre 01/02/2005 a 31/12/2009, e dentre os que retornaram para a leitura do exame foram identificados os que apresentaram o resultado de TT ≥ 5 mm, conforme figura 1.

Organizou-se, então, um novo banco de dados com os resultados de exame de TT ≥ 5 mm entre 01/02/2005 a 31/12/2009.

4.5.1 Duplicidade de resultados de TT

Nas situações em que foi observado mais de um registro de TT ≥ 5 mm de um mesmo indivíduo entre 01/02/2005 a 31/12/2009 os resultados foram novamente checados através da consulta ao sistema de registros manuais de TT, confirmados os registros e nomes dos indivíduos e distinguindo-se as datas de realização do exame.

Para fins desta pesquisa, foi considerada apenas a primeira data de leitura do resultado de TT ≥ 5 mm, sendo, portanto, excluídos os subsequentes resultados de exame de um mesmo indivíduo, conforme apresentado em Figura 1.

Figura 1 - Algoritmo de seleção de indivíduos com TT ≥ 5 mm a partir de um banco de dados de resultados do exame realizado no SEAP – HIV/aids entre 01/02/05 à 31/12/09, São Paulo - SP.

No algoritmo acima, incluir “s” no último balão a esquerda

4.5.2 Identificação de indivíduos com Tb concomitante ou anterior ao TT

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram Tb concomitante ou anterior ao TT. Sua identificação foi realizada através de pesquisa de informações em prontuário e no SIGH- Farmácia. O SIGH Módulo Farmácia foi iniciado em 06/02/2006. Para todos os pacientes que tiveram TT ≥ 5 mm entre 01/02/2005 e 05/02/2006 foi feita pesquisa em prontuário sobre Tb concomitante ao TT e anterior. Para os pacientes que tiveram TT ≥ 5 mm a partir de 06/02/2006 inicialmente foi verificado, no SIGH - Farmácia, quais estiveram em tratamento para Tb, com a identificação de retirada de medicações que compõem os esquemas para Tb, que foram excluídos por Tb concomitante. Para os demais, que não foram excluídos por Tb concomitante, foi feita pesquisa em prontuário para identificar Tb anterior.

Figura 2 - Identificação de indivíduos com Tb concomitante ou anterior ao TT, através do SIGH – Farmácia no período de 06 de fevereiro de 2006 até 31 de dezembro de 2009, SEAP São Paulo, SP.

4.6 Variáveis relativas ao acesso à prescrição médica do TPI

4.6.1 Identificação do acesso à prescrição médica do TPI – variável desfecho

A prescrição médica do TPI foi identificada inicialmente através de investigação do registro médico da mesma em prontuário. Na ausência desta informação, foi verificado o registro de retirada de Isoniazida (INH) através de consulta ao sistema SIGH – Módulo Farmácia (SIGH Farmácia), realizado nos terminais de computadores instalados no SEAP HIV/aids.

Na ausência do registro dessa informação no prontuário e no sistema, considerou-se que não houve prescrição do TPI.

4.6.2 Tempo entre o resultado de TT e a prescrição médica do TPI

Tendo em vista o intervalo das datas de leitura do exame de TT e do registro médico em prontuário, calculou-se o intervalo de tempo dos sujeitos para terem acesso ao TPI.

Na situação em que havia apenas o registro de retirada de INH na farmácia verificado pelo SIGH, foi considerada esta data como a do acesso à prescrição médica.

4.6.3 Categorização do médico responsável pela solicitação de TT e do TPI

Os médicos responsáveis pela solicitação de TT e pela prescrição do TPI foram categorizados como “assistente” ou “residente”, através das informações disponíveis no cadastro profissional do Sistema de Informação em Gestão Hospitalar (SIGH). Esta pesquisa foi realizada nos terminais de computadores do SEAP HIV/aids

4.6.4 Avaliação do motivo pelo qual o TPI não foi prescrito

Através de pesquisa em prontuário foram identificadas as justificativas para não prescrição médica do TPI.

4.7 Variáveis demográficas

4.7.1 Sexo

Categorizou-se a variável sexo em “masculino” ou “feminino”.

4.7.2 Idade

Calculada a partir da data de nascimento até a data da leitura do exame de TT e, apresentada no formato de anos completos.

4.8 Variáveis relativas à infecção por HIV

4.8.1 Tempo de diagnóstico de HIV no momento do TT

Calculado a partir da data de diagnóstico da infecção por HIV observada através do resultado impresso do exame de sorologia positiva para HIV até a data de realização da leitura do exame de TT. Na ausência do resultado sorológico impresso arquivado em prontuário, foi considerado o registro médico em prontuário contendo a data da sorologia ou data da primeira consulta especializada para infecção por HIV.

Este cálculo será apresentado no formato de anos completos.

4.8.2 Diagnóstico de aids

O diagnóstico de aids foi registrado de acordo com a definição de caso de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais, segundo critérios CDC adaptado (2003), observado através da existência de dois (2) testes de triagem ou um (1) confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV e evidência de imunodeficiência (diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids e/ou contagem de Linfócitos TCD4+ inferior a 350 células/mm³) ou conforme o critério Rio de Janeiro/Caracas, observada a somatória de pelo menos dez (10) pontos, de acordo com a identificação clínica de sinais, sintomas e doenças¹⁸⁹.

4.8.3 Uso de terapia antirretroviral no momento do TT

Foi considerado como em uso de terapia antirretroviral o sujeito para o qual foi identificado o registro médico de prescrição em prontuário e/ou através do sistema eletrônico de dispensação de medicamentos (SIGH farmácia)

Após essa identificação, as medicações antirretrovirais foram separadas segundo sua classe terapêutica: Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN), Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN), Inibidores de Protease (IP), Inibidores de Fusão (IF), categorizados em esquemas terapêuticos.

Posteriormente foram categorizadas em 13 esquemas terapêuticos utilizados.

4.8.4 Uso de outras medicações no momento do TT

Foi considerado como em uso de outras medicações o sujeito para o qual foi identificado registro das mesmas em prontuário, na consulta médica mais próxima à leitura do TT.

Optou-se posteriormente por categorizar as medicações de acordo com os grupos farmacológicos, conforme as categorias disponíveis no Dicionário Terapêutico Guanabara – edição 2009/2010¹⁹⁰.

Algumas medicações pertencem a mais de um grupo farmacológico. Para estas, sua categorização foi vinculada ao diagnóstico médico.

4.9 Variáveis relativas à coinfeções e comorbidades no momento do TT

4.9.1 Presença de coinfeções

Foi considerada como coinfeção a ocorrência de uma ou mais infecções¹⁹¹ em coexistência com a infecção por HIV, devendo as mesmas

constar como diagnóstico médico registrado em prontuário até a consulta mais próxima à leitura do TT.

Hepatite B, doença de Chagas, Hepatite C e infecção por HTLV foram classificadas como s coinfeções.

4.9.2 Comorbidades

Doenças como Hipertensão Arterial Sistêmica, Depressão, Diabetes *Mellitus* entre outras, geralmente não infecciosas e não definidoras de aids foram classificadas como comorbidades, desde que houvesse registro das mesmas em prontuário.

4.9.3 Doenças oportunistas

Presença de Doenças Oportunistas conforme classificação pelo critério CDC adaptado, sempre que foi identificado o diagnóstico das mesmas em prontuário.

4.10 Variáveis relativas à situação imunológica

4.10.1 Nadir de Linfócitos TCD4+

Considerado como o menor valor de resultado de exame de contagem de linfócitos TCD4+ registrado em prontuário desde o diagnóstico de HIV/aids até a leitura do TT.

4.10.2 Resultados de contagem de linfócitos TCD4+ e carga viral para o HIV mais próximos à data de leitura do TT

Foram selecionados os resultados de contagem de Linfócitos TCD4+ e de Carga Viral para o HIV realizados mais próximos à leitura do TT, num período de 6 meses antes ou depois do TT.

Os resultados de contagem de Linfócitos TCD4+ e CV HIV foram identificados através do exame impresso contido em prontuário e/ou através de consultas ao SIGH – Módulo de acesso aos resultados de exames, realizado nos terminais de computadores instalados no SEAP HIV/aids.

Para os resultados de CV HIV foram considerados indetectáveis os exames com valores inferiores a 50 cópias/ml.

4.11 Variáveis relativas ao TT

4.11.1 Data da leitura do TT

A data de leitura do exame foi registrada em formato dd/mm/aaaa e considerado um intervalo entre a aplicação e leitura de 72 horas.

4.11.2 Resultado do TT

O resultado do TT foi registrado em milímetros.

4.11.3 Presença de cicatriz de BCG

Foi considerada como presente nos indivíduos que apresentaram cicatriz vacinal da BCG, através da inspeção em região próxima a inserção inferior de deltóide direito¹⁷⁹. A informação foi obtida no banco de dados TT, descrito acima.

4.12 Condutas divergentes

As condutas terapêuticas que apresentaram alguma divergência em relação às normas de indicação e realização do exame de TT foram classificadas como “não conformidades”, fossem elas relacionadas ao TT ou ao TPI.

4.13 Contraindicações ao TPI

Foram identificadas as contraindicações à prescrição do TPI registradas em prontuário.

4.14 Instrumento de coleta de dados

Após identificar as variáveis de interesse para a pesquisa, foi elaborado um instrumento de coleta de dados.

Foi realizado um piloto para avaliar a adequação do instrumento ao projeto, após o qual foram feitas as adaptações consideradas necessárias.

A partir de então, o instrumento passou a ser utilizado para coletar as informações em prontuário dos sujeitos da pesquisa.

Cada instrumento preenchido recebeu um número de alocação (contendo três dígitos) seguindo a ordem cronológica de leitura do TT, conforme organizado no banco de dados TT.

4.15 Codificação dos dados

Após o preenchimento do instrumento de coleta de dados, as informações foram transcritas para uma ficha de codificação, pelo investigador.

Ao término do preenchimento das fichas de codificação, as informações foram transcritas para um banco de dados.

4.16 Banco de dados – HIV/ILMTB

Foi elaborado um banco de dados no programa *Excel® versão 2007*.

Na elaboração deste banco, os dados foram digitados 2 vezes para evitar erros de digitação.

Na ocorrência de discordâncias, foram consultadas as fichas de codificação e de coleta de dados.

4.17 Análise estatística

A análise das variáveis foi realizada utilizando os programas *Microsoft Excel 2007* e *SPSS versão 17.0*.

As taxas de acesso ao TPI foram calculadas com base na proporção do número de sujeitos com $TT \geq 5$ mm que receberam prescrição médica de TPI.

Foram utilizados os testes estatísticos apropriados, para as variáveis categóricas e contínuas. Foram consideradas diferenças com significado estatístico sempre que $p \leq 5\%$.

5 ASPECTOS ÉTICOS

5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética e Pesquisa do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias e da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e aprovado com o número 0031/09.

Foi autorizada, pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a dispensa de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi incluída uma Declaração de Sigilo (Anexo A), no prontuário, assegurando a confidencialidade das informações obtidas.

6 RESULTADOS

6 RESULTADOS

6.1 Análise descritiva da casuística

6.1.1 Seleção da casuística

A partir do banco de dados contendo o registro de TT, selecionou-se o período de 01 de fevereiro de 2005, quando se iniciou a aplicação do TT no serviço até 31 de dezembro de 2009, com 3260 exames registrados. Destes, 2878 (88,2%) indivíduos realizaram a leitura do exame.

Entre os resultados de exame, 328 (10%) sujeitos tiveram TT ≥ 5 mm, porém 18 (0,5%) tiveram mais de um TT positivo durante o período do estudo, sendo considerado, para efeitos deste estudo, apenas o primeiro resultado positivo, resultando em um total 310 (9,5%) sujeitos. Destes, foram excluídos 72, dos quais 27 (0,8%) apresentavam resultado de TT ≥ 5 mm no período anterior ao estudo, 20 (0,6%) por Tb anterior ao TT, 16 (0,5%) tiveram diagnóstico de Tb ativa durante processo de investigação; um (0,03%) indivíduo recebeu TPI em 1998, por ser comunicante de TB.

Houve um (0,03%) óbito durante o período de investigação de Tb ativa, uma (0,03%) transferência de serviço logo após a leitura do TT, e seis (0,2%) casos de abandono de tratamento.

Foi considerado como tendo abandonado o tratamento o indivíduo que não retornou para consulta médica no SEAP HIV/aids. Assim, foram incluídos 238 sujeitos na pesquisa (Figura 3).

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.
Figura 3 - Algoritmo de inclusão da casuística.

6.2 Análise das variáveis demográficas

Dos 238 sujeitos incluídos no estudo com ILMTb 70,6% (168) eram do sexo masculino. A idade variou entre 19 a 70 anos, com média de 42,6 anos, mediana de 43 e desvio padrão de 9,50. Vinte e cinco por cento (primeiro quartil) dos indivíduos tinham idade entre 19 e 37 anos, 50% (segundo

quartil) entre 19 e 43 anos e 75% (terceiro quartil) entre 19 e 48 anos. Não se verificou diferença estatisticamente significativa de idade dos sujeitos de acordo com o sexo. Tabela 1 ($p = 0,640$).

Tabela 1 - Distribuição dos sujeitos segundo sexo e idade (anos completos).

Sexo	Idade							P
	Média	Mediana	DP	Min - Max	Quartil			
					1°	2°	3°	
F	43,0	44	8,84	23 - 66	37	44	48	0,640
M	42,4	42	9,78	19 - 70	36	42	47	
Total	42,6	42	9,50	19 - 70	37	43	48	

NOTA: Teste t de Student. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.3 Análise das variáveis relativas à infecção por HIV

6.3.1 Tempo de diagnóstico do HIV no momento do TT

O intervalo de tempo médio entre o diagnóstico de HIV até o diagnóstico da ILMTb foi de 8,6 anos, com mediana de 8,6 anos e desvio padrão de 4,42.

O valor mínimo encontrado foi menor do que um ano e máximo de 23 anos.

6.3.2 Diagnóstico de aids

Entre os 238 sujeitos analisados, 83,6% (199) apresentavam diagnóstico de aids. O tempo entre o diagnóstico de HIV e a evolução para aids apresentou um valor mínimo menor que um ano e máximo de 17 anos, com média 2,25 anos e desvio padrão de 3,28 anos.

6.3.3 Nadir de Linfócitos TCD4+

O nadir de Linfócitos TCD4+ variou entre 2 e 1089 células/mm³, com média de 227,2 e mediana de 208 células/mm³ e desvio padrão de 168,24. Não houve diferença estatística entre o nadir de Linfócitos TCD4+ de acordo com o sexo dos sujeitos ($p = 0,967$), conforme tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição dos sujeitos segundo sexo e nadir de Linfócitos TCD4+.

Sexo	Nadir Linfócitos TCD4+				Quartil			P
	Média	Mediana	DP	Min - Max	1°	2°	3°	
F	226,4	225	156,35	5 - 653	114	225	282	0,967
M	227,4	204	173,4	2 - 1089	87	204	313	
Total	227,1	208	168,24	2 - 1089	96	208	303	

NOTA: Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Contagens de Linfócitos TCD4+ inferiores a 200 células/mm³ foram identificadas em 46,6% (111) dos sujeitos; 36,6% (87) sujeitos tinham Linfócitos TCD4+ entre 200 e 350 células/mm³ e 17,8% (40) tinham Linfócitos TCD4+ acima de 350 células/mm³, conforme tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos sujeitos segundo o valor de nadir de Linfócitos TCD4+

Nadir TCD4+	n	%
< 50	35	14,7
50 - 99	26	10,9
100 - 199	50	21,0
200 - 349	87	36,6
350 - 499	22	9,2
≥ 500	18	7,6
Total	238	100

NOTA: Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Gráfico 1 - Proporção de sujeitos segundo nadir de linfócitos TCD4+.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Neste gráfico as contagens são: <200; 200-350, >350. Da forma c/o está o valor 200 está fora

6.3.4 Contagem de Linfócitos TCD4+ mais próxima à data de leitura do TT

A média da contagem de Linfócitos TCD4+ mais próxima do TT foi de 678,2, mediana de 639,5, variando de 21 a 2063 e desvio padrão de 335,9. Não foi encontrada diferença estatística significativa na contagem de Linfócitos TCD4+ próxima ao TT, de acordo com a variável sexo ($p=0,924$).

Tabela 4 - Distribuição dos sujeitos segundo sexo e contagem de Linfócitos TCD4+ próximo ao TT.

Sexo	Linfócitos TCD4+				Quartil			P
	Média	Mediana	DP	Min - Max	1°	2°	3°	
F	675,0	660	314,95	123 -1644	412	660	809	0,924
M	679,6	624	345,24	21 - 2063	455	624	838	
Total	678,2	640	335,96	21 - 2063	444	640	818	

NOTA: Teste *t* de Student. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Ainda em relação à contagem de Linfócitos TCD4+ por sexo, não se observou diferença estatística significativa entre as proporções quando os resultados da contagem de Linfócitos TCD4+ foram agrupados em valores iguais ou superiores ou inferiores a 350 células/mm³, conforme tabela 5.

Tabela 5 - Distribuição de sujeitos considerando valores da contagem de TCD4+ menor ou maior do que 350 células/mm³.

CD4	SEXO					P
	F		M		Total	
	n	%	n	%	n	
< 350	9	29	22	71	31	0,960
≥ 350	61	29,5	146	70,5	207	
Total	70	29,4	168	70,6	238	

NOTA: Teste de qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Gráfico 2 - Proporção de sujeitos segundo resultado de Linfócitos TCD4+ no momento do TT.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.3.5 Uso de terapia antirretroviral (TARV) no momento do TT

Entre os sujeitos incluídos no estudo, 88,7% (211) apresentavam registro de prescrição de TARV em prontuário no momento do TT, tabela 6.

Tabela 6 - Distribuição dos sujeitos segundo o uso de TARV no momento do TT.

TARV	Nº	%
Sim	211	88,7
Não	27	11,3
Total	238	100

NOTA: Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Quando comparadas as médias de contagem de Linfócitos TCD4+ em sujeitos que estavam em uso de TARV ou não, obteve-se os seguintes resultados: 687,1 e 609,1, respectivamente e não se observou diferença estatística significativa entre eles. ($p = 0,257$).

Tabela 7 - Distribuição de sujeitos conforme uso de TARV e Contagem de Linfócitos TCD4+ próximo ao TT.

TARV	Contagem de Linfócitos TCD4+ (cél/mm ³)			
	Nº (%)	média	DP	P
Sim	211 (88,7)	687,1	347,45	0,257
Não	27 (11,3)	609,1	219,59	

NOTA: Teste *t* de Student. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Tabela 8 - Distribuição dos sujeitos em TARV conforme esquema antirretroviral utilizado no momento do TT.

Classe de TARV	Sujeitos em TARV	Sujeitos (TCD4+ >350 e CV IND)
	Total	N (%)
2 ITRN + 1 ITRNN	114	86 (75,4)
2 ITRN + 1 IP/r	36	27 (75,0)
2 ITRN + 1 IP	21	13 (61,9)
3 ITRN + 1 IP/r	16	10 (62,5)
2 ITRN + 1 ITRNN + 1 IP/r	7	4 (57,1)
3 ITRN + 1 IP	5	2 (40,0)
3 ITRN + 1 ITRNN	3	2 (66,7)
1 ITRN + 1 ITRNN + 1 IP/r	1	1 (100,0)
1 ITRN + 2 IP/r	1	1 (100,0)
2 ITRN	2	1 (50,0)
2 ITRN + 2 IP/r	2	1 (50,0)
3 ITRN + 1 ITRNN + 1 IP/r	2	1 (50,0)
Total	211	149 (70,6)

NOTA: Total de 211 sujeitos incluídos. ITRN (Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa), ITRNN (Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa), IP (Inibidores de Protease).

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.3.6 Uso de outras medicações no momento do TT

De acordo com o registro em prontuário, 53,8% (128) dos sujeitos estavam em uso de outras medicações. Destes, 94,5% (121) também faziam uso de TARV e 5,5% (7) usavam apenas outras medicações.

Ao categorizar as medicações em grupos farmacológicos, podemos destacar cinco que tiveram maior frequência de uso na população estudada, conforme apresentado abaixo.

Tabela 9 - Número absoluto e relativo de sujeitos em uso de outras medicações, segundo o grupo farmacológico.

GRUPO FARMACOLÓGICO	Nº sujeitos	%
Antilipêmico	30	23,4
Antidepressivo	19	14,8
Hipotensor arterial	17	13,3
Antiulcerosos	10	7,8
Diuréticos	8	6,2

NOTA: Incluídos 128 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.4 Análise das variáveis relativas à coinfeções e comorbidades no momento do TT

6.4.1 Presença de coinfeções

Observou-se que 16,4% (39) dos sujeitos incluídos no estudo apresentam uma ou mais coinfeções. Dentre estes destacamos 9,3% (22) com Hepatite C e 4,6% (11) com Hepatite B.

Tabela 10 - Número absoluto e relativo de sujeitos que apresentam uma ou mais infecções em coexistência ao HIV

TIPO DE INFECÇÃO	Nº	%
HBV	11	4,6
HCV	22	9,3
HCV + HTLV	3	1,3
Doença de CHAGAS	3	1,3
Total	39	16,4

NOTA: Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.4.2 Comorbidades

Observou-se que 49,6% (118) dos 238 sujeitos incluídos apresentavam pelo menos uma comorbidade.

6.4.3 Doenças oportunistas no momento do TT

Houve um sujeito que apresentou doença oportunística (Leucoencefalopatia multifocal progressiva) no momento do TT, representando um percentual de 0,4%.

6.5 Análise das variáveis relativas ao TT

6.5.1 Resultado do TT

Foram avaliados 238 sujeitos com resultado de TT ≥ 5 mm no período de 01/02/2005 a 31/12/2009.

Os resultados dos exames variaram entre 5 e 28 mm, com média de 12,4 mm e mediana de 12 mm.

Quando agrupados, nota-se que 66,8% (159) dos sujeitos tiveram resultado de TT entre 10 e 28 mm, conforme tabela 11.

Tabela 11 - Número absoluto e relativo de sujeitos segundo o resultado do TT.

Resultado TT	Nº	%
5 – 9	79	33,2
10 – 28	159	66,8
Total	238	100

NOTA: Incluídos 238 sujeitos. Resultado de TT em mm.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

O número de exames foi dividido pelo ano de leitura do TT, conforme apresentado na tabela abaixo.

Tabela 12 - Distribuição do número de exames e dos resultados de TT ≥ 5 mm incluídos no estudo, segundo o ano de leitura.

Ano	Resultados TT (mm)					
	Nº TT ≥ 5 mm	Taxa ILMTb (%)	Média	Mediana	Mín - Máx	DP
2005	54	13,46	12,4	13	5 - 22	5,2
2006	60	9,00	12,9	12	5 - 25	4,8
2007	46	6,75	12,9	12	6 - 28	4,6
2008	27	5,76	12,8	14	5 - 23	4,6
2009	51	7,72	11,2	10	5 - 22	4,1
Total	238	9,45	12,4	12	5 - 28	4,7

NOTA: Resultado de TT em mm.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.5.2 Presença de cicatriz de BCG

Entre os 238 sujeitos com ILMTb, 63,4% (151) apresentaram cicatriz de BCG no momento do TT.

Para 2,1% (5) não havia registro dessa informação no banco de dados.

6.6 Característica do médico que solicitou o TT

Oitenta e quatro por cento (200) dos TT foram solicitados por médicos assistentes e 16% (38) por médicos residentes.

Gráfico 3 - Distribuição dos sujeitos segundo médico que solicitou o TT.

NOTA: Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.7 Característica do médico que prescreveu o TPI

Em relação às prescrições de TPI observamos que 84,3% (177) das mesmas foram feitas por médicos assistentes e 15,7% (33) por médicos residentes.

Gráfico 4 - Distribuição dos sujeitos segundo médico que prescreveu o TPI.

NOTA: Incluídos 210 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.8 Condutas divergentes

Em 10,5% (25) dos casos foram identificadas divergências em relação à conduta preconizada pelo Ministério da Saúde.

Entre as divergências apresentadas, em 21 casos não havia justificativa de não indicação de TPI descrita em prontuário; em um caso o paciente alega que o profissional esqueceu de prescrever a medicação conforme descrito em prontuário após troca de médico; para um caso, o profissional considerou o TT > 5 mm como “negativo”; em um caso o profissional referiu dúvida quanto ao resultado do exame e, em um caso a prescrição do TPI foi instituída antes de descartar Tb ativa, sendo necessário posteriormente suspender o tratamento por dúvida no resultado radiológico e, após resultado de Tomografia Computadorizada de Tórax, **foi** reinstituído o TPI.

6.9 Análise comparativa entre sujeitos com e sem acesso ao TPI

6.9.1 Identificação dos sujeitos conforme acesso ao TPI

Entre os 238 sujeitos incluídos, 88,2% (210) receberam prescrição do TPI.

Entre os 28 sujeitos que não receberam esta prescrição, 1,3% (3) apresentavam registro em prontuário de contra indicação ao TPI por doença hepática; 0,84% (2) tinham registro de que o TPI não foi prescrito devido ao diagnóstico de depressão dos sujeitos; para outros 0,84% (2) o TPI não foi prescrito porque o médico teve dúvidas em relação ao significado do resultado do TT e, finalmente, para 8,8% (21) dos sujeitos com ILMTb que não receberam a prescrição do TPI não foi identificada justificativa para tal conduta registrada em prontuário (Figura 4).

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Figura 4 - Algoritmo de identificação dos sujeitos com acesso ao TPI.

6.9.2 Características sócio-demográficas

Entre os 88,2% (210) sujeitos que receberam prescrição do TPI, 87,5% (147) eram do sexo masculino. Não houve associação estatística significativa entre acesso à prescrição do TPI e sexo dos sujeitos, conforme tabela 13.

Tabela 13 - Número de sujeitos segundo sexo e acesso ao TPI.

SEXO	TPI					P
	Sim		Não		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	
F	63	90,0	7	10,0	70	0,585
M	147	87,5	21	12,5	168	
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste de qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Verificou-se uma diferença estatística significativa na média de idade dos sujeitos com e sem acesso ao TPI: sujeitos que receberam a prescrição do TPI eram mais jovens dos que os que não tiveram acesso a esta prescrição, conforme se observa na tabela 14 ($p=0,005$).

Tabela 14 - Distribuição dos sujeitos segundo o acesso ao TPI em relação à idade.

TPI	Idade				P
	média	mediana	DP	Min - Max	
Sim	41,9	42	9,39	19 - 70	0,005
Não	47,3	46	9,22	33 - 69	
Total	42,6	43	9,51	19 - 70	

NOTA: Teste *t* de Student. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Gráfico 5 - Distribuição dos sujeitos segundo o acesso ao TPI em relação à idade.

NOTA: Teste *t* de *Student*. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.10 Análises das variáveis relativas à infecção por HIV

6.10.1 Diagnóstico de aids e acesso ao TPI

Não houve associação entre acesso à prescrição do TPI e diagnóstico de aids, conforme apresentado na tabela 15.

Tabela 15 - Distribuição de sujeitos segundo as variáveis diagnóstico de aids e acesso à prescrição do TPI.

TPI						P
Diagnóstico de aids	Sim		Não		Total	
	N°	%	N°	%	N°	
	Sim	173	86,9	26	13,1	
Não	37	94,9	2	5,1	39	0,159
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.10.2 Uso de TARV e acesso à prescrição do TPI

Entre os sujeitos em uso de TARV, 87,7% (185) tiveram acesso à prescrição do TPI, porém não houve associação estatística significativa entre os grupos, conforme tabela abaixo.

Tabela 16 - Número de sujeitos segundo as variáveis TARV e acesso ao TPI.

TARV	TPI				P	
	Sim		Não			Total
	N°	%	N°	%		N°
Sim	185	87,7	26	12,3	211	0,455
Não	25	92,6	2	7,4	27	
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.10.3 Uso de outras medicações e acesso ao TPI

Entre os 128 sujeitos que faziam uso de outras medicações no momento do TT, 85,9% (110) tiveram acesso ao TPI; não houve associação estatística significativa entre os grupos, conforme tabela 17.

Tabela 17 - Número de sujeitos segundo as variáveis, o uso de medicações e acesso ao TPI,

TPI						
Uso de Medicações	Sim		Não		Total	P
	Nº	%	Nº	%	Nº	
Sim	110	85,9	18	14,1	128	0,235
Não	100	90,9	10	9,1	110	
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.11 Análises das variáveis relativas à coinfeções e comorbidades em relação ao acesso do TPI

6.11.1 Coinfecção e acesso ao TPI

Entre os sujeitos que apresentavam coinfeções no momento do TT, 89,6% (43) tiveram acesso ao TPI; não houve associação estatística significativa entre os grupos ($p = 0,746$), conforme tabela 18.

Tabela 18 - Número de sujeitos segundo as variáveis coinfeção e acesso ao TPI.

TPI						
Coinfecções	Sim		Não		Total	P
	Nº	%	Nº	%	Nº	
Sim	43	89,6	5	10,4	48	0,746
Não	167	87,9	23	12,1	190	
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.11.2 Comorbidades e acesso ao TPI

Entre os 118 sujeitos que apresentam comorbidades, 89,8% (106) tiveram acesso ao TPI; não houve associação estatística entre os grupos ($p = 0,449$), conforme apresentado na tabela 19.

Tabela 19 - Número de sujeitos segundo as variáveis comorbidades e acesso ao TPI.

Comorbidades	TPI					P
	Sim		Não		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	
Sim	106	89,8	12	10,2	118	0,449
Não	104	86,7	16	13,3	120	
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.12 Análises das variáveis relativas à avaliação imunológica e acesso ao TPI

6.12.1 Nadir de Linfócitos TCD4+ e acesso ao TPI

As médias de nadir de Linfócitos TCD4+ em sujeitos com e sem acesso ao TPI foram de 233,2 e 182,1 cél/mm³, respectivamente; não houve associação estatística significativa entre os grupos, conforme tabela 20.

Porém, entre os sujeitos em TARV, observa-se que aqueles com acesso ao TPI tinham nadir de Linfócitos TCD4+ maior do que os que não tiveram acesso ($p=0,026$), conforme tabela 21.

Tabela 20 - Distribuição dos sujeitos segundo nadir de Linfócitos TCD4+ e acesso ao TPI.

Nadir de Linfócitos T CD4+					
TPI	Média	Mediana	DP	Min - Max	P
Sim	233,2	215	165,66	2 - 1089	0,132
Não	182,1	153	184,11	3 - 815	
Total	227,1	208	168,24	2 - 1089	

NOTA: A: Teste *t* de *Student*. Incluídos 238 sujeitos. Resultado de Linfócitos T CD4+ em cél/mm³.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Tabela 21 - Distribuição dos sujeitos em uso de TARV segundo nadir de Linfócitos TCD4+ e acesso ao TPI.

Nadir de Linfócitos TCD4+					
TPI	Média	Mediana	DP	Min - Max	p
Sim	202,2	202	134,07	2 - 748	0,026
Não	140,8	128	105,40	3 - 380	
Total	194,6	188	132,21	2 - 748	

NOTA: Teste *t* de *Student*. Incluídos 211 sujeitos. Resultado de Linfócitos TCD4+ em cél/mm³.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.12.2 Resultado de contagem de Linfócitos TCD4+ próximos ao TT e acesso à prescrição do TPI

Não se observou diferença estatística significativa na contagem média de Linfócitos TCD4+ próxima ao TT entre sujeitos com e sem acesso à prescrição do TPI (Tabela 22); quando selecionados apenas os sujeitos em TARV também não se observou diferença estatística significativa na contagem de Linfócitos TCD4+ entre os grupos (Tabela 23) .

Tabela 22 - Distribuição dos sujeitos segundo resultado da contagem de Linfócitos TCD4+ mais próximos ao TT e acesso à prescrição do TPI

Linfócitos TCD4+ próximo ao TT					
TPI	Média	Mediana	DP	Min – Max	P
Sim	689,4	653	334,82	70 – 2063	0,16
Não	594,3	514	338,68	21 – 1500	
Total	678,2	640	335,97	21 – 2063	

NOTA: Teste *t* de *Student*. Incluídos 238 sujeitos. Resultado de Linfócitos TCD4+ em cél/mm³.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Tabela 23 - Distribuição dos sujeitos em uso de TARV segundo resultado de Linfócitos TCD4+ mais próximos ao TT e acesso à prescrição do TPI.

Linfócitos TCD4+ próximo ao TT					
TPI	Média	Mediana	DP	Min - Max	P
Sim	701,5	680	345,75	70 - 2063	0,109
Não	584,9	503	349,03	21 - 1500	

NOTA: Teste *t* de *Student*. Incluídos 211 sujeitos. Resultado de Linfócitos TCD4+ em cél/mm³.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.12.3 Resultados de carga viral do HIV – 1 e acesso à prescrição do TPI em sujeitos em TARV

Quando agrupamos os resultados de carga viral do HIV – 1 dos sujeitos em TARV em indetectável e detectável, observamos que não houve diferença estatisticamente significativa no acesso à prescrição do TPI associada ao resultado de CV ($p = 0,359$), conforme apresentamos na Tabela 24.

Tabela 24 - Distribuição dos sujeitos segundo resultado de carga viral do HIV - 1 detectável ou não e acesso à prescrição do TPI.

Carga viral HIV - 1	TPI					P
	Sim		Não		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	
Indetectável	150	86,7	23	13,3	173	0,359
Detectável	35	92,1	3	7,9	38	
Total	185	87,7	26	12,3	211	

NOTA: Teste de qui-quadrado. Incluídos 211 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Quando comparados os resultados de CV para HIV-1 para sujeitos em uso de TARV e que apresentavam CV detectável, com e sem acesso à prescrição do TPI não observamos diferença estatística significativa entre os resultados de CVs (tabela 25).

Tabela 25 - Média de resultados da contagem de CV para HIV próxima ao TT em sujeitos em uso de TARV com CV para HIV detectável, de acordo com acesso ao TPI.

TPI	Carga Viral HIV – 1				p
	n (%)	Média	DP	Min – Max	
Sim	35 (92,1)	53482,63	184104,55	56 - 981000	0,873
Não	3 (7,9)	36130,00	32437,26	2890 - 67700	

NOTA: Incluídos 38 sujeitos. Resultado de carga Viral em cópias/ml.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.13 Análises das variáveis relativas ao TT e acesso ao TPI

6.13.1 Resultado do TT

Não identificamos associação estatística significativa entre tamanho da reação ao TT e acesso à prescrição do TPI ($p=0,132$), conforme Tabela 26.

Tabela 26 - Distribuição dos sujeitos segundo o acesso ao TPI em relação ao resultado do TT.

TPI	Resultado do TT (mm)				p
	média	mediana	DP	Min - Max	
Sim	12,8	12	4,63	5 - 28	0,132
Não	9,6	8	4,53	5 - 20	

NOTA: Teste *t* de *Student*. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Entretanto, quando agrupamos os resultados de TT em até 09 mm e maior ou igual a 10 mm observamos uma associação estatística significativa entre tamanho da reação e acesso à prescrição do TPI: a proporção de sujeitos com TT igual ou superior a 10 mm ao TPI foi maior do que a dos que tinham TT < 10 ($p < 0,001$), conforme tabela 27.

Tabela 27 - Distribuição dos sujeitos segundo o acesso à prescrição do TPI em relação a variável categórica TT.

Resultado TT	Acesso à prescrição do TPI					P
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	
05 - 09	60	75,9	19	24,1	79	< 0,001
10 - 28	150	94,3	9	5,7	159	
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste de qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos. Resultado de TT em mm.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.13.2 Presença da cicatriz da BCG e acesso à prescrição do TPI

Observamos uma associação estatística significativa entre a presença da cicatriz de BCG e acesso à prescrição do TPI ($p < 0,001$), conforme tabela 28.

Tabela 28 - Distribuição dos sujeitos segundo o acesso à prescrição do TPI em relação a variável cicatriz da BCG.

CICATRIZ BCG	TPI					P
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	
Sim	141	93,4	10	6,6	151	< 0,001
Não	65	79,3	17	20,7	82	
Total	206	88,4	27	11,8	233	

NOTA: Teste de qui-quadrado. Incluídos 233 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Entretanto, não se observa associação estatística significativa entre tamanho do TT e presença de cicatriz de BCG nem quando distribuimos os sujeitos de acordo com 2 categorias relacionadas ao tamanho do TT ($p=0,057$), tabela 29 e nem quando avaliamos o tamanho médio da reação, de acordo com a presença da cicatriz da BCG ($p=0,078$), conforme mostramos na tabela 30.

Tabela 29 - Distribuição dos sujeitos com acesso ao TPI segundo variável categórica resultado do TT e presença de cicatriz da BCG.

TT	Cicatriz de BCG					P
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	
5-9	34	58,6	24	41,4	58	0,057
10-28	107	72,3	41	27,7	148	
Total	141	68,4	65	31,6	206	

NOTA: Teste de qui-quadrado. Incluídos 206 sujeitos. Resultado de TT em mm.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

Tabela 30 - Distribuição dos sujeitos com acesso à prescrição médica do TPI em relação às variáveis, presença de cicatriz da BCG e resultado do TT.

Cicatriz de BCG	TT			
	n	Média	DP	P
Sim	141	13,27	4,670	0,078
Não	65	12,05	4,470	

NOTA: Incluídos 206 sujeitos. Resultado de TT em mm.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

6.14 Acesso à prescrição do TPI de acordo com a categoria de médico que solicitou o TT

Não se observou diferença estatística significativa no acesso à prescrição do TPI de acordo com o tipo de médico que solicitou o TT. Entre os 200 sujeitos que receberam solicitação do TT de médico assistente, 88,5% (177) tiveram acesso ao TPI enquanto 11,5% (23) não tiveram acesso.

Entre os 38 sujeitos que receberam solicitação do TT de médico residente, 86,8% tiveram acesso ao TPI enquanto 13,2% (5) não tiveram acesso ($p = 0,771$), conforme tabela 31.

Tabela 31 - Distribuição dos sujeitos segundo característica do médico que solicitou o TT e o acesso ao TPI

Médico	TPI					P
	Sim		Não		Total	
	N	%	n	%	n	
Residente	33	86,8	5	13,2	38	0,771
Assistente	177	88,5	23	11,5	300	
Total	210	88,2	28	11,8	238	

NOTA: Teste de qui-quadrado. Incluídos 238 sujeitos.

FONTE: SEAP, São Paulo, 2005 – 2009.

7 DISCUSSÃO

Em pesquisa realizada no SEAP HIV/aids em 2004 foi identificada uma prevalência de ILMTb de 20%, sendo que 45% dos que tinham TT > 5 mm não tiveram acesso ao TPI¹⁸⁴.

A partir de 2005 foram implementadas, de forma sistemática, ações de divulgação das recomendações preventivas para Tb nas reuniões científicas da instituição, apresentações de trabalhos relacionados com o tema, educação permanente realizada no serviço. Além disso, foram treinados profissionais do próprio serviço para realizar o TT, de forma a diminuir as barreiras de acesso ao mesmo. Observou-se, na mesma instituição, uma diminuição gradativa da taxa de positividade do TT de 13,5%, em 2005, para 7,7% em 2009; dentre os pacientes com TT $\geq$ 5 mm encontram-se aqueles com ILMTb, entre outros. Esta redução da taxa de pacientes com TT $\geq$ 5 mm pode ser atribuída à manutenção das medidas para diagnóstico de Tb e de ILMTb, que foram mantidas, de forma constante, por este período.

Foram realizadas 3260 aplicações de TT no período do estudo e 11,8% (328) dos pacientes faltaram à leitura do exame. Um trabalho realizado em Santa Catarina com um número menor de PVHA obteve 8,25% de faltas à leitura do exame entre os 109 que realizaram o TT.

Pode-se atribuir essas faltas parcialmente à logística de realização exame, que faz com que o paciente compareça dois dias na instituição, um para aplicação e outro para leitura do exame¹⁹².

Além da logística especula-se se não pode ser adicionado outro fator que contribui para a taxa de faltas à leitura: se o paciente, ao não visualizar uma reação no local de aplicação do TT, considera que o mesmo foi “negativo” e não retorna para leitura. Esta pergunta não poderá ser respondida aqui porque esta pesquisa não avaliou os motivos pelos quais os não retornam para leitura do TT e nem se pacientes com TT inferior a 5 mm

retornam para leitura do resultado na mesma proporção que os que têm resposta igual ou superior a 5 mm.

A taxa de ILMTb identificada nesta pesquisa foi de 9,5%, uma vez que dos 2878 indivíduos que retornaram à leitura, 10,8% (310) apresentavam TT ≥ 5 mm e, destes, 272 (9,5%) tinham critérios para diagnóstico de ILMTb. Ocorre que entre estes 272 indivíduos, 9,9% (27) já apresentavam TT ≥ 5 mm anterior ao estudo. Esta informação mostra que cerca de 10% dos sujeitos classificados como tendo ILMTb realizaram pelo menos um TT desnecessário. Neste sentido alertamos para a necessidade de divulgação continuada das recomendações preconizadas pelo Ministério da Saúde para aprimoramento da solicitação e da realização do TT, uma vez que muitas solicitações podem estar em desacordo com estas recomendações¹²².

A triagem dos pedidos de TT, com verificação de exames anteriores, em um banco de dados sob a responsabilidade da enfermagem, foi a forma como o serviço se organizou para evitar que exames de TT em desacordo com as normas fossem realizados. Além disso, sempre que um TT era solicitado para um paciente em desacordo com as normas do MS era enviada uma informação para o médico que o solicitara de que havia um TT anterior, seu resultado, e era divulgada a norma do MS para realização do TT. Desta forma procurava-se evitar a ocorrência de erros e agregava-se uma medida de educação continuada para aprimoramento da equipe de assistência.

Para os 238 sujeitos incluídos no estudo, 233 tinham indicação de TPI e para 210 (90,13%) o mesmo foi prescrito.

A predominância do sexo masculino foi observada em outros estudos em relação ao risco de Tuberculose, porém não foram encontrados estudos que mostrassem esta relação com a ILMTb¹⁹³⁻¹⁹⁵.

Ao analisamos a taxa de positividade do TT não se observou diferença na distribuição entre os sexos ($p=0,471$), da mesma forma como foi observado em outros estudos¹⁹⁶.

A média de idade dos sujeitos com ILMTb (42,6 anos) foi semelhante à da população assistida no SEAP HIV/aids, que era de 43 anos.

Entretanto, neste trabalho o acesso a TPI foi associado à idade: sujeitos com acesso ao TPI tinham média de idade significativamente mais baixa do que os que não tiveram. Uma possível explicação poderia ser que sujeitos mais velhos teriam mais comorbidades que os impediriam de receber o TPI, mas esta possibilidade não foi explorada pela pesquisa.

Observamos que 84% de sujeitos tinham diagnóstico de aids no momento do TT. Atribuiu-se esta alta taxa a fatores como o longo período de acompanhamento no serviço, de sete anos em média, e ao baixo nadir de Linfócitos TCD4+, que podem estar relacionados a esta grande proporção de sujeitos com aids.

Para 83,2% dos sujeitos o nadir de Linfócitos TCD4+ era menor que 350 cél/mm³, refletindo o adiantado estado de evolução da doença por HIV a que chegaram estes sujeitos, seja por diagnóstico tardio ou consequente às antigas recomendações para início de TARV em pacientes assintomáticos com contagem de Linfócitos TCD4+ ≤ 200 cel./mm³. Em anos recentes ocorreram revisões dos critérios de início de terapia antirretroviral e, a cada revisão, observa-se uma antecipação da recomendação para início de TARV em pacientes assintomáticos com relação à contagem de Linfócitos TCD4+^{184, 197, 198}. Não se observou associação entre acesso ao TPI e diagnóstico de aids. Pode ser que, no futuro, com as medidas desenvolvidas para realização precoce do diagnóstico de HIV e instituição de tratamento para HIV como prevenção, diagnóstico de ILMTb e TPI sejam feitos principalmente em indivíduos com infecção por HIV e que não evoluíram para aids, mas esta ainda não é nossa realidade.

Por outro lado observamos associação entre nadir de TCD4+ e acesso ao TPI, de tal forma que sujeitos sem acesso ao TPI tiveram nadir menor do que os que receberam a prescrição do TPI. Entretanto, este estudo não explorou as razões que poderiam explicar este achado. Salientamos que 87% (207) dos sujeitos apresentavam contagem de Linfócitos TCD4+ próxima a leitura do TT superior a 350 cél/mm³. Este achado pode estar relacionado a uma escolha dos profissionais do melhor momento da solicitação do TT, ou seja, após a melhora imunológica com o tratamento

para o HIV, uma vez que 88,7% (211) dos sujeitos estavam em TARV e o intervalo de tempo médio entre o diagnóstico de HIV e o TT foi de 8,6 anos. Outra possibilidade, que não foi explorada neste estudo, é que os pacientes com TT < 5 tivessem contagens menores de Linfócitos TCD4+ no momento do exame. Não houve diferença na proporção de sujeitos com CD4 superior a 350 associada ao sexo. Aparentemente não se observa vulnerabilidade programática relacionada ao sexo em condutas para diagnóstico de ILMTb.

Entre os 88,7% (211) sujeitos que estavam em uso de TARV, observou-se que 70,6% (149) apresentavam contagem de Linfócitos TCD4+ superior a 350 cél/mm³ e Carga Viral do HIV indetectável. Estes resultados refletem, pelo menos parcialmente, o esforço institucional para elevar a adesão, melhorar o acesso dos pacientes ao tratamento e aumentar a efetividade do TARV^{186, 193}. Por outro lado, o uso prolongado dessas medicações pode induzir complicações metabólicas, como resistência à insulina (RI), síndrome metabólica (SM), lipodistrofia (LDF) e doenças cardiovasculares (DCV). Neste trabalho 49,6% (118) sujeitos apresentaram alguma comorbidade e 53,8% (128) faziam uso de outras medicações além do TARV, sendo mais frequentes as relacionadas às complicações metabólicas, que representam 42,9% (55). Neste estudo não foi avaliado o tempo de uso de TARV^{199, 200}.

Não se observou associação entre acesso ao TPI e uso de TARV ou de outras medicações, o que indica que o uso das mesmas não foi fator impeditivo para prescrição do TPI, com o consequente acréscimo de uma droga ao esquema já utilizado.

Ao avaliar a presença de outras infecções em associação com o HIV, observou-se que 16,4% (38) eram coinfectados, destacando-se 9,3% (22) com HCV e 4,6% (11) com HBV. Em menores proporções foram encontrados casos de coinfeção com HTLV/HCV e Doença de Chagas, ambas 1,3% (3). Para a maioria destes casos explica-se a ocorrência das coinfeções pela via comum de transmissão.

Em estudo sobre prevalência de sorologia positiva para HBV e HCV realizado no mesmo serviço observou-se também maior proporção de

coinfecção para HCV, com 17,7%, seguida pela coinfecção por HBV, com 5,7%²⁰¹.

Em relação ao HTLV, foi identificado um sujeito com tripla infecção, HIV/HCV e HTLV. Em estudo sobre prevalência para infecção por HTLV-I/II em um grupo de pacientes infectados pelo HIV-1 foi observado que a prevalência de coinfecção HIV/HTLV I/II era de 7,5% (24) entre sujeitos estudados em dois municípios do estado de São Paulo, e constatou-se uma forte associação entre HTLV- II e histórico de uso de drogas injetáveis e anticorpos para o vírus da hepatite C)²⁰².

Quanto à coinfecção HIV e Doença de Chagas, não foi observada a ocorrência de reativação e/ou progressão da doença, constando apenas o diagnóstico médico descrito em prontuário. Um estudo realizado no mesmo serviço acompanhou 18 indivíduos coinfetados que, após adquirirem infecção chagásica por via vetorial em região endêmica, migraram para um grande centro urbano e adquiriram HIV^{203, 204}.

Também não se observou associação entre acesso ao TPI e presença de coinfecções, algumas das quais podem levar ao risco de toxicidade aumentada pela isoniazida.

Doença oportunística foi encontrada em apenas 0,4% (1) dos sujeitos do estudo. Este fato pode ser atribuído ao perfil imunológico dos sujeitos, ao uso de TARV no momento do TT e também pela provável decisão dos profissionais de postergar a solicitação do TT em presença de outras patologias e da baixa imunidade.

Em relação ao resultado do TT no período estudado, foi encontrada uma média superior a 10 mm em todos os anos de leitura do teste. Este dado também foi encontrado em 66,8% (159) dos sujeitos quando categorizados os resultados de TT, conforme tabela 11. Estes fatores podem estar relacionados ao perfil imunológico e clínico dos sujeitos estudados.

Chamou a atenção que quando o tamanho da resposta ao TT foi categorizada em inferior e igual ou superior a 10 mm, os sujeitos com TT desta última categoria tiveram maior acesso ao TPI. Uma das explicações para este fato seria que os médicos estariam mais convencidos da presença

de ILMTb quanto maior o tamanho da resposta, e não necessariamente pela definição do Ministério da Saúde

A cicatriz vacinal de BCG foi visualizada em 63,4% (151) dos sujeitos. No Brasil, a BCG foi incluída no calendário vacinal a partir de 1975 na forma intradérmica. Entre 1968 e 1975 era preconizada a administração oral da vacina, motivo pelo qual, para muitos sujeitos, não há possibilidade de confirmação da vacinação devido à perda da caderneta de vacinação. Apesar de observarmos que a presença da cicatriz vacinal de BCG esteve associada à prescrição do TPI, não conseguimos identificar outros trabalhos que nos auxiliassem a explicar essa relação²⁰⁵.

A maior parte dos médicos que solicitou o TT e que prescreveu o TPI era assistente. Isto porque a proporção de profissionais médicos assistentes que atuavam na instituição também era maior.

Para 10,5% (25) dos sujeitos foram identificadas condutas divergentes (não conformidades) daquelas recomendadas pelo Ministério da Saúde. Estas divergências podem estar relacionadas a vários fatores, entre os quais desconhecimento ou discordância das recomendações do Ministério da Saúde em relação ao TPI, falhas no processo assistencial, falta de revisão dos prontuários antes de solicitar o TT e de prescrever o TPI.

Neste estudo observamos 24 oportunidades perdidas de tratamento e, em um caso, introdução do TPI sem excluir a possibilidade de Tb ativa, o que poderia resultar em monoterapia para Tb com possível resistência a INH.

8 CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

Neste estudo observacional foram apresentados resultados sistematizados relativos a quatro anos de assistência interdisciplinar com foco nas ações para redução do risco de Tb em serviço especializado em HIV/aids, cuja missão era ensino, pesquisa e assistência, no município de São Paulo. Ao longo dessa experiência, salienta-se a importância da educação continuada dos profissionais de saúde.

O estreitamento das relações interprofissionais no serviço levou a um progresso contínuo na qualidade da assistência, além da valorização individual de cada um dentro da equipe. Ressalta-se aqui o importante papel da equipe de enfermagem neste processo, que implantou, ao longo do tempo, várias medidas destinadas a evitar erros e elevar o conhecimento sobre o protocolo do TPI, motivada, principalmente, pela observação das situações em desacordo com este protocolo, que se apresentavam no dia a dia.

A eliminação de barreiras para realização do TT foi o início do processo, que culminou com a melhoria de acesso ao TPI. Disponibilizar este teste no mesmo serviço em que o paciente é assistido e capacitar todos os membros da equipe de enfermagem para tornarem-se multiplicadores na divulgação, para pacientes e demais profissionais, das normas e rotinas da prevenção de Tb, foram passos planejados na estratégia desenvolvida para aumentar a cobertura do TPI.

Barreiras ao acesso ao TPI persistem. Temos que, no futuro, conhecer os fatores que influenciam a decisão dos profissionais de introduzir, ou não, o TPI, nas situações em que o mesmo está recomendado tecnicamente. Os indivíduos mais jovens, com melhores condições imunológicas e maior tamanho de resposta ao TT, mostraram serem os candidatos ideais ao acesso a este tratamento.

Os resultados obtidos mostram que o acesso ao TPI nesta instituição evoluiu de 55% para mais de 90%, entre os sujeitos com ILMTb, e devem ser atribuídos à busca constante de oportunidades de aprimoramento da assistência. Talvez a taxa de falta de acesso ao TPI de menos de 10% que resta para ser superada possa ser ainda mais reduzida com o empoderamento dos próprios sujeitos relacionado às medidas disponíveis para aumentar a sobrevida e, principalmente, elevar a qualidade de vida de PVHA.

Por fim, este trabalho permeou um vasto campo, ainda pouco explorado em nosso meio, que avalia a importância de projetos interdisciplinares que têm por objetivo elevar a qualidade do cuidado à saúde através da melhoria do acesso do paciente ao tratamento.

9 ANEXOS

9.1 ANEXO A – Declaração De Sigilo

São Paulo, de de 20 .

DECLARAÇÃO DE SIGILO

Declaro que todas as informações dos pacientes obtidas do estudo “Avaliação da Taxa de Acesso a Prescrição Médica do Tratamento Preventivo de Tuberculose com isoniazida em Serviço Especializado de HIV/aids”, serão analisadas em conjunto e não será divulgada a identificação de nenhum paciente, garantindo o sigilo preconizado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Atenciosamente,

Camila de Melo Picone

Pesquisador Principal

Enfermeira Coordenadora do SEAP HIV/aids da Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

9.2 ANEXO B – Instrumento de Coleta de Dados

ETIQUETA	1. N° de
identificação:	
3.Sexo:	
2.Iniciais do nome do (a) paciente: () F () M	
4.Idade: anos completos 5. Data nascimento:	
6. O (A) paciente apresenta diagnóstico de Tuberculose no período entre 01/02/2005 a 30/06/2008 ou anterior?	
() Sim EXCLUIR	
() Não CONTINUAR COM O PREENCHIMENTO	
7.Data sorologia HIV: ____/____/____	
8.Diagnóstico de aids: () sim () não () sem informação () não se aplica	
9.Data do diagnóstico de aids: ____/____/____	
10. Menor contagem de CD4: cel/mm ³ 10.1 Data:	
11. Data do TT: 12. Resultado do TT: mm	
13. Marca de BCG: () sim () não () sem informação () não se aplica	
14. TPI: () sim () não () sem informação () não se aplica	
15. Data da prescrição médica do TPI : ____/____/____	
16. Data de início da retirada de INH na farmácia: ____/____/____	
17.Intercorrências durante o TPI? () sim () não () sem informação () não se aplica	
18.Se não foi feito, há registros em prontuário dos motivos de não realização do TPI:	
() sim () não () não se aplica	
19. Motivos da não realização TPI:	
() Doença hepática () Gestação () Viagem () Idade	
() Interação Medicamentosa () Mudança () sem informações () não se aplica	
Outros _____	
20.Data de realização do exame de CD4 mais próximo ao TT: ____/____/____	
21.Resultado do exame de CD4 mais próximo ao TT: cel/mm ³	
22.Data de realização do exame de carga viral para o HIV mais próximo ao TT:	
23.Resultado do exame de carga viral do HIV mais próximo ao TT: ____ n° cópias/ml	
24.Uso de TAR concomitante ao TT: () sim () não () sem informação	

25. TARV: _____			
() sim () não () sem informação			
26. Medicamentos concomitantes ao TT: _____			
27. Medicamentos: _____			
28. Co-infecções: () sim () não () sem informação			
Hepatite B	()	HTLV	()
Hepatite C	()	Chagas	()
Outras doenças: _____			
29. Doenças oportunistas no momento do TT?			
() sim () não () sem informação			
29.1.1 Candidíase oral, esofágica, brônquica, traqueal ou pulmonar		29.2.3 Linfoma cerebral	
29.1.2 Câncer cervical invasivo		29.2.4 Micobacteriose disseminada por <i>M. avium-intracellulare</i> ou <i>Kansaii</i>	
29.1.3 Citomegalovirose (exceto fígado, baço, linfonodo)		29.2.5 Nocardiose	
29.1.4 Criptosporidíase intestinal com diarreia por prazo superior a 1 mês		29.2.6 Pneumonia bacteriana recorrente (2 ou mais episódios em um ano)	
29.1.5 Demência associada ao HIV		29.2.7 Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	
29.1.6 Doença pelo Citomegalovírus exceto do fígado, baço e linfonodo		29.2.8 Sarcoma de Kaposi	
29.1.7 Estrongiloidíase extra-intestinal		29.2.9 Toxoplasmose	
29.1.8 Herpes simples úlcera mucocutânea (por prazo superior a 1 mês)		29.3 Tuberculose disseminada	
29.1.9 Histoplasmose extrapulmonar		29.3.1 Tuberculose Pulmonar	
29.2 Isosporíase com diarreia (prazo superior a 1 mês)		29.3.2 Sepsis recorrente por <i>Salmonella</i>	
29.2.1 Leucoencefalopatia multifocal progressiva		29.3.3 Síndrome consupitiva do HIV	
29.2.2 Linfoma não - Hodgkin de células B ou de linfócitos B de fenótipo imunológico desconhecido			
30. As condutas médicas estão de acordo com as orientações do Ministério da saúde?			
() sim () não			
30.1 Se não, qual o desacordo? _____			

9.3 ANEXO C – Instrumento de Codificação dos Dados

1. N° de identificação	_____	RGHC: _____
2. Iniciais do nome:	_____	
3. Sexo:	()	
4. Idade:	_____ anos completos	
5. Data nascimento:	_____/_____/_____	
6. Diagnóstico de Tuberculose	()	
7. Data sorologia HIV:	()	_____/_____/_____
8. Diagnóstico de aids:	()	
9. Data do diagnóstico de aids:	()	_____/_____/_____
10. Menor contagem de TCD4+:	_____	cel/mm ³
10.1. Data do exame de TCD4+:	_____/_____/_____	
11. Data da realização do TT:	_____/_____/_____	
12. Resultado do TT:	_____ mm	
13. Marca de BCG:	()	
14. TPI:	()	
15. Data da prescrição TPI	()	_____/_____/_____
16. Início da retirada de INH na farmácia:	()	_____/_____/_____
17. Intercorrências TPI?	()	
17.1 Alterações em exames	()	17.1.3 Interações Medicam. ()
17.1.2 Não adesão ao TPI	()	17.1.4 Outros ()
18. Há registros de <i>não</i> TPI	()	
19. Motivos de não TPI:	()	
19.1 Doenças hepáticas	()	19.5 Interações Medicamentosas ()
19.2 Gestação	()	19.6 Mudança ()
19.3 Viagem	()	19.7 Abandono de Tratamento ()
19.4 Idade	()	19.8 Outros: ()
20. Data do exame de TCD4+ mais próximo ao TT:	_____/_____/_____	
21. Resultado de TCD4+ mais próximo ao TT:	_____ cel/mm ³	
22. Data do exame de CV mais próximo ao TT:	_____/_____/_____	
23. Resultado de CV do HIV mais próximo ao TT:	_____ n° cópias/ml	
24. Uso de TAR concomitante ao TT:	()	
25. TAR:		
26. Medicações concomitantes ao TT:	()	

27. Medicações:			
28. Co-infecções:		()	
28.1 Hepatites B	()	28.5 Chagas	()
28.2 Hepatites C	()	28.6 HPV	()
28.3 HTLV	()	28.7 Outras Dçs:	()
28.4 Sífilis	()		
29. Doenças oportunistas no TT		()	
29.1.1 {CAND}	()	29.2.3 {LINF SNC}	()
29.1.2 {Ca INVASIVO}	()	29.2.4 {MAC}	()
29.1.3 {CMV}	()	29.2.5 {NOCARD}	()
29.1.4 {CRIP INT}	()	29.2.6 {PNEUBAC}	()
29.1.5 {DEMEN}	()	29.2.7 {PCP}	()
29.1.6 {CMV}	()	29.2.8 {SK}	()
29.1.7 {ESTRONG}	()	29.2.9 {TX}	()
29.1.8 {HERPES}	()	29.3 {Tb DIS}	()
29.1.9 {HISTOP}	()	29.3.1 {Tb}	()
29.2 {ISOSP}	()	29.3.2 {SEPSE}	()
29.2.1 {LEMP}	()	29.3.3 {SLIM}	()
29.2.2 {LINF NH}	()		
30. As condutas médicas estão de acordo com as orientações do Ministério da saúde? ()			
30.1 Se não, qual o desacordo?			
30.1.1 Abandono	()	Não compareceu após resultado / Regionalizado	
30.1.2 Falta de Adesão ao Tto	()	Não tomou medicação	
30.1.3 Contra indicado realizar TT	()	Apresentava TT (+) anterior	
30.1.4 Não prescrito TPI	()	Mesmo com indicação	
30.1.5 Realizou menos de 6 meses de TPI	()		
30.1.6 Considerou TT negativo	()	Correto: TT positivo > 5 mm	
30.1.7 Outros	()	_____	

10 REFERÊNCIAS

10 REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. Descoberta da AIDS completa 30 anos em junho. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012. [citado 12 jul 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/noticia/2011/descoberta_da_aidscompleta_30_anos_em_junho>.
2. Stringer JR, Beard CB, Miller RF, Wakefield AE. A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for pneumocystis from humans. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(9):891-6.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis Pneumonia – Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981; 30(21):1-3. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm>.
4. Aoki FH. A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida: epidemia e evolução do tratamento. In: Colombrini MRC, Figueiredo RM, Paiva MC, organizadores. *Leito-dia em AIDS: uma experiência multiprofissional*. São Paulo:Atheneu; 2001. p.1-12.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Update on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infection in previously healthy persons – United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982; 32(22); 300-1. [citado 16 jul 2012]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001111.htm>>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982; 31(27);365-7. [citado 17 jul. 2012]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001126.htm>>. Acesso em 17 de julho de 2012.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiologic Notes and Reports Possible Transfusion Associated Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) – California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982;31(48);652-4. [citado 17 jul. 2012]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001203.htm>>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Unexplained Immunodeficiency and Opportunistic Infections in Infants -- New York, New Jersey, California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982;31(49);665-67. [citado 18 jul. 2012]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001208.htm>>.

9. Chamberland ME, Ward JH, Curran JW. Epidemiology and prevention of AIDS and HIV infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease*. 4th ed. New York:Churchill Livingstone; 1995. p.1174-203.
10. Finkelsztejn A, Sprinz E. *Rotinas em HIV e AIDS*. Porto Alegre:Artmed; 1999. 340p.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Current Trends Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1982;31(37):507-8, 513-4. [citado 18 jul. 2012]. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001163.htm>>. Acesso em 17 de julho de 2012.
12. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, Mann D, Sidhu GD, Stahl RE, Zolla-Pazner S, Leibowitch J, Popovic M. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):865-7.
13. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vézinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L.. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-71.
14. Fauci AS. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* 1988;239(4840):617-22.
15. Jiao Y, Song Y, Kou B, Wang R, Liu Z, Huang X et al. Primary CXCR4 Co-receptor Use in acute hiv infection leads to rapid disease progression in the AE subtype. *Viral Immunol*. 2012;25(4):1-6.
16. Mcdougal JS, Kennedy MS, Sligh JM, Cort SP, Mawle A, Nicholson JK. Binding of HTLV-III/LAV to T4+ T cells by a complex of the 110K viral protein and the T4 molecule. *Science*. 1986;231(4736):382-5.
17. Cohen J. AIDS research. Keystone's blunt message: 'it's the virus, stupid'. *Science*. 1993; 260(5106):292-3.
18. Barnett D, Walker B, Landay A, Denny T.N. CD4 immunophenotyping in HIV infection. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6(11 Suppl):S7–15. .
19. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Together we will end AIDS, 2012. [citado 02 agosto 2012]. Disponível em: <http://www.unaids.org.br/documentos/PRESS%20CONFERENCE_UN_AIDS_Report_2012_en.pdf>.

20. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Regional Factsheet. 2012. [citado 02 ago 2012]. Disponível em: http://www.unaids.org.br/documentos/201207_RegionalFactSheet_es_em.pdf.
21. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. FactSheet Global, 2012. [citado 02 ago 2012]. Disponível em: http://www.unaids.org.br/documentos/201207_FactSheet_Global_es_em.pdf.
22. World Health Organization. GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE. Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. Progress Report 2011. WHO, 2011. [citado 28 abr 2012]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502986_eng.pdf.
23. Santos NJS, Tayra A, Silva SR, Bucchalla CM, Laurenti R. A aids no Estado de São Paulo: as mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2002;5(3):286-310.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Aids e DST 2011 - Versão Preliminar. Ano VIII – n 01. 26 a 52 semanas epidemiológicas – junho a dezembro de 2010 e 01 a 26 semanas epidemiológicas – janeiro a junho de 2011. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. [citado 19 abr 2012]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2011/boletim_epidemiologico_2011.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Monitoramento e Avaliação. Monitoraids. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. [citado 29 abr 2012]. Disponível em: <http://sistemas.aids.gov.br/monitoraids/>.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde do Brasil 2004: uma análise da situação de saúde*. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. p.365. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_2004.pdf.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do hiv e terapia antirretroviral em gestantes: manual de bolso. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília:Ministério da Saúde, 2010. p.172. [citado 22 jun 2012]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/consenso_gestantes_2010_vf.pdf.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. Uso de antirretrovirais em gestantes. Brasília:Ministério da Saúde, 2012. [citado em 22 jun 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/uso-de-antirretrovirais-em-gestantes>.

29. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. Parto em soropositivas. Brasília:Ministério da Saúde, 2012. [citado em 22 jun 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/parto>.
30. Peate I. Human immunodeficiency virus and the older person. *Br J Nursing*. 2007;16(10):606-10.
31. Malaspina L, Woods SP, Moore DJ, Depp C, Letendre SL, Jeste D, Grant I; HIV Neurobehavioral Research Programs (HNRP) Group.. Successful cognitive aging in persons living with HIV infection. *J. Neurovirol*. 2011;17(1):110-9.
32. Reis CT, Czeresnia D, Barcellos C, Tassinari WS. A interiorização da epidemia de HIV/AIDS e o fluxo intermunicipal de internação hospitalar na Zona da Mata, Minas Gerais, Brasil: uma análise espacial. *Cad Saude Publica*. 2008;24(6):1219-28.
33. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;34(2):207-17.
34. Grangeiro A, Escuder MML, Castilho EA. Magnitude e tendência de epidemia de AIDS em municípios brasileiros de 2002-2006. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):430-41.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. Acesso universal no Brasil. Cenário atual, conquistas, desafios e perspectivas. Brasília:Ministério da Saúde; 2010. Disponível em <http://www.aids.gov.br/publicacao/acesso-universal-no-brasil>.
36. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Resposta Positiva. Experiência do Programa Brasileiro de Aids. Brasília:Ministério da Saúde, 2005. [citado 20 abr 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/resp-posit01web.pdf>.
37. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Resposta Positiva. Metas e Compromissos Assumidos pelos Estados-Membros na Sessão Especial da Assembleia Geral das Nações Unidas em HIV/Aids UNGASS – HIV/Aids. Versão Preliminar. Resposta Brasileira 2005/2007: Relatório de Progresso do País. Brasília:Ministério da Saúde, 2008. [citado 20 abr 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/resp-posit01web.pdf>.

38. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Vigilância do HIV no Brasil: Novas Diretrizes. Brasília: Ministério da saúde, 2002. [citado 20 abr 2012]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/162vig_hiv_005.pdf.
39. World Health Organization. Unlinked Anonymous screening for the public health surveillance of HIV infections. Proposed International Guidelines. Geneva, June 1989. [citado 20 abr 2012]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/64004/1/GPA_SFI_89.3.pdf.
40. UNAIDS/WHO. Working Group on Global HIV/AIDS and STI Surveillance. Guidelines for Second Generation HIV Surveillance. World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2000. [citado 20 abr 2012]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_CDS_CSR_EDC_2000.5.pdf.
41. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 542 de 22 de dezembro de 1986. Inclui na relação constante da Portaria Ministerial 608/BSB, de 28 de outubro de 1979, a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida SIDA/Aids e a sífilis congênita e os casos confirmados de Aids e deverão ser obrigatoriamente notificados às autoridades sanitária (ementa elaborado pelo CD/MS). Diário Oficial da União. Brasília:Ministério da Saúde; 1986.
42. Brasil. Ministério da Saúde. Metas e compromissos assumidos pelos Estados membros na sessão especial da Assembleia Geral das Nações Unidas sobre HIV/Aids UNGASS – HIV/Aids. Resposta Brasileira 2008 – 2009 – Relatório de Progresso do País. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. [citado 20 abr 2012]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2011/orientacoes_da_onu_sobre_aids_ungass.
43. Aguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, Lauerman CR, Macário E, Glatt R. Sistema de informação de agravos de notificação em saúde (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol Serv Saúde*. 2004;13(3):135-46.
44. Brasil. Ministério da Saúde. Declaração de óbito: documento necessário e importante / Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 40 p. il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). [citado 23 abr 2012]. Disponível em: http://svs.aids.gov.br/cgiae/admin/arquivos/declaracao_de_obito_final.pdf.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde . Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. [citado 23 abr 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=32116&janela=1.

46. Barbosa Jr A, Szwarcwald CL, Pascom ARP, Souza Jr PB. Tendências da epidemia de AIDS entre subgrupos sob maior risco no Brasil, 1980-2004. *Cad Saúde Pública*. 2009;22(4):727-37.
47. Junqueira PC, Rosenblit J, Hamerschlak N. História da hemoterapia no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2005;27(3):201-7.
48. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS - São Paulo, Programa Estadual de DST/AIDS - São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças. Eliminação da transmissão vertical do HIV e da sífilis no Estado de São Paulo. *Rev. Saúde Pública*. 2011;45(4):812-5. [citado 23 abr 2012]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v45n4/ITSS.pdf>.
49. Matida LH, Santos NJS, Ramos NA, Gianna MC, Silva MH da, Domingues CSB, de Albuquerque Possas C, Hearst N; Study Group of Vertical Transmission of HIV and Syphilis. Eliminating vertical transmission of HIV in São Paulo, Brazil: progress and challenges. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(3):S164-70.
50. Rodrigues CS, Guimarães MDC, César CC. Missed opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention. *Rev. Saúde Pública*. 2008;42(5):851-8.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e AIDS. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. [citado 26 abr 2012]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/stored/Documents.pdf>.
52. Aracena-Genao B, Navarro JO, Lamadrid-Figueroa H, Forsythe S, Trejo-Valdivia B. Costs and benefits of HAART for patients with HIV in a public hospital in Mexico. *AIDS*. 2008;22(1):S141-S8.
53. Geocze L, Mucci S, Marco MAD, Nogueira-Martins LA, Citero VA. Qualidade de vida e adesão ao tratamento anti-retroviral de pacientes portadores de HIV. *Rev. Saúde Pública*. 2010;44(4):743-9.
54. Safren SA, Ellen S, Hendriksen LS, David D, Celentano MC, Hosseinipour RB, Barnett R, Guanira J, Flanigan T, Kumarasamy N, Klingman K, Campbell T. Quality of life among individuals with HIV starting antiretroviral therapy in diverse resource-limited areas of the world. *AIDS Behavior*. 2012;16(2):266-77.

55. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 151 de 14 de outubro de 2009. Anexo II. Diagnóstico da infecção pelo HIV por Testes Rápidos. [citado 2012 jul 22]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/prt0151_14_10_2009.html.
56. Brasil, Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. Testagem para HIV. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/testagem-para-hiv>.
57. Johansen JD, Smith E, Juel K, Rosdahl N. The AIDS epidemic in the city of Copenhagen, Denmark: potencial years of life lost and impacto n life expectancy. *Scand J Public Health*. 2005;33(3):222-7.
58. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS World Aids Day report – 2011. [citado 24 jul 2012]. Disponível em: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf.
59. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites. Recomendações para Terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008. Suplemento III – Tratamento e prevenção. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [citado 04 ago 2012]. Disponível em: http://www3.crt.saude.sp.gov.br/arquivos/pdf/guia_de_tratamento_pos_exposicao.pdf.
60. Ruffino-Netto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(1):51-8.
61. Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM, Raviglione MC. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA*. 2005;293:2767-75.
62. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Tuberculosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infeccious disease*. 7. ed. New York:Churchil Livingstone; 2010. v. 2, p.3129-63.
63. Lapa e Silva JR. Novos aspectos da patogenia da tuberculose. *Pulmão RJ*. 2012;21(1):10-4.
64. Pereira AL et al. Saúde pública. In: Figueiredo, Nêbia Maria Almeida; Viana, Dirce Laplaca; Machado, William César Alves. *Tratado prático de enfermagem*. 2. ed. São Caetano do Sul:Yendis Editora, 2008. p.121-221.
65. Rose Jr CE, Zerbe GO, Lantz SO, Bailey WC. Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119(4):603-9.

66. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1860-6.
67. Small PM, Fujiwara PI. Management of Tuberculosis in the United States. *N Eng J Med*. 2001;345(3):189-200.
68. Cailleaux-Cezar M, de A Melo D, Xavier GM, de Salles CL, de Mello FC, Ruffino-Netto A et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(2):190-5.
69. World Health Organization. Tuberculosis Global Facts 2011 – 2012. Geneva, 2011. [citado 20 abr 2012]. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/2011/factsheet_tb_2011.pdf.
70. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Tuberculose no Brasil e no Mundo. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [citado 21 abril 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31109.
71. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico – Especial Tuberculose. Volume 43, Março 2012. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [citado 21 abr 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/bolepi_v43_especial_tb_correto.pdf.
72. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. Secretário defende ampliação do teste de aids entre pessoas com tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [citado 21 abr 2012]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/noticia/2012/secretario_defende_ampliacao_do_teste_de_aids_entre_pessoas_com_tuberculose.
73. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico – Alguns Aspectos Epidemiológicos do Controle da Tuberculose no Estado de São Paulo. BE CVE/22 de junho de 2012;2(11):177-88. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [citado 21 Abril 2012] Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/boletim/bolmenu.htm>.
74. Ruffino Netto A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. *Bol Pneumol Sanit*. 1999;7(1):7-18.
75. Campos R, Pianta C. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul – Brasil. *Bol da Saúde*. 2001;15(1):61-71.
76. Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira GM, Procopio MJ. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. *Rev. Saúde Pública*. 2007;41(1):50-7.

77. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Endêmicas. Área Técnica de Pneumologia Sanitária. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde, 1999. [citado 01 maio 2012]. Disponível em: <http://www.opas.org.br/prevencao/site/UploadArg/ProgramaTB.pdf>.
78. Antunes JLF, Waldman EA, Moraes M. A tuberculose através do século: ícones canônicos e signos do combate à enfermidade. *Hist Ciênc Saúde-Manguinhos*. 2000;5(2):367-79.
79. Maciel MS, Mendes PD, Gomes AP, Siqueira-Batista R. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. *Rev Bras Clin Med. São Paulo*. 2012;10(3):226-30.
80. Brasil. Ministério da Educação e Saúde. Decreto-lei n. 3.171 de 2 de abril de 1941. Reorganiza o Departamento Nacional de Saúde, do Ministério Educação e Saúde, e da outras providências. [citado 2012 jul 24]. Disponível em: <http://www6.senado.gov.br/legislacao/ListaTextoIntegral.action?id=8181&norma=18312>.
81. Fraga H, Magarão MF, Almeida AP. A resistência do bacilo de Koch aos agentes antimicrobianos e suas repercussões na profilaxia da tuberculose. *Rev Serv Nac Tuberc*. 1958;3(12):459-66.
82. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Portaria N. 4052/GM/MS, de 23 de dezembro de 1998. In: *Legislação em saúde: caderno de legislação em saúde do trabalhador / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas*. 2. ed. Rev. e Ampl. Brasília:Ministério da Saúde, 2005. p. 230-2.
83. Gerhardt G. Aspectos operativos de la quimioterapia de corta duración – Brasil. In: *III Seminário Regional sobre Tuberculosis: quimioterapia; 1979. Mar 20-27; Washington, EUA. Washington: OPS; 1981;90-3. (OPS Publicación Científica, 418)*.
84. Gerhard G, Teixeira GM, Hijjar MA, Feitosa JVP, Penna MLF. Resultados iniciais del tratamiento de corta duración en condiciones de rutina en los servicios de salud de Brasil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1982;57(1):87.
85. Juntos na luta contra a tuberculose. *Bol Pneumol Sanit*. [online]. 2002;10(2):5-12. [citado 01 ago 2012]. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/bps/v10n2/v10n2a02.pdf>.

86. Brasil. Ministério da Saúde. Lei 8080 de 19 setembro de 1990. [citado 02 ago 2012]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf>.
87. Fundação Nacional de Saúde. Plano Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
88. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria Geral de Doenças Endêmicas. Área Técnica de Pneumologia Sanitária. Programa nacional de Controle da tuberculose. 2000. [citado 01 ago 2012]. Disponível em: <http://www.opas.org.br/prevencao/site/UploadArg/ProgramaTB.pdf>.
89. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria Geral de Doenças Endêmicas. *Plano nacional de mobilização e intensificação das ações para a eliminação da hanseníase e controle da tuberculose*. Brasília; 2001.
90. Barreira D, Grangeiro A. Avaliação das estratégias de controle da tuberculose no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(1):4-8.
91. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Coordenação de Apoio à Gestão Descentralizada. *Diretrizes operacionais para os pactos pela vida, em defesa do SUS e de gestão / Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva, Coordenação de Apoio à Gestão Descentralizada*. Brasília:Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/pdf/06_0257_M.pdf.
92. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Endêmicas. *Programa Nacional de Controle de Tuberculose. Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, Brasil 2007-2015. Programa de tuberculose*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://new.paho.org/bra/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=927&Itemid=614.
93. Rodrigues L, Barreto M, Kramer M, Barata R de C B. Resposta brasileira à tuberculose: contexto, desafios e perspectivas. *Rev. Saúde Pública*. 2007;41(1):1-2.
94. Jamal LF, Moherdaui F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(1):104-10.
95. Seiscento M. Tuberculose em situações especiais: HIV, diabetes mellitus e insuficiência renal. *Pulmão RJ*. 2012;21(1):23-26.

96. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained setting. World Health Organization, 2011. [citado 10 jul 2012]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500708_eng.pdf.
97. López-Gatell H, SR, Margolick JB, Witt MD, Martinson J, Phair JP, Jacobson LP. Effect of tuberculosis on the survival of HIV-infected men in a country with low tuberculosis incidence. *AIDS*. 2008;22(14):1869-73.
98. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1991;324(23):1644-50.
99. Centers for Disease Control and Prevention, 1993. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults. *MMWR*. December 18, 1992;41(RR-17).
100. Conde MB, Melo FAF, Marques AMC, Cardoso NC, Pinheiro VGF, Dalcin PTR, et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. 2009;35(10):1018-48.
101. Silveira JM, Sassi RAM, Oliveira Netto IC, Hetzel JL. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. *J Bras Pneumol*. 2006;32(1):48-55.
102. Santoro-Lopes G, de Pinho AM, Harrison LH, Schechter M.. Reduced risk of tuberculosis among Brazilian patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2002;34(4):543-6.
103. World Health Organization. Three I's meeting: Intensified Case Finding (ICF); Isoniazid Preventive Treatment (IPT) ao Tb Infection Control (IC) for People Living With HIV. 2008. [citado 3 sep 2010]. Disponível em: www.who.int/hiv/pub/meetingreports/WHO_3Is_meeting_report.pdf.
104. Pacheco AG, Durovni B, Cavalcante SC, Lauria LM, Moore RD, Moulton LH, Chaisson RE, Golub JE. AIDS - related tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS ONE*. 2008;3(9):e3132.
105. Wolff AJ, O'Donnell AE. Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest*. 2001;120(6):1888-93.

106. Miranda A, Morgan M, Jamal L, Laserson K, Barreira D, Silva G, Santos J, Wells C, Paine P, Garrett D. Impact of antiretroviral therapy on the incidence of tuberculosis: the Brazilian experience, 1995–2001. *PLoS ONE*. 2007;2(9):e826.
107. Suthar AB, Lawn SD, del Amo J, Getahun H, Dye C, Sculier D, Sterling TR, Chaisson RE, Williams BD, Harries AD, Granich RM. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2012; 9(7):e1001270.
108. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids*. 7. ed. Brasília:Ministério da Saúde, 2008.
109. Sungkanuparph S, Vibhagool A, Mootsikapun P, Chetchotisakdsakd P, Tansuphaswaswadikul S, Bowonwatanuwong C. Opportunistic infections after the initiation of highly active antirretroviral therapy in advanced AIDS patients in an area with a high prevalence of tuberculosis. *AIDS*; 2003;17:2129-31.
110. French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antirretroviral therapy. *AIDS*. 2004;18(12):1615-27.
111. World Health Organization. Strategic General chart for Reduce the Weight of the Tb/ HIV. Global epidemic of the Tb and HIV. WHO/CDS/TB/2002.296 WHO/HIV-AIDS/2002.2. [ONLINE]. [citado 3 sep 2008] Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_CDS_TB_2002.296_por.pdf.
112. WHO. Library Cataloguing - Priority research questions for tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/ HIV) in HIV-prevalent and resource-limited settings. WHO/HTM/TB/2010.8.
113. Harries ADH, Zachariah R, Corbett EL, Lawn SD, Santos-Filho ET, Chimzizi, Harrington M, Maher D, Williams BG, De Cock KM.. The HIV-associated tuberculosis epidemic - when will we act? *Lancet*. 2010;375(9729):1906-19.
114. Akachi Y, Zumla A, Atun R.. Investing in improved performance of national tuberculosis programs reduces the tuberculosis burden: analysis of 22 high-burden countries, 2002-2009. *J Infect Dis*. 2012; 205(Suppl 2):S284-92.
115. World Health Organization. *The Stop TB Strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related millennium development goals*. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.368).

116. World Health Organization. The Three I's for HIV/TB Meeting Report Geneva, World Health Organization, 2008. [ONLINE]. [citado 10 apr 2012]. Disponível em: http://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/WHO_3Is_meeting_report.pdf.
117. World Health Organization. The Global Plan to Stop TB, 2011–2015. Geneva, World Health Organization, 2010 (WHO/HTM/STB/2010.2). [online].
118. World Health Organization. TB/HIV Facts 2008. [ONLINE]. Disponível em: http://www.who.int/tb/challenges/hiv/tbhiv_facts08_en.pdf.
119. World Health Organization. “TB/HIV FACTS” 2011 – 2012, WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012. [online].
120. Golub JE, Pronyk P, Mohapi L, Thsabangu N, Moshabela M, Struthers H, Gray GE, McIntyre JA, Chaisson RE, Martinson NA. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort. *AIDS*. 2009;13;23(5):631-6.
121. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Epidemiológica. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Doenças Infecciosas e parasitárias: Guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica*. 8. ed. rev. Brasília:Ministério da Saúde, 2010.
122. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil/ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica*. Brasília:Ministério da Saúde, 2011. 284 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) ISBN 978-85-334-1816-5.
123. Reid MJ, Shah NS. Approaches to tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(3):173-84.
124. Cesar MC, Melo DA, Xavier GM, Salles C, Ruffino-Netto A. Prova tuberculínica cutânea. *Pulmão RJ*. 2003;12(3):116-27.
125. Carneiro AJ, Romão PA. A prova tuberculínica. *Rev Bras Patol Clin*. 1986;22(1):16-8.
126. Ruffino-Netto A. Prova tuberculínica. *Rev Ass Med Brasil*. 1979;25:257-9.
127. Magnusson M, Bentzon M. Preparation of purified tuberculin RT23. *Bull World Health Organ*. 1958;19(5):829–43.

128. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Prova Tuberculínica. Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p. 48-54. [citado 13 ago 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_tdo_tb.pdf.
129. Carneiro AJ, Andrade G de N, Becker R da S, Azevedo LB de. Teste tuberculínico: diluição padronizada do PPD Rt 23 no Brasil. *J Pneumol*. 1986;12(1):21-7.
130. Santos J, Macedo E, Miranda J, Ruffino-Netto A. Comparacao entre resultados de provas tuberculínicas feitas com tuberculinas PPD-Rt 23 diluidas no Brasil e na Dinamarca. *Medicina (Rib Preto)*. 1981;1/2(13):26-7.
131. Barret J, Hernández A, Ramos I, Martínez E, Magdaleno R, Valdovinos H et al. Comparative tuberculin reactivity to two protein derivatives. *Rev Invest Clin*. 1996;5(48):377-81.
132. Víctor S, Huanambal L. Reacción tuberculina en niños asegurados menores de un año: comparación de calidad del PPD y dosis de vacuna aplicada. *Rev Méd Inst Peru Segur Soc*. 1993;1/2(2):57-62.
133. Santos J, Macedo E, Miranda J, Ruffino-Netto A. Comparacao entre resultados de provas tuberculínicas feitas com tuberculinas PPD-Rt 23 diluídas no Brasil e na Dinamarca. *Medicina (Rib Preto)*. 1981;1/2(13):26-7.
134. Braga JU et al. Equivalência das reações cutâneas do PPD entre dois produtos comercializados no Brasil. *Inf Epidemiol Sus*. 2000;9(3):179-87.
135. Cailleaux-Cezar M. Diagnostico e tratamento da tuberculose latente. *Pulmao RJ*. 2012;21(1):41-45.
136. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR* 2000;49(RR-6):[1-3]. [citado 11 jul 2012]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr4906.pdf>.
137. Centro de Vigilância Epidemiológica. *Manual de Atualização - Treinamento nas Técnicas de Aplicação e Leitura do Teste Tuberculínico*. SP, 2001. [citado 13 jul 2012]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/tb_manu.pdf.

138. Brasil. Cnct. 2a. Recomendação Sobre O Uso da Prova Tuberculínica Em Saúde Pública Rio de Janeiro: Campanha Nacional Contra a Tuberculose 1970.
139. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. tuberculin skin test: immunologic basis for the tuberculin reaction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1376-95. [citado 28 jul 2012]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/tb/publications/PDF/1376.pdf>.
140. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. Published nov 2010. [citado 20 jul 2012]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/tb/publications/LTBI/diagnosis.htm>.
141. Duarte R. Teste tuberculínico. Como otimizar?. *Rev Port Pneumol*. 2009;15(2):295-304..
142. Oliveira SMVL, Rufino Netto A, Paniago AMM, Oliveira OA, Marques M, Cunha RV, Andreotti R. Teste tuberculínico: pesquisa operacional no Mato Grosso do Sul. *J Bras Pneumol*. 2011;37(5):646-54.
143. Durovni B, Cavalcante SC, Saraceni V, Vellozo V, Israel G, King BS, Cohn S, Efron A, Pacheco AG, Moulton LH, Chaisson RE, Golub JE. The implementation of isoniazid preventive therapy in HIV clinics: the experience from the TB/HIV in Rio (THRio) study. *AIDS*. 2010;24(Suppl 5):S49-56.
144. França FAM. Teste Tuberculínico: comparação de dois instrumentos de leitura. [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública, 2012. [citado 28 jul 2012]. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde.../FlaviaMoraes.pdf.
145. Eldred LJ, Churchyard G, Durovni B, Godfrey-Faussett P, Grant AD, Getahun H, Chaisson RE. Isoniazid preventive therapy for HIV-infected people: evidence to support implementation. *AIDS*. 2010;24(Suppl 5):S1-3.
146. Nogueira CT, Abrantes J, Frauches D, Borges L. Abordagem profilática contra tuberculose em pacientes infectados pelo HIV em serviço ambulatorial de hospital filantrópico. DST. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2009;21(4):158-62.
147. Lester R, Hamilton R, Charalambous S, Dwadwa T, Chandler C, Churchyard GJ, Grant AD. Barriers to implementation of isoniazid preventive therapy in HIV clinics: a qualitative study. *AIDS*. 2010;24(5):S45-8.

148. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Vigilância em saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose*. 2. ed. rev. Brasília:Ministério da Saúde, 2008d.
149. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria N° 3.318 de 28 de Outubro de 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
150. Wunsch Filho V, de Castilho EA, Rodrigues LC, Huttly SR. Effectiveness of BCG vaccination against tuberculous meningitis: a case-control study in Sao Paulo, Brazil. *Bull World Health Organ*. 1990;68:69-74.
151. Pereira SM, Dantas OMS, Ximenes R, Barreto ML. Vacina BCG contra tuberculose: efeito protetor e políticas de vacinação. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(1):59-66.
152. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet*. 2006;367(9517):1173-80.
153. Barreto ML, Cunha SS, Pereira SM, Genser B, Hijjar MA, Yury Ichihara M, de Brito SC, Dourado I, Cruz A, Santa'Ana C, Rodrigues LC. Neonatal BCG protection against tuberculosis lasts for 20 years. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(10):1171-3.
154. Wang L, Tuner MO, Elkwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax*. 2002;58:804-9.
155. WHO/IUATLD. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected individuals. A joint statement of the WHO Tuberculosis Programme and the Global Programme on AIDS, and the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease(IUATLD). *Wkly Epidemiol Rec*. 1993;68:361-4.
156. World Health Organization. Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. Geneva: World Health Organization; February 1998. [citado 09 jul 2012]. Disponível em: <http://www.who.int/tb/publications/1998/en/index2.html>.
157. WHO/UNAIDS. WHO and UNAIDS policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. *Wkly Epidemiol Rec*. 1999;74:385-400.

158. World Health Organization. Interim Policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: WHO Press; 2004. Report No. WHO/HTM/TB/2004.330. [citado 29 jul 2010]. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/tbhiv_interim_policy/en/index.html.
159. World Health Organization. Interim policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: WHO Press; 2004. Report No. WHO/HTM/TB/2004.330, WHO/HTM/HIV/2004.1. 2004.
160. Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: An update. *Respirology*. 2010;15(4):603-22.
161. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV-infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000.2:CD001363.
162. Fitzgerald DW, Moïse D, Patrice S, Patrice J, Johnson WD, Pape JW. Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1-infected individuals: a randomised trial. *Lancet*. 2000;356(9240):1470-4.
163. Gordin FM, Matts JP, Miller C, Brown LS, Hafner R, John SL, Klein M, Vaughn A, Besch CL, Perez G, Szabo S, El-Sadr W. A controlled trial of isoniazid in persons with anergy and human immunodeficiency virus infection who are at high risk for tuberculosis. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *N Engl J Med*. 1997;337:315-20.
164. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD000171.
165. Samandari TM, Mosimaneotsile B, Agizew T, Nyirenda S, Tedla Z, Sibanda T, et al. Randomized, placebo-controlled trial of 6 vs 36 months isoniazid TB preventive therapy for HIV-infected adults in Botswana. In: *Program and Abstracts of Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*; 16–19 February 2010; San Francisco.
166. Martinson NB, Barnes G, Msandiwa R, Moulton L, Gray G, McIntyre J, et al. Novel regimens for treating latent TB in HIV infected adults in South Africa: a randomized clinical trial. In: *Program and Abstracts of Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*; 8-11 February 2009; Montreal, Canada.

167. Swaminathan S, Menon PA, Perumal V, Santhanakrishnan R, Ramachandran R, Chinnaiah P, et al. Efficacy of a 6-month vs a 36-month regimen for prevention of TB in HIV-infected persons in India: a randomized clinical trial. In: *Program and Abstracts of Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*; 16-19 February 2010; San Francisco.
168. Gordin F, Chaisson RE, Matts JP, Miller C, Garcia ML, Hafner R, Valdespino JL, Coberly J, Schechter M, Klukowicz AJ, Barry MA, O'Brien RJ.. Rifampin and pyrazinamide vs isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected persons. *JAMA*. 2000;283(11):1445-50.
169. Golub JE, Saraceni V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, King BS, Efron A, Moore RD, Chaisson RE, Durovni B.. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*. 2007;21(11):1441-8.
170. Pinho AMF, Santoro-Lopes G, Harrison LH, Schechter M. Chemoprophylaxis for tuberculosis and survival of HIV-infected patients in Brazil. *AIDS*. 2001;15(16):2129-35.
171. Johnson JL, Okwera A, Hom DL, Mayanja H, Mutuluuza Kityo C, Nsubuga P, Nakibali JG, Loughlin AM, Yun H, Mugenyi PN, Vernon A, Mugerwa RD, Ellner JJ, Whalen CC; Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. Duration of efficacy of treatment of latent tuberculosis infection in HIV-infected adults. *AIDS*. 2001;15(16):2137-47.
172. Grant AD, Fielding KL, Charalambous S, Chaisson RE, Churchyard GJ. Why have trials of isoniazid preventive therapy among people with HIV infection not demonstrated an effect on mortality? *AIDS*. 2010;24(5):S15–S8.
173. British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax* 1998;53:536-48. Disponível em: <http://www.britthoracic.org.uk/Portals/0/Clinical%20Information/Tuberculosis/Guidelines/Chemotherapy.pdf>.
174. British Thoracic Society. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. *Thorax* Junho de 2010: 65 559-570. [citado 27 jul 2012]. Disponível em: <http://www.britthoracic.org.uk/Portals/0/Clinical%20Information/Tuberculosis/Guidelines/thoraxjnl133173%20guideline%20final%20June%202010.pdf>.

175. National Institute for an Clinical Excellence (NICE). Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Clinical guidelines, CG117 - Issued: March 2011 [citado 27 jul 2012]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13422/53642/53642.pdf>.
176. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and Treatment of Tuberculosis Among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: Principles of Therapy and Revised Recommendations. MMWR 1998; 47(RR20):1-51. [citado 20 jul 2012]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00055357.htm>.
177. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Resp Crit Care Med*. 2000;161:S221-S47. Disponível em: <http://www-archive.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/mtpi/latenttb1-27.html>
178. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fact Sheet. Treatment Options for Latent Tuberculosis Infection. Published in Jan 2012. [citado 27 jul 2012]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/treatment/LTBI/treatmentoptions.pdf>.
179. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil/ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 284 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
180. World Health Organization. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008. Report No. WHO/HTM/2007. 393. 2008.
181. Saraceni V, Pacheco AG, Golub JE, Vellozo V, King BS, Cavalcante SC, Eldred L, Chaisson RE, Durovni B. Physician adherence to guidelines for tuberculosis and HIV care in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(3):249-52.
182. Pettit AC, Barkanic G, Stinnette S, Rebeiro P, Blackwell R, Raffanti SP, Shepherd BE, Sterling TR. Potentially preventable tuberculosis among HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(3):355–359.
183. Durovni B, Cavalcante SC, Saraceni V, Vellozo V, Israel G, King BS, Cohn S, Efron A, Pacheco AG, Moulton LH, Chaisson RE, Golub JE. The implementation of isoniazid preventive therapy in HIV clinics: the experience from the TB/HIV in Rio (THRio) study. *AIDS*. 2010;24(5):S49-56.

184. Gutierrez EB, Gomes V, Picone C.M, Suga H, Atomiya AN. Active tuberculosis and Mycobacterium tuberculosis latent infection in patients with HIV/AIDS. *HIV Medicine*. 2009;10(9):564-72.
185. São Paulo. Secretaria de Estado do Governo. Decreto 39465, de 4 de novembro de 1994. Cria no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, o Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/AIDS e dá providências correlatas. Diário Oficial do Estado, São Paulo. 1994. Disponível em: <http://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/decreto/1994/decreto%20n.39.465,%20de%2004.11.1994.htm>. Acesso em 20 abril 2012.
186. Gutierrez EB, Nagata D, Picone CM, Suga H, Santana CA, Silva DAC et al. Premio Mário Covas. Gestão como instrumento para elevar a taxa de adesão ao tratamento anti-retroviral de pacientes vivendo com HIV/Aids. [citado 26 mar 2012]. Disponível em: http://www.premiomariocovas.sp.gov.br/2007/Eficiencia_e_Desburocratacao/ED_121.DOC.
187. Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo. Relatório de administração e de responsabilidade social 2010. [citado 05 ago 2012]. Disponível em: http://www.prodesp.sp.gov.br/PRODESP_VALOR_ECONOMICO_2010.pdf.
188. São Paulo. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde, Coordenação dos Institutos de Pesquisa. Centro de Vigilância Epidemiológica. Divisão de Tuberculose. *Manual de Atualização: Treinamento nas Técnicas de Aplicação e Leitura do Teste Tuberculínico*. São Paulo, 2001. [citado 05 ago 2012]. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/tb_manu.pdf.
189. Brasil. 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./ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS*. Brasília:Ministério da Saúde, 2003.
190. Korolkovas A, França FFAC, Cunha BCA. 1923–1996. *Dicionário terapêutico Guanabara*. 16. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2009.
191. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Glossário temático: DST e AIDS / Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva, Secretaria de Vigilância em Saúde*. Brasília:Ministério da Saúde, 2006.
192. Zaniboni KS, Mendonça SA, Penedo CC. Indicação da prova tuberculínica e infecção latente da tuberculose em HIV-positivos, Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 2004-2009*. *Epidemiol Serv Saúde*. 2012;21(4):635-44.

193. Silveira JM, Sassi RAM, Netto ICO, Hetzel JL. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. *J Bras Pneumol*. 2006;32(1):48-55.
194. Paixão LM, Gontijo ED. Perfil de casos de tuberculose notificados e fatores associados ao abandono, Belo Horizonte, MG. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(2):205-13.
195. 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.
196. Moura LC, Ximenes RA, Ramos HL, Miranda Filho DB, Freitas CD, Silva RM, Coimbra I, Batista JDL, Matarroyos UL, Albuquerque MFPM. An evaluation of factors associated with taking and responding positive to the tuberculin skin test in individuals with HIV/AIDS. *BMC Public Health*. 2011;5(11):687.
197. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. *Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV: 2005/2006 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids*. 6. ed. Brasília:Ministério da Saúde, 2007.
198. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. *Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais, Versão Preliminar. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids – 2013*. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/52934/p_vers_atilde_o_preliminar_do_protocolo_cl_iacute_26118.pdf. Acesso em 24 jun 2013.
199. Castelo Filho A, Abrao P. Alterações metabólicas do paciente infectado por HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;52(1):5-7.
200. Diehl LA, Dias JR, Paes ACS, Thomazini MC, Garcia LR, Cinagawa E, Wiecehman SL, Carrilho AJF. Prevalência da lipodistrofia associada ao HIV em pacientes ambulatoriais brasileiros: relação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(4):658-67.
201. Mendes-Correa MCJ, Barone AA, Cavaleiro NP, Tengan FM, Guastini C. Prevalence of hepatitis B and C in the sera of patients with HIV infection in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2000;42(2):81-85.

- 202.** Kleine Neto W. *Prevalência e fatores de risco para a infecção pelo HTLV-I/II em um grupo de pacientes infectados pelo HIV-1 de duas cidades do Estado de São Paulo, Brasil*. 2007. Dissertação (Mestrado em Hematologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5136/tde-06082008-110938/>. Acesso em: 14 abril de 2013.
- 203.** Sartori AMC. Acompanhamento clínico e laboratorial de indivíduos com doença de Chagas e infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1998;31(6):587-8.
- 204.** Freitas VLT, Silva SCV, Sartori AMC, Bezerra RC, Westphalen EVN, Molina TD, Teixeira AR, Ibrahim KY, Shikanai-Yasuda MA. Real-time PCR in HIV/Trypanosoma cruzi coinfection with and without Chagas disease reactivation: Association with HIV viral load and CD4+ level. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(8):e1277.
- 205.** Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria e Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças Centro de Vigilância Epidemiológica Divisão de Imunização. Calendário de Vacinação no Estado de São Paulo. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/imuni/imuni_shcalen.htm. Acesso em: 14 abril de 2013.

APÊNDICE A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética **APROVAÇÃO**

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 04/02/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0031/09**, intitulado: **"TAXA DE ACESSO À QUIMIOPROFILAXIA COM ISONIAZIDA PARA INFECÇÃO LATENTE POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS NOS PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS EM SEGUIMENTO NO SERVIÇO DE EXTENSÃO AO ATENDIMENTO DE PACIENTES HIV/AIDS - HCFMUSP"** apresentado pelo Departamento de **MOLÉSTIAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dra. Eliana Battaggia Gutierrez**

Pesquisador (a) Executante: **Camila de Melo Picone**

CAPPesq, 06 de Fevereiro de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

APROVAÇÃO

O Coordenador da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 16/06/2011, **APROVOU as alterações abaixo solicitadas através do documento APPESQ:P021/11 datado de 25.05.11** referente ao Protocolo de Pesquisa nº 0031/09, intitulado: "TAXA DE ACESSO À QUIMIOPROFILAXIA COM ISONIAZIDA PARA INFECÇÃO LATENTE POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS NOS PACIENTES VIVENDO COM HIV/AIDS EM SEGUIMENTO NO SERVIÇO DE EXTENSÃO AO ATENDIMENTO DE PACIENTES HIV/AIDS - HCFMUSP", apresentado pelo Departamento de MOLÉSTIAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS.

- Mudança do Título para: "AVALIAÇÃO DA TAXA DE ACESSO A PRESCRIÇÃO MÉDICA DO TRATAMENTO PREVENTIVO DE TUBERCULOSE COM ISONIAZIDA EM SERVIÇO ESPECIALIZADO DE HIV/AIDS"
- Mudança de Objetivo geral
- Período de inclusão dos sujeitos de pesquisa
- Critérios de inclusão e exclusão
- Seleção casuística
- Avaliação da taxa de acesso a Isoniazida
- Descrição das variáveis de interesse
- Análise

Pesquisador (a) Responsável: **Camila de Melo Picone**

CAPPesq, 17 de Junho de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br