



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

FRANCISCO BERNARDINO DA SILVA NETO

**TESTE TUBERCULÍNICO NO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE PELO
Mycobacterium tuberculosis EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS EM UM
HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA PARAÍBA**

RECIFE/PE

2015



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

FRANCISCO BERNARDINO DA SILVA NETO

**TESTE TUBERCULÍNICO NO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE
PELO *Mycobacterium tuberculosis* EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS
EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA PARAÍBA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do Título de Mestre em Medicina Tropical

Área de Concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias

ORIENTADORA

Prof^a. Dra. Vera Magalhães da Silveira

COORDINADORA

Prof^a. Dra. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura

RECIFE/PE

2015

Catálogo na Publicação (CIP)
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586 Silva Neto, Francisco Bernardino da.
Teste tuberculínico no diagnóstico da infecção latente pelo *mycobacterium tuberculosis* em pessoas vivendo com hiv/aids em um hospital de referência no estado da Paraíba / Francisco Bernardino da Silva Neto. – 2015.
67 f.: il. ; tab.; 30 cm.

Orientadora: Vera Magalhães da Silveira.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS, Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical. Recife, 2015.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Teste tuberculínico. 2. Tuberculose latente. 3. HIV. I. Silveira, Vera Magalhães da (Orientadora). II. Título.

618.9883 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2016-096)

**ATA DA DEFESA DE TESE DE MESTRADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TROPICAL DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO, NO DIA 20 DE AGOSTO DE 2015.**

Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE), em sessão pública, teve início a defesa da Dissertação intitulada “TESTE TUBERCULÍNICO NO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE PELO *Mycobacterium tuberculosis* EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO ESTADO DA PARAÍBA” do aluno Francisco Bernardino da Silva Neto, na área de concentração Medicina Tropical, sob a orientação da Profa. Dra. Vera Magalhães da Silveira e coorientação da Profa. Dra. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura. O mestrando cumpriu todos os demais requisitos regimentais para a obtenção do grau de MESTRE em Medicina Tropical. A Banca Examinadora foi indicada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical, na sua Reunião ordinária e homologada pela Diretoria de Pós-Graduação, através do Processo Nº 23076.033230/2015-61 em 07/08/2015, composta pelos Professores: Ana Catarina de Souza Lopes, do Departamento de Medicina Tropical da UFPE; Magda Maruza Melo de Barros Oliveira, do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC/PE); Yvana Maria Maia de Albuquerque, da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES/PE). Após cumpridas as formalidades, o candidato foi convidado a discorrer sobre o conteúdo da Dissertação. Concluída a explanação, o candidato foi arguido pela Banca Examinadora que, em seguida, reuniu-se para deliberar e conceder ao mesmo a menção (Aprovado/Reprovado/Em exigência) Aprovado da referida Dissertação. E, para constar, lavrei a presente Ata que vai por mim assinada, Secretário(a) de Pós-Graduação, e pelos membros da Banca Examinadora.

Recife, 20 de agosto de 2015.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Ana Catarina de Souza Lopes

Dra. Magda Maruza Melo de Barros Oliveira

Dra. Yvana Maria Maia de Albuquerque



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TROPICAL**

Prof^a. Dra. Valdênia Maria Oliveira de Souza

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA TROPICAL**

Prof^a. Dra. Vera Magalhães da Silveira

CORPO DOCENTE

Prof^a. Dra. Ana Catarina de Souza Lopes
Prof^a. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues
Prof^a. Dra. Célia Maria Machado Barbosa de Castro
Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto
Prof. Dr. Fábio André Brayner dos Santos
Prof^a. Dra. Heloísa Ramos Lacerda de Melo
Prof^a. Dra. Maria Amélia Vieira Maciel
Prof^a. Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque
Prof^a. Dra. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho
Prof^a. Dra. Marli Tenório Cordeiro
Prof^a. Dra. Rejane Pereira Neves
Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes
Prof^a. Dra. Valdênia Maria Oliveira de Souza
Prof^a. Dra. Vera Magalhães da Silveira
Prof^a. Dra. Vláudia Maria Assis Costa

À minha esposa, Shizue, pelo amor, paciência e compreensão.
Aos meus filhos, Miguel e Gabriel, bênçãos de Deus na minha vida.
Aos meus pais, Pedro e Mary, por apoiarem toda minha vida acadêmica.
Às minhas irmãs, Andrea e Rachel, sempre incentivadoras.
A Inaldo Alexandre e Marliane Cavalcante, pela intercessão e oração

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e toda benção fornecida para concluir essa travessia, mais um degrau em direção ao Conhecimento.

À minha querida família, pela paciência em suportar as ausências, as frustrações, os cansaços, as alegrias e todos os sentimentos envolvidos nessa caminhada.

À Comunidade Doce Mãe de Deus, pela vida fraterna e presença contínua em minha vida.

Ao Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical e seus funcionários, pela acolhida e ensinamentos.

À Prof^a. Dra. Vera Magalhães da Silveira pela confiança e preciosa orientação.

À Prof^a. Dra. Líbia Cristina Rocha Vilela Moura por fazer parte deste projeto.

Às minhas colegas Nilma, Marcela e Clarissa, fomos ousados em nossos objetivos.

Aos demais colegas do Mestrado e Doutorado pela amizade e incentivo.

À Prof^a. Dra. Ana Isabel Vieira Fernandes e à Prof^a. Dra. Luciana Holmes Simões e demais colegas de trabalho pela amizade e companheirismo.

Ao pessoal do SAME/CHCF, pelo apoio, ajuda e paciência.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desse trabalho:
muito obrigado!

RESUMO

O diagnóstico e o tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) são indicados para grupos nos quais a prevalência da infecção latente é alta, em contactantes de casos novos de tuberculose (TB) e quando o risco de reativação é alto como em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). Tanto o vírus da imunodeficiência humana (HIV) facilita a reativação da ILTB quanto o *Mycobacterium tuberculosis* contribui para a progressão da doença pelo HIV. O conhecimento acerca do diagnóstico e do tratamento da ILTB em PVHA torna-se fundamental visto que o Relatório Global de Controle da Tuberculose da Organização Mundial da Saúde (OMS) indica que as PVHA estão 26 a 31 vezes mais propensas a desenvolver TB ativa quando comparadas à população geral. Além disso, a taxa de letalidade da TB em PVHA é 3 vezes maior do que a observada na população geral. Apesar de suas limitações, o teste tuberculínico (TT) continua sendo a principal ferramenta de diagnóstico da ILTB, entretanto, isso não parece refletir no número de TT solicitados e realizados e, conseqüentemente, no número de tratamentos prescritos para ILTB. No Brasil, e em particular na Paraíba, os dados sobre a solicitação e realização do TT e acerca da prescrição do tratamento para ILTB são pouco conhecidos. Esse estudo objetivou verificar a frequência de solicitação e de realização (inoculação do derivado protéico purificado (PPD) e leitura) do TT, a frequência de TT reator e a frequência da prescrição do tratamento para ILTB e caracterizar as PVHA atendidas em serviço de referência em HIV/AIDS e TB no estado da Paraíba quanto a aspectos sociodemográficos e laboratoriais, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013. Para obtenção dos dados, utilizou-se formulário padronizado, preenchido, retrospectivamente, a partir das informações contidas na primeira consulta registrada nos prontuários dos pacientes atendidos no período do estudo. Dos 3.191 pacientes incluídos na pesquisa, 2.303 (72,2%) tiveram o TT solicitado. Destes, 2.047 (89,0%) foram submetidos a realização do TT que compreendeu a inoculação do PPD e a leitura da induração. Dos 2.047 pacientes que tiveram o PPD inoculado e submetidos a leitura da induração, 90 (4,4%) pacientes tiveram o TT reator sendo o tratamento para ILTB prescrito para todos. Os resultados da pesquisa sugerem que há uma excelente adesão à solicitação do TT e à prescrição do tratamento para ILTB entre os profissionais médicos e baixa prevalência de ILTB no local do estudo. Outrossim, acessibilidade adequada para realização e boa compreensão por parte dos pacientes quanto a sua importância no contexto da atenção à saúde das PVHA garantiram a frequência elevada de realização do TT.

Palavras chaves: Teste tuberculínico. Tuberculose latente. HIV.

ABSTRACT

The diagnosis and treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* (LIMTb) are given to groups in which the prevalence of latent infection is high, in contacts of new cases of tuberculosis (TB) and when the risk of reactivation is high as in people living with HIV/AIDS (PLHA). Both the human immunodeficiency virus (HIV) facilitates the reactivation of LIMTb as *Mycobacterium tuberculosis* contributes to the progression of HIV disease. The knowledge about the diagnosis and treatment for PLHA in LIMTb becomes critical as the Global Tuberculosis Control Report of the World Health Organization (WHO) indicates that PLHA are 26-31 times more likely to develop active TB compared the general population. In addition, the TB mortality rate PLHA is 3 times higher than that observed in the general population. Despite its limitations, the tuberculin skin test (TST) remains the primary diagnostic tool LIMTb, however, this does not reflect the number of TST ordered and carried out and, consequently, the number of prescription treatments for LIMTb. In Brazil, particularly in Paraiba, data on the application and realization of TST and for prescribing treatment for LIMTb are little known. Thus faces, this study aimed to verify the request frequency and achievement (inoculation of purified protein derivative (PPD) and reading of induration) of TST, the TST frequency of reactor and the frequency of prescription treatment for LIMTb and characterize the PLHA met in reference service on HIV/AIDS and TB in the state of Paraiba as the sociodemographic and laboratory aspects, from January 2009 to December 2013. To obtain the data, we used standardized form filled out retrospectively from information contained on the first visit recorded in the medical records of patients seen during the study period. Of the 3,191 patients included in the study, 2,303 (72.2%) had the TST requested. Of these, 2,047 (89.0%) underwent TST understood that inoculation of the PPD and the reading of induration. Of the 2,047 patients who had the PPD inoculated and subjected to reading of induration, 90 (4.4%) patients had TST reactor being treating LIMTb prescribed for everyone. The survey results suggest there is excellent adhesion to the request of the TST and prescription treatment for LIMTb among medical professionals and low prevalence of LIMTb in the study site. Likewise sufficient access for achievement and good understanding by patients and their importance in the context of attention to health of PLHA ensured the high frequency of TST realization.

Key words: Tuberculin test. Latent tuberculosis. HIV.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aplicação e leitura do teste tuberculínico.....	25
Figura 1 - Número de solicitações, realização e de resultados do TT e da prescrição do tratamento para ILTB.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Definição e Categorização das Variáveis Estudadas.....	31
Tabela 2 - Definição e Categorização das Variáveis para a Caracterização da População Estudada.....	32
Tabela 1 - Distribuição das características sociodemográficas e laboratoriais de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.....	38
Tabela 2 - Distribuição das características sociodemográficas de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, segundo a solicitação do TT, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.....	40
Tabela 3 - Distribuição das características sociodemográficas de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, segundo a realização do TT, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.....	40
Tabela 4 - Distribuição das características sociodemográficas e laboratoriais de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, segundo o resultado do TT, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.....	41
Tabela 5 - Distribuição das características sociodemográficas e laboratoriais de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, segundo a prescrição do tratamento para ILTB, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS

BCG: bacilo de Calmette-Guérin

CD4: linfócitos T CD4+

CGPNCT: Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose

CHCF: Complexo Hospitalar de Doenças Infectocontagiosas Dr. Clementino Fraga

HIV: vírus da imunodeficiência humana

ILTB: infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*

INH: isoniazida

ITF γ : interferon gama

LACEN/PB: Laboratório Central do Estado da Paraíba

MS: Ministério da Saúde

OMS: Organização Mundial da Saúde

PPD: derivado protéico purificado

PVHA: pessoas vivendo com HIV/AIDS

RMP: rifampicina

SUS: Sistema Único de Saúde

SVS: Secretaria de Vigilância em Saúde

TARV: terapia antirretroviral

TB: tuberculose

TNF- α : fator de necrose tumoral alfa

TT: teste tuberculínico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1 Etiopatogenia.....	14
2.2 Epidemiologia.....	16
2.3 Diagnóstico.....	16
2.4 Tratamento.....	19
3 OBJETIVOS.....	21
3.1 Objetivo Geral.....	21
3.2 Objetivos Específicos.....	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
4.1 Desenho do Estudo.....	22
4.2 Local do Estudo.....	22
4.3 População do Estudo.....	23
4.4 Definição e Categorização das Variáveis.....	24
4.5 Método de Coleta e Análise dos Dados.....	26
4.6 Limitações metodológicas.....	27
4.7 Aspectos Éticos.....	28
5 RESULTADOS.....	29
5.1 Artigo: Teste tuberculínico no diagnóstico da infecção latente pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em pessoas vivendo com HIV/AIDS em um hospital de referência no estado da Paraíba.....	29
6 CONCLUSÕES.....	44
REFERÊNCIAS.....	45
Apêndice A - Tuberculin skin test in the diagnosis of latent infection with <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in people living with HIV/AIDS in a reference hospital in the state of Paraíba, Brazil.....	50
Apêndice B – Instrumento de Coleta de Dados.....	63
Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética.....	65

1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico e o tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) são indicados para grupos nos quais a prevalência da infecção latente é alta, em contactantes de casos novos de tuberculose (TB) e quando o risco de reativação é alto como em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) (HORSBURGH et al., 2011; FERRARA et al., 2012).

Pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e *Mycobacterium tuberculosis* têm risco aumentado de TB ativa. Tanto o HIV facilita a reativação da ILTB quanto o *Mycobacterium tuberculosis* contribui para a progressão da doença pelo HIV (MARTINSON et al., 2011).

Apesar de suas limitações, o teste tuberculínico (TT) continua sendo a principal ferramenta de diagnóstico da ILTB (DOSHI et al., 2012), entretanto, isso não parece refletir no número de TT solicitados e realizados (ELDRED et al., 2010) e, consequentemente, no número de tratamentos prescritos para a ILTB.

Em um estudo de coorte prospectivo, realizado na Espanha por Diaz et al. (2010), em 10 centros especializados no tratamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) o TT foi solicitado e realizado em 853 (81,4%) dos 1048 pacientes que tiveram indicação para a realização do mesmo, mostrando um alto percentual de solicitação e realização do teste. Neste estudo, o tratamento para a ILTB foi prescrito para 122 pacientes que representaram 67,4% dos pacientes elegíveis para iniciar o tratamento para a ILTB. Outros estudos prospectivos na Europa encontraram percentuais de solicitação e realização do TT de 73,5% e de 69% na Itália e na Suíça, respectivamente, sendo que 64,1%, na Itália e 49,5% na Suíça, dos pacientes elegíveis ao tratamento para a ILTB receberam a medicação (ANTONUCCI et al., 2001; ELZI et al., 2007).

Já no Brasil, um estudo retrospectivo conduzido por Siqueira et al. (2012), na cidade de Blumenau-SC, em um serviço de assistência a PVHA, o qual não realizava o TT em suas instalações, dos 669 pacientes atendidos com indicação de realizar o teste, apenas 109 (16,29%) receberam a solicitação e realizaram o TT. Nove pacientes receberam o tratamento para a ILTB os quais representaram 69,2% dos pacientes elegíveis para tal.

Em Recife-PE, em uma coorte prospectiva, Moura et al. (2011), avaliando PVHA em dois serviços de referência no atendimento à PVHA, apesar de não verificarem a frequência de solicitação do TT e da prescrição do tratamento para a ILTB, encontraram que 52,5% dos

pacientes que tiveram o TT recomendado, não o realizaram, mesmo estes pacientes recebendo informações acerca da importância do TT no diagnóstico da ILTB e do risco de desenvolver TB e o TT estar disponível nos serviços por ocasião da pesquisa.

No Rio de Janeiro, Durovni et al. (2010), em uma coorte prospectiva para avaliar se a inclusão de rastreamento, por meio da realização do TT, e do tratamento para a ILTB reduziriam a incidência de TB em clínicas de atendimento a PVHA e Oliveira et al. (2011) em uma pesquisa para investigar a utilização do TT em programas de controle da TB e em serviços de assistência a PVHA no Mato Grosso do Sul concluíram que os programas de TB e HIV, devem promover a realização do TT e a disponibilização do tratamento para a ILTB nos mesmos locais onde as PVHA são atendidas, o que pode efetivar a redução da TB a longo prazo.

O conhecimento acerca do diagnóstico (solicitação, realização e resultado do TT) e do tratamento para a ILTB em PVHA torna-se fundamental visto que o Relatório Global de Controle da Tuberculose da OMS (WHO, 2014) indica que as PVHA estão 26 a 31 vezes mais propensas a desenvolver TB ativa quando comparadas à população geral. Além disso, a taxa de letalidade da TB em PVHA é três vezes maior do que a observada na população geral (BRASIL, 2012).

Pelo impacto da TB na sobrevivência das PVHA, pela escassez de dados sobre a solicitação do TT e prescrição do tratamento para a ILTB em nossa região, pelas evidências de diferenças regionais quanto a realização do TT e por contarmos com um serviço de referência no atendimento de PVHA e TB, propomos realizamos um estudo no Complexo Hospitalar de Doenças Infectocontagiosas Dr. Clementino Fraga (CHCF), com o objetivo de verificar a frequência de solicitação e de realização do TT, a frequência de TT reator e a prescrição do tratamento para a ILTB em PVHA além de caracterizá-las quanto a aspectos sociodemográficos e laboratoriais, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Etiopatogenia

A TB é uma doença infecciosa de evolução crônica, que compromete principalmente os pulmões, sendo o agente etiológico, o *Mycobacterium tuberculosis*, descoberto por Robert Koch em 1882, rendendo-lhe o Prêmio Nobel de Medicina em 1905, com a seguinte declaração à época: “No futuro, a luta contra essa terrível praga da humanidade já não vai lidar com circunstâncias indeterminadas, mas com um parasita tangível, cujas condições de vida são na maior parte conhecida e pode ser investigada” (MELO et al., 2009; KOCH, 1932).

O agente etiológico da TB é uma micobactéria do gênero *Mycobacterium*. Esse gênero, atualmente, é composto por 169 espécies e 13 subespécies (EUZÉBY, 2014), compreendendo o complexo *M. tuberculosis* (*M. bovis*, *M. bovis-BCG*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. canettii* e *M. pinnipedii*), *M. leprae* e outras espécies denominadas micobactérias não tuberculosas ou atípicas (EUZÉBY, 2014; ZAMARIOLI et al., 2008).

O *M. tuberculosis*, morfológicamente, é um bacilo reto ou ligeiramente curvo, com dimensões que variam de 0,2-0,6 μ por 01-10 μ , imóveis e não formadores de esporos. Aeróbios, duplicam sua população em 18-48 h a depender da disponibilidade de oxigênio, pH do meio e oferta de nutrientes. Apresentam um tempo de geração longo e são resistentes à descoloração por solução contendo álcool e ácido (MELO et al., 2009). Possuem um alto teor de guanina-citosina (61-71%) e elevado conteúdo lipídico na parede celular, constituindo mais da metade do peso seco das micobactérias (SANTOS, 2010).

A história natural da TB começa com a inalação do *M. tuberculosis* (GETAHUN et al., 2015). O *M. tuberculosis* penetra no hospedeiro pelos pulmões, após inalação de gotículas e/ou aerossóis contaminados, ou seja, a transmissão do bacilo ocorre por via aérea, na dependência de um eliminador de bacilos (foco competente), de um contato susceptível, do ambiente e do tipo de relacionamento entre o foco e o contato (ADLER; ROSE, 1996). As pessoas com tuberculose pulmonar não tratada são a fonte de transmissão em essencialmente todos os novos casos de infecção por tuberculose, e até um terço de seus contatos domiciliares torna-se infectado (GETAHUN et al., 2015; ZUMLA et al., 2013).

Inicia-se, então, a resposta imune inata envolvendo macrófagos alveolares e granulócitos para combater a infecção; em alguns indivíduos os bacilos são eliminados,

entretanto em outros, se estabelece a infecção. A replicação do bacilo nos macrófagos e linfonodos regionais leva, ambas, a disseminação linfática e hematogênica com o acometimento de múltiplos órgãos, o que pode, eventualmente, dar origem a doença extrapulmonar (MODLIN et al., 2013).

A interpretação clássica do processo de contenção dos bacilos no interior dos macrófagos ou extracelularmente dentro dos granulomas limitando a replicação e controlando a destruição tecidual, resultando em um equilíbrio dinâmico entre patógeno e hospedeiro, foi recentemente contestada como uma explicação simplista da ILTB. Em vez disto, tem sido sugerido que uma gama de respostas imunológicas, que são ao mesmo tempo protetoras e patogênicas, correlacionam-se com a ativação bacteriana (MODLIN et al., 2013).

Há, então, uma variedade de interações hospedeiro-microrganismo, que se caracterizam por latência clínica quando predominam a resposta do hospedeiro e pela doença quando a replicação bacteriana é superior ao limiar necessário para causar sintomas (ACHKAR et al., 2011).

A probabilidade de progressão de TBL para TB ativa pode ser determinada por características da micobactéria, do hospedeiro e por condições ambientais. O comprometimento da imunidade celular provocado pelo HIV, pelas drogas inibidoras do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), glicocorticóides e em transplante de órgãos sólidos e de células hematopoiéticas aumenta consideravelmente o risco de progressão para TB ativa (GETAHUN et al., 2015).

A infecção pelo HIV aumenta em 10% ao ano a probabilidade de desenvolvimento de TB ativa em indivíduos com ILTB sem intervenção terapêutica. Enquanto que, em indivíduos imunocompetentes infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* a taxa de desenvolvimento da doença ativa é de cerca de 10% ao longo da vida (DALEY et al, 1992; ANTANUCCI et al, 1995), funcionando, desta forma, a infecção pelo HIV, como um grande fator de risco para o desenvolvimento de TB ativa (TOOSSI et al., 2004).

Do mesmo modo, a infecção pelo *M. tuberculosis* provoca um aumento na replicação viral acelerando a progressão da infecção pelo HIV (ZUMLA et al., 2013).

2.2 Epidemiologia

A TB continua sendo mundialmente um importante problema de saúde, exigindo o desenvolvimento de estratégias para o seu controle, considerando aspectos humanitários, econômicos e de saúde pública a despeito da disponibilidade de um tratamento efetivo (BRASIL, 2011; ZUMLA et al., 2013).

Em 2013, a incidência de TB ativa foi estimada em 9 milhões (8,6 - 9,4 milhões) de casos o que equivale a 126 casos/100.000 habitantes em todo o mundo sendo que 11-14 % (1,0 - 1,2 milhões) destes casos entre PVHA. No mesmo ano foram registradas 1,5 milhões de mortes incluindo 360.000 entre PVHA (WHO, 2014).

Ao contrário da TB ativa, as ferramentas atuais são insuficientes para mensurar a prevalência global da ILTB. Estima-se que um terço da população mundial, o que corresponde a mais de 2 bilhões de pessoas, tenha infecção latente pelo *M. tuberculosis* (GETAHUN et al., 2015).

Estudos publicados em inglês, espanhol ou francês no período de 01 de janeiro de 2009 a 30 de agosto de 2014 realizados em países com baixa incidência de TB (< 1 caso/1.000 habitantes) revelaram uma prevalência média de 19,2% (variando de 2,1 a 54,8%) da ILTB em PVHA, considerando o TT reator (GETAHUN et al., 2015).

No Brasil, no estudo publicado por Moura et al (2011), a prevalência de ILTB, ou seja, de TT reator foi de 20,42% de um total de 1.087 PVHA.

Em virtude da expansão do tratamento da tuberculose nos últimos 15 anos e da melhoria na qualidade de vida da população, houve redução do risco anual de infecção pelo *M. tuberculosis*. Portanto, a carga atual da TBL permanece incerta e precisa ser reavaliada (GETAHUN et al., 2015).

2.3 Diagnóstico

Diagnosticar a ILTB ainda é um grande desafio, devido à ausência de manifestações clínicas, a impossibilidade do isolamento do bacilo e a frequente ausência de alterações

radiológicas, não havendo método ideal para o diagnóstico (GUSMÁN et al., 2003; TEIXEIRA et al., 2007; CASCANTE et al., 2007; GETAHUN et al., 2015).

O TT, e mais recentemente os testes ex-vivo, que identificam a liberação de interferon gama (ITF- γ) por linfócitos de indivíduos infectados, são os meios disponíveis para diagnosticar a ILTB, utilizados juntamente com a história de exposição a fontes de contágio e os exames de imagem do tórax (GUSMÁN et al., 2003; TEIXEIRA et al., 2007; CASCANTE et al., 2007).

O TT e o teste que identifica a liberação de ITF- γ , mensuram, indiretamente, a infecção tuberculosa por meio da detecção da resposta das células T de memória que revela apenas a sensibilização do hospedeiro pelos antígenos do *M. tuberculosis* (O’GARRA et al., 2013).

O método que identifica a liberação de ITF- γ que foi padronizado por duas técnicas, a do ensaio de QuantiFERON-TB Gold In-Tube (Cellestis) e a do ensaio T-SPOT.TB (Oxford Immunotec), é mais específico que o TT, entretanto, é mais caro e requer mais trabalho laboratorial que o TT (GETAHUN et al., 2015).

Apesar do TT não identificar todas as pessoas com ILTB, ser pouco específico em populações vacinadas com o bacilo de Calmette-Guérin (BCG) e pouco sensível em pessoas imunodeficientes, é amplamente recomendado para o diagnóstico da ILTB em PVHA (O’GARRA et al., 2013).

O TT é de baixo custo e acessível mesmo em regiões onde os recursos financeiros são limitados (ZUMLA et al., 2013). O resultado do TT, então, orienta a abordagem para o tratamento da ILTB (CESAR et al., 2003; JAMAL et al., 2007).

O primeiro substrato do TT foi uma proteína de baixo peso molecular, isolada a partir de um filtrado de culturas de *M. tuberculosis* através da precipitação com ácido tricloroacético por Florence Seibert, em 1932. A partir deste filtrado, alterações na técnica foram realizadas e obtido o derivado protéico purificado (PPD), hoje padrão internacional para o TT (CONDE et al., 2009).

A injeção do PPD desencadeia uma reação que causa vasodilatação, edema e acúmulo de outras células no local. Após 48 a 72 horas da injeção, forma-se um nódulo que é a expressão da chamada resposta de hipersensibilidade tardia (HUEBNER et al., 1993).

O TT é realizado por meio da técnica de Mantoux, que preconiza a aplicação de 0,1 ml de PPD RT23 (2 unidades de tuberculina) na face anterior do antebraço esquerdo. A leitura da induração é realizada no período de 48 a 72 horas após a aplicação podendo ser estendido

para 96 horas caso o paciente falte à leitura na data agendada (RUFFINO-NETTO, 1979; BRASIL, 2011). A figura 1 demonstra a técnica de aplicação do PPD e leitura da induração.

Figura 1: Aplicação e leitura do teste tuberculínico.



Fonte: Dissertação de Mestrado Diagnóstico de Tuberculose Latente em Pessoas com Artrite Reumatóide, Através dos Testes Tuberculínico e Interferon Gamma Release Assays – IGRA, Ana Maria Pereira 2011.

Um indivíduo é considerado infectado quando o resultado do teste (área de induração) for maior ou igual a 10 mm. São exceções as pessoas com imunodeficiência, cujo ponto de corte é de 5 mm (BRASIL, 2011).

No Brasil, o processo de aquisição do PPD é realizada de forma centralizada pelo Ministério da Saúde (MS) na apresentação de frasco ampola contendo 1,5 ml do RT23 2 UT/0,1 ml para toda a rede pública de saúde do país.

O ano de 2014 foi marcado pelo desabastecimento do PPD culminando com a publicação da Nota Informativa Nº 08, de 2014 da Coordenação Geral do Programa de Controle da Tuberculose (CGPNCT) que ampliou as indicações de tratamento para a ILTB para toda PVHA independente do TT.

A pouca adesão entre os profissionais da saúde na solicitação do TT para PVHA (OLIVEIRA et al, 2011) reflete negativamente no número de tratamentos prescritos para a ILTB o que pode implicar em maior risco de adoecimento (GOLUB et al., 2007).

Estudos nacionais demonstram que não há uniformidade na adesão à solicitação e realização do TT entre as PVHA. No Recife-PE, dos 2290 pacientes que tiveram o TT recomendado, 1203 (52,5%), não o realizaram (MOURA et al., 2011). Em Blumenau-SC, dos

669 pacientes atendidos em serviço de referência no atendimento a PVHA, apenas 109 (16,29%) receberam a solicitação e realizaram o TT (SIQUEIRA et al., 2012).

A organização dos serviços, como acontece em países desenvolvidos, consegue elevar a frequência de solicitação e realização do TT (SIQUEIRA et al., 2012). Na Espanha, em 10 centros especializados no tratamento de PVHA o TT foi solicitado e realizado em 853 (81,4%) dos 1048 pacientes que tiveram indicação para a realização do mesmo (DIAZ et al., 2010). Na Itália, dos 6018 pacientes elegíveis para a realização do TT, 4168 (69%) o fizeram e na Suíça, dos 1652 pacientes que tiveram indicação de realizar o TT, 1305 (79%) o fizeram (ANTONUCCI et al., 2001; ELZI et al., 2007).

No Brasil, quando há estratégias de realização do TT no mesmo local onde a PVHA é atendida, há melhora tanto na frequência de solicitação quanto na realização do TT (DUROVNI et al., 2010; MOURA et al., 2011).

2.4 Tratamento

O principal objetivo do tratamento da ILTB é a prevenção da progressão para a doença clinicamente ativa (GETAHUN et al., 2015).

Para as PVHA as recomendações do MS do Brasil de 2011 indicam tratar ILTB nos seguintes casos:

1. Radiografia de tórax normal e:

- TT ≥ 5 mm;
- contatos intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos, independentemente do TT; e
- TT < 5 mm com registro documental de ter tido TT ≥ 5 mm e não submetido a tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião.

2. Radiografia do tórax com presença de cicatriz radiográfica de TB, sem tratamento anterior para TB (afastada possibilidade de TB ativa por meio de exames de escarro, radiografias anteriores e, se necessário, tomografia computadorizada do tórax), independentemente do resultado do TT.

Em 2014, em virtude da dificuldade de aquisição do PPD, o MS também através da Nota Informativa nº 08, de 2014 da CGPNCT recomendou oferecer tratamento para ILTB para toda PVHA que apresentasse um ou mais dos critérios abaixo, independentemente do TT (BRASIL, 2014):

1. Risco epidemiológico acrescido: locais com alta carga da doença, como presídios ou albergues;
2. Pacientes com $CD4 < 350 \text{ cel/mm}^3$;
3. Pacientes sem Terapia Antirretroviral (TARV) ou em TARV com carga viral detectável (desde que afastada a dificuldade na adesão e elevação transitória da carga viral).

Já são várias as evidências na literatura que comprovam que o tratamento para ILTB reduz o risco de TB ativa em PVHA em áreas de baixa prevalência de TB (SUDRE et al., 1996; ELZI et al., 2007). No Brasil, estudo realizado em São Paulo indica que, expandindo o acesso ao TT e ao tratamento para ILTB a todos os pacientes infectados pelo HIV, poder-se-ia prevenir a TB duas vezes mais do que quando não se tem acesso adequado a estes insumos (GUTIERREZ et al., 2009).

A administração isolada de isoniazida (INH), diariamente, por períodos de 6 a 12 meses, tem sido a principal estratégia de tratamento para ILTB alcançando eficácia que varia de 60 a 90 % (HORSBURGH et al., 2011; MARTINSON et al., 2011; WHO, 2011).

Outros esquemas vem sendo testados como alternativas ao uso da INH como por exemplo o uso diário de rifampicina (RMP) por 3 a 4 meses, a associação INH e RMP diariamente por 3 meses e de INH e rifapentina uma vez por semana por 12 semanas (ZUMLA et al., 2013; GETAHUN et al., 2015).

No Brasil, a recomendação oficial é do uso da INH na dose de 5 mg/kg a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia por 6 meses o que tem demonstrado proteção a longo prazo em PVHA (BRASIL, 2011; GETAHUN et al., 2015).

Os regimes de tratamento para ILTB contendo apenas a INH estão associados a menores taxas de abandono e menor hepatotoxicidade ao tempo que a descontinuação do tratamento por efeitos adversos está relacionada a associação de medicamentos como o regime contendo a INH e rifapentina (GETAHUN et al., 2015).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Verificar a frequência de solicitação e de realização (inoculação do PPD e leitura da induração) do TT, a frequência de TT reator e da prescrição do tratamento para ILTB e caracterizar as PVHA atendidas em serviço de referência em HIV/AIDS e TB no estado da Paraíba, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.

3.2 Específicos

- Verificar a frequência de solicitação e de realização (inoculação do PPD e leitura da induração) do TT;
- Verificar a frequência de TT reator;
- Verificar a frequência da prescrição do tratamento para ILTB;
- Caracterizar a população do estudo quanto a características sociodemográficas e laboratoriais;
- Caracterizar a amostra quanto a características sociodemográficas segundo a solicitação e realização do TT, quanto a características sociodemográficas e laboratoriais segundo o resultado do TT e quanto a características sociodemográficas segundo a prescrição do tratamento para ILTB.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo descritivo, em prontuários de PVHA com idade maior ou igual a 18 anos atendidos no CHCF em João Pessoa-PB, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013.

4.2 Local do Estudo

O estudo foi desenvolvido no CHCF. Instituição que compreende a referência no Estado da PB para Hanseníase, AIDS e TB. A Instituição é mantida com recursos oriundos do Ministério da Saúde e Secretarias Estadual e Municipal de Saúde e atende pacientes oriundos da capital, João Pessoa e de sua região metropolitana que compreende os municípios de Cabedelo, Bayeux, Santa Rita, Lucena, Conde e Alhandra e do interior do estado.

Possui 150 leitos cadastrados, assim distribuídos: dois (02) para Cirurgia Torácica, 23 para Clínica Geral (dengue, hepatites virais e leptospirose), dois (02) para Hansenologia, 52 para HIV/AIDS, seis (06) de UTI adulto (em processo de cadastramento pelo Sistema Único de Saúde - SUS), oito (08) para Pediatria Clínica HIV/AIDS, 55 para Pneumologia Sanitária, e oito (08) leitos-dia para HIV/AIDS.

Dispõe, ainda, de ambulatórios em diversas especialidades médicas (Cardiologia, Cirurgias Torácica e Vascular, Dermatologia, Endocrinologia, Gastroenterologia, Ginecologia, Hematologia, Hepatologia, Infectologia, Nefrologia, Neurologia, Neurocirurgia, Pneumologia, Proctologia, Psiquiatria, Urologia, Reumatologia, dentre outros) e não médicas (Fisioterapia, Nutrição e Psicologia).

O ambulatório de Infectologia está inserido no Serviço de Atenção Especializada à Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS/Hepatites Virais (DST/AIDS/HV) e conta com profissionais de nível médio (Técnicos de Enfermagem e Auxiliar Administrativo) e de nível superior (Médicos Infectologistas, Ginecologistas, Proctologista e Urologistas além de Enfermeiro, Assistente Social, Farmacêutico e Psicólogo).

O CHCF conta com laboratório de análises clínicas com serviços de hematologia,

bioquímica, imunologia e microbiologia além de ser o setor responsável pela operacionalização do TT que inclui a aplicação do PPD, leitura do teste e registro em livro próprio e liberação do resultado do exame para o paciente.

Na rotina de atendimento de PVHA no CHCF, o médico dispõe de prontuário padronizado com ficha contendo as informações pessoais do paciente como nome, data de nascimento e procedência; formulário de primeira consulta com todos os exames que devem ser solicitados como a contagem de linfócitos T CD4⁺ (CD4), carga viral do HIV, radiografia do tórax e o TT além da página de registro das informações sociais como por exemplo a orientação sexual dos pacientes.

Após o primeiro atendimento médico, as PVHA são orientadas a realizar os exames nas segundas, quintas e sextas-feiras o que coincide com os dias de realização e leitura do TT.

Atualmente, o CHCF é campo de estágio para estudantes de graduação e pós-graduação de várias instituições de nível superior de João Pessoa e é referência para o atendimento de acidentes ocupacionais com exposição à material biológico, exposição sexual e imunodeficiência primária. Em acréscimo, é pioneiro em acompanhamento de transgênerismo.

4.3 População do Estudo

A população da pesquisa foi composta por PVHA com idade maior ou igual a 18 anos na primeira consulta médica no CHCF no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.

O critério de inclusão foi determinado pelo positividade do exame sorológico para o HIV desde que fosse cumprido as exigências das portarias de diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) vigentes à época da primeira consulta médica do paciente no CHCF no período do estudo (SVS/MS, 2003; SVS/MS, 2005; SVS/MS, 2009).

Critérios de exclusão:

- Indivíduos transferidos de outros serviços que já haviam sido acompanhados por médicos para o controle do HIV;

- Indivíduos com diagnóstico de TB ou com registro de tratamento de TB/ILTB ou de TT reator na admissão;
- Indivíduos com prontuários com informações incompletas.

4.4 Definição e Categorização das Variáveis

As variáveis estudadas foram: a solicitação, realização e resultado do TT além da prescrição do tratamento para ILTB. Enquanto que as variáveis para caracterização da amostra foram divididas em sociodemográficas (idade, sexo, procedência e orientação sexual) e laboratoriais (contagem de CD4 e carga viral do HIV) (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 - Definição e Categorização das Variáveis Estudadas

Variáveis	Definição Teórica	Categorização
Solicitação do TT	Variável qualitativa definida pela anotação da solicitação do TT no prontuário.	1. Sim 2. Não
Realização do TT	Variável qualitativa definida pela anotação ou pelo próprio resultado impresso do TT no prontuário e que compreendia a inoculação do PPD e a leitura da induração.	1. Sim 2. Não 9. Não se aplica
Resultado do TT	Variável qualitativa definida pela leitura do resultado do TT no período de 48-72 h anotada ou anexada ao prontuário	1. Não reator 2. Reator 9. Não se aplica
Prescrição do Tratamento para ILTB	Variável qualitativa definida pela anotação da prescrição de isoniazida no prontuário.	1. Sim 2. Não 9. Não se aplica

Tabela 2 - Definição e Categorização das Variáveis para Caracterização da População Estudada.

Variáveis	Definição Teórica	Definição Operacional	Categorização
Idade	Variável quantitativa contínua definida pela data de nascimento que consta do registro geral fornecido pelo paciente na data do registro do prontuário.	Calculada pela data de nascimento que consta no prontuário do paciente até a primeira consulta médica no CHCF.	1. < 40 anos 2. ≥ 40 anos
Sexo	Variável qualitativa definida pelo sexo biológico.	-	1. Masculino 2. Feminino
Procedência	Variável qualitativa definida pelo município onde o paciente reside.	Verificada pelo município onde reside o paciente e que consta no prontuário.	1. João Pessoa 2. Região Metropolitana 3. Interior 9. Ignorado
Orientação Sexual	Variável qualitativa definida pela preferência sexual.	Verificada na entrevista social que consta no prontuário do paciente.	1. Heterossexual 2. Homossexual 3. Bissexual 9. Ignorado
Contagem de CD4	Variável quantitativa definida pela contagem de linfócitos T CD4+ por citometria de fluxo no sangue periférico à época do diagnóstico da infecção pelo HIV.	Verificada pelo registro no prontuário do paciente ou pelo próprio exame de CD4 arquivado no prontuário.	1. < 200 2. ≥ 200 e < 350 3. ≥ 350 e < 500 4. ≥ 500 9. Ignorado
Carga Viral do HIV	Variável quantitativa definida pelo número de cópias do HIV medidas por reação em cadeia da polimerase (PCR).	Verificada pelo registro no prontuário do paciente ou pelo próprio exame de carga viral arquivado no prontuário.	1. Não detectada 2. < 1.000 cópias/ml 3. ≥ 1.000 e < 100.000 cópias/ml 4. ≥ 100.000 cópias/ml 9. Ignorado

4.5 Método de Coleta e Análise dos Dados

Para obtenção dos dados, utilizou-se formulário padronizado, preenchido a partir das informações contidas nos prontuários médicos dos pacientes atendidos no período do estudo.

Para esse estudo, os testes utilizados e descritos nos prontuários foram os padronizados para a rede pública.

O TT realizado por meio da técnica de Mantoux, pelo próprio Laboratório de Análises Clínicas do CHCF, que preconiza a aplicação de 0,1 ml de PPD RT23 (2 unidades de tuberculina) na face anterior do antebraço esquerdo com leitura da induração no período de 48 a 72 h após a aplicação (CDC, 2003; BRASIL, 2011).

Outros exames padronizados nacionalmente e executados pelo CHCF, ou seja, exame de sorologia Anti-HIV e os realizados pelo LACEN/PB (Laboratório Central do Estado da Paraíba): quantificação de linfócitos T CD4⁺ por citometria de fluxo e quantificação da carga viral do HIV (b-DNA) (BRASIL, 2013; 2009; 2005).

Para a construção do banco de dados foi utilizado o pacote estatístico software EPIINFO versão 6.04 com o uso do subprograma CHECK para verificação automática dos erros durante a dupla entrada dos dados que foram digitados pelo pesquisador. Em seguida, as informações contidas no banco de dados foram transferidas para o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) – versão 13.0. As variáveis estudadas foram mensuradas nos níveis das escalas nominal e ordinal (variáveis qualitativas) e intervalar ou da razão (variáveis quantitativas). Inicialmente, efetuou-se a codificação das variáveis pertinentes e procedeu-se a consistência dos dados. A seguir, para o levantamento da caracterização sociodemográfica e laboratorial dos pacientes em relação às variáveis inerentes ao objeto do estudo, procedeu-se à análise estatística através da construção de tabelas de frequências simples, medidas descritivas, cruzamento de variáveis (tabelas de frequências conjuntas) e gráficos estatísticos pertinentes. Na sequência, e de acordo com os objetivos específicos propostos, foram utilizadas técnicas da estatística descritiva, inferencial bivariada, com uso do citado pacote estatístico, tendo sido aplicados os seguintes testes estatísticos, ao nível de 05% de significância:

- *Teste de Normalidade (Kolmogorov-Smirnov)*: teste não-paramétrico para verificação da normalidade da distribuição probabilidade de uma variável quantitativa. Compara a distribuição de frequência amostral acumulada da variável quantitativa considerada com a função de distribuição acumulada da

Normal padronizada;

- *Teste U de Mann-Whitney para comparação de duas amostras independentes*: teste não paramétrico correspondente ao teste t. Utiliza “distribuição livre” e não necessita da condição de normalidade e homocedasticidade dos dados. Foi utilizado em substituição ao teste t para comparação de duas amostras independentes devido a não normalidade dos dados;
- *Teste de Associação de χ^2* : teste não paramétrico para tabela de dupla entrada $l \times c$. Mede a existência ou não de associação entre duas variáveis categóricas. Em particular, é usado em tabela de contingência 2×2 para variáveis dicotômicas;
- *Teste de Homogeneidade de χ^2* : teste não paramétrico para uma amostra. Verifica se as categorias de uma variável categórica ou qualitativa possuem a mesma frequência percentual.

4.6 Limitações Metodológicas

Como se trata de um estudo do tipo descritivo, as limitações metodológicas são aquelas inerentes aos estudos descritivos:

- Não fazem associações;
- Os indivíduos observados são altamente selecionados;
- Sem grupo controle, não pode ser usado para testar hipóteses;
- Captação de um número razoável de casos para que haja alguma utilidade com os dados colhidos;
- Viés do pesquisador: para evitar tal fato, contamos com um monitor clínico de nível superior e independente para revisão das fichas;
- Viés de aferição: para evitar tal fato, foram utilizadas fichas padronizadas de coleta de dados;
- Perdas.

Todos os cuidados foram tomados para reduzir tais limitações.

4.7 Aspectos Éticos

O projeto foi enviado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley, sob CAAE 27942014.9.0000.5183. O parecer foi emitido em 25 de fevereiro de 2014, sob número 540.225, e considerado aprovado pelo colegiado, conforme as resoluções vigentes (**Anexo A**).

5 RESULTADOS

INTRODUÇÃO

O diagnóstico e o tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) são indicados para grupos nos quais a prevalência da infecção latente é alta, em contactantes de casos novos de tuberculose (TB) e quando o risco de reativação é elevado como em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA).^{1,2}

Pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e *Mycobacterium tuberculosis* têm risco aumentado de evoluir para TB ativa. Tanto o HIV favorece a reativação da ILTB quanto o *Mycobacterium tuberculosis* contribui para a imunodeficiência causada pelo HIV.^{3,4}

Apesar de suas limitações, o teste tuberculínico (TT) continua sendo a principal ferramenta de diagnóstico da ILTB⁵, entretanto, isso não parece refletir no número de TT solicitados e realizados⁶ e, conseqüentemente, no número de tratamentos prescritos para ILTB.

Em um estudo de coorte prospectivo, realizado na Espanha, em 10 centros especializados no tratamento de PVHA o TT foi solicitado e realizado em 853 (81,4%) dos 1048 pacientes que tiveram indicação para a realização do mesmo, mostrando um alto percentual de solicitação e realização do teste. Neste estudo, o tratamento de TBL foi prescrito para 122 pacientes que representaram 67,4% dos pacientes elegíveis para iniciar o tratamento para TBL.⁷ Outros estudos prospectivos na Europa encontraram percentuais de solicitação e realização do TT de 73,5% e de 69% na Itália e na Suíça, respectivamente, sendo que 64,1%, na Itália e 49,5% na Suíça, dos pacientes elegíveis ao tratamento de TBL receberam a medicação.^{8,9}

Já no Brasil, um estudo retrospectivo realizado em Blumenau-SC, no Serviço Especializado em DST/AIDS, o qual não realizava o TT em suas instalações, dos 669 pacientes atendidos com indicação de realizar o teste, apenas 16,3% receberam a solicitação e realizaram o TT. Nove pacientes receberam o tratamento para ILTB os quais representaram 69,2% dos pacientes elegíveis para tal.¹⁰

Em Recife-PE, em uma coorte prospectiva, avaliando PVHA em dois serviços de referência em HIV/AIDS, apesar de não verificarem a frequência de solicitação do TT e da prescrição do tratamento para ILTB, encontraram que 52,5% dos pacientes que tiveram o TT

recomendado, não o realizaram, mesmo estes pacientes recebendo informações acerca da importância do TT no diagnóstico da ILTB e do risco de desenvolver TB e o TT estar disponível nos serviços por ocasião da pesquisa.¹¹

Pesquisas realizadas no Rio de Janeiro e Mato Grosso do Sul, em serviços de assistência a PVHA, concluíram que os programas de tuberculose e HIV, devem promover a realização do TT e a disponibilização do tratamento para ILTB nos mesmos locais onde as PVHA são atendidas, o que pode efetivar a redução da TB a longo prazo.^{12,13}

O conhecimento acerca do diagnóstico (solicitação, realização e resultado do TT) e do tratamento para ILTB em PVHA torna-se fundamental visto que as PVHA estão 26 a 31 vezes mais propensas a desenvolver TB ativa quando comparadas à população geral. Além disso, a taxa de letalidade da TB em PVHA é três vezes maior do que a observada na população geral.^{14,15}

Pelo impacto da TB na sobrevivência das PVHA, pela escassez de dados sobre a solicitação do TT e prescrição do tratamento para a ILTB em nossa região, pelas evidências de diferenças regionais quanto a realização do TT e por contarmos com um serviço de referência no atendimento de PVHA e TB, realizamos um estudo sobre a frequência de solicitação e de realização do TT, a frequência de TT reator e não reator e a prescrição do tratamento para ILTB em PVHA além de caracterizá-las quanto aos aspectos sociodemográficos e laboratoriais.

POPULAÇÃO ESTUDADA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo avaliando-se prontuários de PVHA com idade maior ou igual a 18 anos atendidos em uma instituição localizada em João Pessoa, que compreende a referência no estado da Paraíba para Hanseníase, AIDS e TB, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013. Os dados foram retirados a partir das informações contidas nos prontuários médicos dos pacientes. Para esse estudo, os testes utilizados e descritos nos prontuários foram os padronizados para a rede pública, realizados no CHCF e LACEN/PB (Laboratório Central de Saúde Pública do Estado da Paraíba). Todos os testes seguiram estritamente as recomendações do Ministério da Saúde (MS) do Brasil.

As variáveis estudadas foram: a solicitação, realização e resultado do TT além da prescrição do tratamento para ILTB. Enquanto que as variáveis para caracterização da amostra foram divididas em sociodemográficas: idade, sexo, procedência e orientação sexual. E as

variáveis laboratoriais: contagem de linfócitos T CD4+ (CD4) e a carga viral do HIV.

As variáveis foram mensuradas nos níveis das escalas nominal e ordinal (variáveis qualitativas) e intervalar ou da razão (variáveis quantitativas). Inicialmente, efetuou-se a codificação das variáveis pertinentes e procedeu-se a consistência dos dados. A seguir, para o levantamento da caracterização sociodemográfica e laboratorial dos pacientes em relação às variáveis inerentes ao objeto do estudo, procedeu-se à análise estatística através da construção de tabelas de frequências simples, medidas descritivas, cruzamento de variáveis (tabelas de frequências conjuntas), o teste de χ^2 e o Teste de Homogeneidade de χ^2 . Na sequência, de acordo com os objetivos específicos propostos, foram utilizadas técnicas da estatística descritiva, inferencial bivariada, com uso do pacote estatístico SPSS ao nível de 05% de significância.

O estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley em 25 de fevereiro de 2014 sob número 540.225.

RESULTADOS

Foram avaliados 3.191 prontuários de PVHA que ingressaram no local da pesquisa no período estudado.

A tabela 1 mostra a distribuição percentual das variáveis estudadas, o teste de homogeneidade de χ^2 e o valor de p, para os 3.191 pacientes incluídos no estudo.

Tabela 1 – Distribuição das características sociodemográficas e laboratoriais de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.

PERFIL DE PVHA	PVHA no CHCF		Teste de
	n	%	Homogeneidade de χ^2
SEXO			p = 0,000**
Masculino	2014	63,1	
Feminino	1177	36,9	
IDADE			p = 0,045*
< 40 anos	1652	51,8	
≥40 anos	1539	48,2	
PROCEDÊNCIA			p = 0,000**
João Pessoa	1498	47,0	
Região Metropolitana	1117	35,0	
Interior	480	15,0	
Ignorado	96	3,0	

ORIENTAÇÃO SEXUAL			p = 0,000**
Heterossexual	2137	67,0	
Homossexual	958	30,0	
Bissexual	32	1,0	
Ignorado	64	2,0	
CONTAGEM de CD4			p = 0,000**
< 200 células/mm ³	1410	44,2	
≥200 e < 350 células/mm ³	528	16,5	
≥350 e < 500 células/mm ³	673	21,1	
≥ 500 células/mm ³	580	18,2	
CARGA VIRAL do HIV			p = 0,000**
< 1.000 cópias/ml	1212	38,0	
≥ 1.000 e < 100.000 cópias/ml	1819	57,0	
≥ 100.000 cópias/ml	160	5,0	
Total	3.191	100%	

(*)Teste de homogeneidade de Qui-quadrado. Resultados significativos: (**) p-valor < 0,01 e (*) p-valor < 0,05

O teste de homogeneidade de χ^2 aplicado para as características sociodemográficas e laboratoriais da amostra total, apresentou resultados estatisticamente significativos para todas as variáveis consideradas, fornecendo significância p-valor < 0,01 e p-valor < 0,05 (nível de significância adotado).

Quanto a solicitação do TT, dos 3.191 pacientes que tinham indicação para a realização do mesmo, 2.303 (72,2%) receberam a solicitação na primeira consulta médica.

Em relação a realização do TT, dos 2.303 pacientes que receberam a solicitação na primeira consulta médica, 2.047 (89%) realizaram o exame. Duzentos e cinquenta e seis pacientes (11%) receberam a solicitação do TT mas não se submeteram à inoculação do PPD ou, se tiveram o PPD inoculado, não procederam a leitura da induração.

O TT se mostrou reator em 90 (4,4%) dos 2.047 pacientes que o realizaram.

O teste de associação de χ^2 aplicado para as características sociodemográficas segundo a solicitação e realização do TT e para as características sociodemográficas e laboratoriais segundo o resultado do TT (TT reator) apresentou resultados estatisticamente significativos para todas as variáveis consideradas, fornecendo significância p-valor < 0,05 (nível de significância adotado).

As tabelas 2, 3 e 4 mostram a distribuição percentual das variáveis estudadas, o teste de χ^2 e o valor de p segundo a solicitação, realização e resultado do TT.

Tabela 2 – Distribuição das características sociodemográficas de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, segundo a solicitação do TT, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.

PERFIL DAS PVHA	SOLICITAÇÃO DO TESTE TUBERCULÍNICO						Teste de χ^{2++}
	Total		Sim		Não		
	n	%	n	%	n	%	
SEXO							p=0,000*
Masculino	2014	63,1	1504	65,3	510	57,4	
Feminino	1177	36,9	799	34,7	378	42,6	
IDADE (anos)							p=0,009*
< 40 anos	1652	51,8	1159	50,3	493	55,5	
≥ 40 anos	1539	48,2	1144	49,7	395	44,5	
PROCEDÊNCIA							p=0,000*
João Pessoa	1498	46,9	895	38,9	603	67,9	
Região Metropolitana	1117	35,0	896	38,9	221	24,9	
Interior	480	15,0	448	19,5	32	3,6	
Ignorado	96	3,0	64	2,8	32	3,6	
ORIENTAÇÃO SEXUAL							p=0,000*
Heterossexual	2137	67,0	1567	68,0	570	64,2	
Homossexual	958	30,0	704	30,6	254	28,6	
Bissexual	32	1,0	0,0	0,0	32	3,6	
Ignorado	64	2,0	32	1,4	32	3,6	
Total	3191	100%	2303	100%	888	100%	

(++) Teste de associação de Qui-quadrado. Resultados significativos: (*) p-valor < 0,05

Tabela 3 – Distribuição das características sociodemográficas de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, segundo a realização do TT, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.

PERFIL DE PVHA	REALIZAÇÃO DO TESTE TUBERCULÍNICO						Teste de χ^{2++}
	Total		Sim		Não		
	n	%	n	%	n	%	
SEXO							p=0,000*
Masculino	1504	65,3	1376	67,2	128	50,0	
Feminino	799	34,7	671	32,8	128	50,0	
IDADE							p=0,013*
< 40 anos	1159	50,3	1049	51,2	110	43,0	
≥ 40 anos	1144	49,7	998	48,8	146	57,0	
PROCEDÊNCIA							p=0,000*
João Pessoa	895	38,9	767	37,5	128	50,0	
Região Metropolitana	896	38,9	832	40,6	64	25,0	
Interior	448	19,5	384	18,8	64	25,0	
Ignorado	64	2,8	64	3,1	0	0,0	

ORIENTAÇÃO SEXUAL							p=0,011*
Heterossexual	1567	68,0	1375	67,2	192	75	
Homossexual	704	30,6	640	31,3	64	25	
Ignorado	32	1,6	32	1,4	0	0,0	
Total	2303	100%	2047	100%	256	100%	

(++) Teste de associação de Qui-quadrado. Resultados significativos: (*) p-valor < 0,05

Tabela 4 – Distribuição das características sociodemográficas e laboratoriais de PVHA em um hospital de referência na Paraíba, segundo o resultado do TT, de janeiro de 2009 a

PERFIL DE PVHA	RESULTADO DO TT						Teste de χ^{2++}
	Total		Não reator		Reator		
	n	%	n	%	n	%	
SEXO							p=0,000*
Masculino	1376	67,2	1339	68,4	37	41,1	
Feminino	671	32,8	618	31,6	53	58,9	
IDADE							p=0,005*
< 40 anos	1049	51,2	990	50,6	59	65,6	
≥ 40 anos	998	48,8	967	49,4	31	34,4	
PROCEDÊNCIA							p=0,000*
João Pessoa	767	37,5	736	37,6	31	34,4	
Região Metropolitana	832	40,6	810	41,4	22	24,4	
Interior	384	18,8	347	17,7	37	41,1	
Ignorado	64	3,1	64	3,3	0	0,0	
ORIENTAÇÃO SEXUAL							p=0,006*
Heterossexual	1375	67,2	1301	66,5	74	82,2	
Homossexual	640	31,3	624	31,9	16	17,8	
Ignorado	32	1,6	32	1,6	0	0,0	
CONTAGEM de CD4							p=0,000*
< 200 células/mm ³	900	44,0	842	43,0	58	64,4	
≥ 200 e < 350 células/mm ³	379	18,5	369	18,9	10	11,1	
≥ 350 e < 500 células/mm ³	476	23,3	464	23,7	12	13,3	
≥ 500 células/mm ³	292	14,3	282	14,4	10	11,1	
CARGA VIRAL do HIV							p=0,006*
<1.000 cópias/ml	831	40,6	809	41,3	22	24,4	
≥ 1.000 e < 100.000 cópias/ml	1152	56,3	1087	55,5	65	72,2	
≥ 100.000 cópias/ml	64	3,1	61	3,1	3	3,3	
Total	2047	100	1957	100	90	100	

dezembro de 2013.

(++) Teste de associação de Qui-quadrado. Resultados significativos: (*) p-valor < 0,05

O tratamento para ILTB foi prescrito para todos os pacientes com o TT reator.

O teste de homogeneidade de χ^2 aplicado para as características sociodemográficas e laboratoriais, segundo a prescrição do tratamento para ILTB, apresentou resultados estatisticamente significativos para a maioria das variáveis consideradas, fornecendo significância p-valor < 0,01, excetuando-se as variáveis sexo e procedência que forneceu significância p-valor > 0,05 (nível de significância adotado).

A tabela 5 mostra a distribuição percentual das variáveis estudadas, o teste de homogeneidade de χ^2 e o valor de p, segundo a prescrição do tratamento da ILTB.

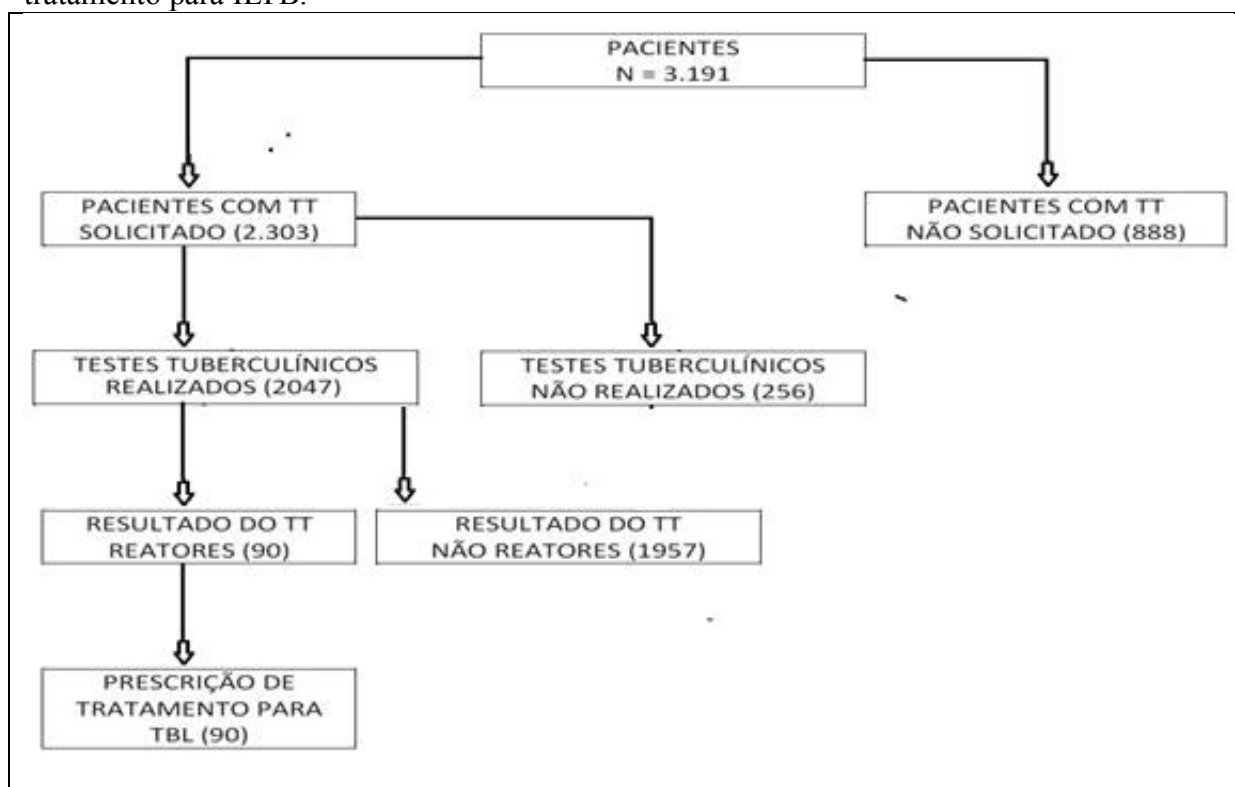
Tabela 5 – Distribuição das características sociodemográficas e laboratoriais segundo prescrição de tratamento para ILTB latente de PVHA no CHCF no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013.

PERFIL DE PVHA	PRESCRIÇÃO DO TRATAMENTO PARA ILTB		Teste de Homogeneidade de χ^2
	n	%	
SEXO			p = 0,092
Masculino	37	41,1	
Feminino	53	58,9	
IDADE			p = 0,003**
< 40 anos	59	65,6	
≥ 40 anos	31	34,4	
PROCEDÊNCIA			p = 0,150
João Pessoa	31	34,4	
Região Metropolitana	22	24,4	
Interior	37	41,1	
ORIENTAÇÃO SEXUAL			p = 0,000**
Heterossexual	74	82,2	
Homossexual	16	17,8	
CONTAGEM de CD4			p = 0,000**
< 200 células/mm ³	58	64,4	
≥ 200 e < 350 células/mm ³	10	11,1	
≥ 350 e < 500 células/mm ³	12	13,3	
≥ 500 células/mm ³	10	11,1	
CARGA VIRAL do HIV			p = 0,000**
< 1.000 cópias/ml	22	24,4	
≥ 1.000 e < 100.000 cópias/ml	65	72,2	
≥ 100.000 cópias/ml	3	3,3	
Total	90	100	

(+*) Teste de homogeneidade de Qui-Quadrado. Resultados significativos: (**) p-valor < 0,01

A figura 1 sumariza os resultados da pesquisa em relação aos números de solicitação, realização e de resultados do TT, e da prescrição do tratamento para ILTB.

Figura 1 – Número de solicitação, realização e de resultados do TT e da prescrição do tratamento para ILTB.



Fonte: Dissertação de Mestrado Teste Tuberculínico no Diagnóstico da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* em Pessoas Vivendo com HIV/AIDS em um Hospital de Referência no Estado da Paraíba, Francisco Bernardino da Silva Neto 2015.

DISCUSSÃO

Este estudo apresenta dados sobre o TT (solicitação, realização e resultado) e a prescrição do tratamento para TBL em um número importante de PVHA identificadas em um hospital de referência na Paraíba. No Brasil, há pouca informação disponível acerca da adesão dos profissionais de saúde aos protocolos relacionados à TB em PVHA¹⁶ apesar da TB ser a infecção oportunista mais comum entre PVHA.¹⁷

A distribuição das características sociodemográficas dos 3.191 pacientes incluídos no estudo está em concordância com os dados da literatura mundial e as diferenças encontradas neste estudo foram estatisticamente significativas. Quanto ao sexo, há o predomínio de indivíduos do sexo masculino (63,1%) e com idade < 40 anos (51,8%).^{5,18} Quanto a procedência, há uma maior frequência de pacientes procedentes das regiões próximas ao local do estudo (85,0%) podendo significar que pacientes procedentes de regiões mais afastadas da localidade de assistência têm maior dificuldade em procurar atendimento médico.¹¹

Em relação a orientação sexual, a predominância de indivíduos heterossexuais (67,0%) pode refletir um viés de informação, pois é frequente observarmos incoerência entre o registro da orientação sexual do paciente no prontuário e a que o paciente expressa durante o internamento. Muitas vezes, o questionamento sobre a orientação sexual é realizado na admissão do paciente, quando o mesmo ainda não estabeleceu uma relação de confiança com a equipe de saúde. Infelizmente, ainda há elevados registros de homo e transfobia no Brasil, com elevados registros de homicídio na população LGBT (lésbicas, gays, bissexuais e transsexuais), e esse fato, sem dúvida, inibe muitas pessoas de expressar a sua real orientação sexual.¹⁹

Quanto a distribuição das características laboratoriais, a relativa alta frequência de pacientes com $CD4 < 200$ células/mm³ (44,2%) indica que as PVHA chegam tardiamente aos serviços de saúde ou têm o diagnóstico da infecção pelo HIV quando já existe doença estabelecida. Em virtude da carga viral do HIV predominante se encontrar em um intervalo amplo, não há como relacionar este dado como indicador de atraso no diagnóstico ou presença de doença estabelecida.²⁰

No presente estudo, apesar da solicitação do TT não ter atingido a totalidade das PVHA, como recomenda o MS do Brasil e outros organismos internacionais¹⁰, o percentual de 72,2% de solicitação é superior ao encontrado no estado do Rio de Janeiro de 49,0%¹⁶ e em Santa Catarina de 23,5%¹⁰ mas inferior aos 82,1% encontrado na Espanha.⁷

Observa-se, então, que a disponibilidade do TT na rotina de cuidados à PVHA, além da padronização das fichas de admissão no prontuário contendo lista dos exames a serem requisitados como acontece no local do estudo, pode possibilitar ao médico assistente solicitar o TT na primeira consulta do paciente no serviço de saúde. Desta forma, os dados do nosso estudo corrobora com a interpretação de alguns autores de que as baixas frequências de solicitação do TT é uma consequência da indisponibilidade do teste nos serviços de saúde que assistem a PVHA.¹¹

Um documento recente da OMS recomenda que em países com recursos limitados, o TT não seria necessário para iniciar o tratamento da ILTB em PVHA.²¹

No Brasil, o MS vinha adotando postura contrária a esta recomendação até que em 2014 houve desabastecimento do TT. Em virtude da importância da TB no Brasil, onde a doença é endêmica e determina impacto no prognóstico das PVHA^{10,11}, além de manter a recomendação de tratamento da ILTB independentemente do TT para contatos intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos e para pacientes com radiografia do tórax com presença de cicatriz radiográfica de TB, sem tratamento anterior, houve a extensão

da recomendação para toda PVHA que tivesse risco epidemiológico acrescido como residir em locais com alta carga da doença, como presídios ou albergues, para pacientes com $CD4 < 350 \text{ cel/mm}^3$ e para pacientes sem TARV ou em TARV com carga viral do HIV detectável.^{22,23} Entretanto, esta situação foi considerada transitória visto que após a normalização da disponibilidade do PPD, o TT poderia voltar a ser realizado sem restrições para PVHA.²³

Na presente pesquisa, o TT foi mais solicitado para os homens (65,3%), para indivíduos menores de 40 anos (50,3%), procedentes de João Pessoa e região metropolitana (77,8%) e para aqueles que se declararam heterossexuais (68%). Outros estudos não demonstraram qualquer relação entre o sexo e a solicitação do TT.⁷ Como em outras pesquisas, o TT foi mais solicitado a indivíduos mais jovens.²⁴ O fato do TT necessitar do retorno do paciente para leitura da induração refletiu intensamente na hora do médico solicitá-lo fazendo com que fosse menos solicitado aos indivíduos procedentes do interior (15%).²⁵

Neste estudo não foi possível averiguar se questões como a preocupação com a indução de resistência à INH, possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas relacionados ao uso de IHN e antirretrovirais, presença de contraindicações relativas ao tratamento para TBL, a exemplo das hepatopatias crônicas e problemas relacionados à adesão do paciente ao tratamento^{7,10,18,26}, influenciaram a não solicitação do TT para 888 (27,8%) pacientes da amostra.

O estudo considerou como realização do TT a inoculação do PPD e a leitura da induração. Não houve como diferenciar dentre os pacientes que não realizaram o TT aqueles que não procederam a inoculação do PPD dos que inocularam mas não se submeteram a leitura da induração.

O nível de adesão à realização do TT de 89% se aproxima ao observado em estudo realizado na Espanha quando 99,2% dos indivíduos para os quais o TT foi solicitado, realizaram o teste⁷, mas difere de estudos nacionais realizados em Recife e Blumenau com percentual de realização do TT de 47,5% e 16,3%, respectivamente.^{10,11}

Na literatura nacional são citadas experiências bem sucedidas de organização de serviço para a realização do TT nos dias da coleta de amostras para carga viral do HIV e contagem de células CD4 e CD8 até a garantia do fornecimento do medicamento para tratamento da TBL se a mesma fosse identificada.²⁷

A prática no local do estudo de orientar os pacientes a coletarem os exames de sangue solicitados incluindo a carga viral do HIV e o CD4, preferencialmente nos dias de realização do TT, parece influenciar na elevada proporção de TT realizados, além do fato de uma

assistência de Enfermagem individualizada para as PVHA previamente à consulta médica, quando se intensifica a necessidade de realização dos exames que serão solicitados.²⁷

Como esperado, a não realização do TT está intensamente relacionada à residência do indivíduo em cidades do interior do estado.¹¹ No nosso estudo, os pacientes procedentes do mesmo local da pesquisa e da região metropolitana circunvizinha realizaram mais o TT (78,1%) pela facilidade de ir ao serviço para a inoculação do PPD e retornar para a leitura da induração. O fato da frequência de realização do TT ter sido maior em homens e em heterossexuais pode refletir o maior número de pessoas do sexo masculino e daqueles que se declararam heterossexuais na amostra estudada.

Em relação ao resultado do TT, chama atenção a frequência de 4,4% de TT reator encontrada nesta pesquisa, comparável a encontrada em regiões de baixa prevalência de TB como em Atlanta, nos Estados Unidos da América e na Suécia, 2,5% e 9,4%, respectivamente¹⁰, visto que a Paraíba é uma região com alta endemicidade para a TB.²⁸

No Brasil, dados do estudo TB/HIV in Rio (THRio) reportam frequência de 24,8% de TT reator.²⁹ Em Recife, segunda capital brasileira com os maiores índices de casos novos de TB (98,0 casos/100.000 habitantes) e, com o Rio de Janeiro, a primeira em mortalidade por TB (6,5 mortes/100.000 habitantes), a frequência de TT reator foi de 20,5%.¹¹ Em 2014, a Paraíba apresentou coeficiente de incidência de TB de 35,7 casos /100.000 habitantes o que pode justificar, em parte, a menor frequência de TT reator no presente estudo.²⁸

A heterogeneidade na prevalência de TT reator na literatura pode estar relacionada a epidemiologia local da TB, a metodologia utilizada para a realização do TT (incluindo a dose do PPD e o procedimento de leitura da induração), ao rigor com que a TB ativa é excluída e as características próprias dos pacientes testados inclusive a exposição prévia ao BCG e reinfecções.^{5,25,30}

Nas análises multivariadas de diversos estudos o TT reator está associado ao sexo masculino, residir na região metropolitana, apresentar contagem elevada de CD4 e níveis plasmáticos de carga viral do HIV baixos.^{9,11}

Em nosso estudo, apesar de não fazermos associações, em concordância com os dados da literatura, percebemos que 58,8% dos indivíduos que tiveram o TT reator eram procedentes do mesmo local de realização da pesquisa e da região metropolitana e quanto aos níveis de carga viral do HIV, encontramos o maior percentual de TT reator (72,2%) na faixa intermediária de carga viral do HIV (≥ 1.000 e < 100.000 cópias/ml).¹¹

Já em relação ao nível de CD4, os TT reatores foram mais frequentes em indivíduos com $CD4 < 200$ (64,4%) apesar da literatura indicar que o TT apresenta baixa sensibilidade

em pacientes com imunodeficiência avançada.³¹ Entretanto, a medida que o nível CD4 aumenta, há também um decréscimo de reatividade ao TT, sobretudo a partir do CD4 > 400³¹, o que poderia justificar, em nosso estudo, a menor frequência de TT reator nos pacientes com CD4 $\geq$ 500 (11,1%).

O tratamento da ILTB deve ser realizado em PVHA sempre que indicado sendo o TT reator uma destas indicações.²² No presente estudo foi identificada prescrição do tratamento para TBL para todos os pacientes que tiveram o TT reator o que difere dos dados coletados pelo estudo THRio o qual revela baixa proporção de pacientes recebendo tratamento para ILTB a despeito de haver recomendações para tratamento da ILTB desde 1994.¹⁶ Desta forma, parece haver no local do estudo pleno conhecimento de que a não adesão do médico ao tratamento da ILTB em PVHA é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de TB ativa.²⁵

Em concordância com os dados da literatura, não houve qualquer relação do sexo com a indicação ao tratamento para ILTB.¹⁰ Era de se esperar que houvesse limitação para a prescrição do tratamento para ILTB para os pacientes procedentes do interior como aconteceu para a solicitação do TT, visto que a liberação mensal da INH, obrigando o paciente a realizar retornos com maior frequência, poderia dificultar a adesão destes pacientes.⁷ A maior frequência de prescrição do tratamento para ILTB para heterossexuais pode refletir apenas a predominância de pacientes que assim se declararam. A prescrição em frequência maior para pacientes com idade < 40 anos pode estar associada ao entendimento por parte dos médicos que pessoas mais jovens compreenderiam melhor a necessidade do tratamento.⁷

Neste estudo, não houve como avaliar a influência dos resultados de CD4 e carga viral do HIV na decisão médica de prescrever o tratamento para ILTB pois não foi possível saber se estes resultados já estavam disponíveis no prontuário por ocasião do momento da decisão de prescrever ou não o tratamento da ILTB.

REFERÊNCIAS

1. Horsurgh Jr. CR; Rubin E.J. Latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2011; 364(15):1441-48.
2. Ferrara G., Murray M, Winthrop K, Centis R, Sotgiu G et al. Risk factors associated with pulmonar tuberculosis: smoking, diabetes and anti-TNF α drugs. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18(3):233-40.

3. Martison, NA, Barnes GI, Moulton LH et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *N Engl J Med* 2011; 365(1):11-20.
4. World Health Organization. Policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: WHO; 2012. Available from: http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en/.
5. Doshi, S, Chen TF, Zapata J, Holzman RS, Zapata LC, Aberg JA et al. Risk factors for tuberculin skin test conversion among HIV-infected patients in New York City. *International Journal of Infectious Diseases* 2012; 16(7):518-21.
6. Eldred LJ, Churchyard G, Durovni B, Godfrey-Fausset P, Grant AD, Getahum H et al. Isoniazid preventive therapy for HIV-infected people: evidence to support implementation. *AIDS* 2010; 24(Suppl 5):1-3.
7. Diaz A, Diez M, Bleda MJ, Aldamiz M, Camafort M, Camino X et al. Eligibility for and outcome of treatment of latente tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected people in Spain. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10(267):1471-2334.
8. Antonucci G, Girard E, Raviglione M, Vanacore P, Angarano G, Chirianni A et al. Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons: a prospective, multicentre study. *Eur Respir J* 200; 18(2):369-75.
9. Elzi L, Schlegel M, Weber R, Hirschel B, Cavassini M, Schmid P et al. Reducing tuberculosis incidence by tuberculin skin testing, preventive treatment, and antirretroviral therapy in an área of low tuberculosis transmission. *Swiss HIV Cohort Study. HIV/AIDS* 2007; 44(1):94-102.
10. Siqueira KZ, Mendonça AS, 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.
11. Moura LCRV, Ximenes RAA, Ramos HL, Miranda Filho DBM, Freitas CDP, Silva RMS et al. An evolution of factors associated with taking and responding positive to the tuberculin skin test in individuals with HIV/AIDS. *BMC Public Health* 2011;11:687.
12. Durovni B, Cavalcante SC, Saraceni V, Vellozo V, Israel G, King BS et al. The implamentation of isoniazid preventive therapy in HIV clinics: the experience from the

TB/HIV in Rio (THRio) Study. AIDS. 2010;24(Suppl 5):49-56.

13. Oliveira SMVL, Ruffino-Netto A, Paniago AMM, Oliveira AO, Marques M, Cunha RV et al. Teste tuberculínico: pesquisa operacional no Mato Grosso do Sul. J Bras Pneumol 2011; 37(5):646-54.

14. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: WHO; 2014. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>.

15. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. Brasília: 2013. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/bvs>>.

16. Saraceni V, Pacheco AG, Golub JE, Vellozo V, King BS, Cavalcante SC et al. Physician adherence to guidelines for tuberculosis and HIV care in Rio de Janeiro, Brasil. Brazilian Journal of Infectious Diseases 2011;15(3):249-52.

17. Saraceni V, King BS, Golub JE, Lauria LM, Cavalcante SC, Durovni B. Tuberculosis as primary cause of death among AIDS cases in Rio de Janeiro, Brasil. Int J Tuberc Lung Dis 2008;12(7):249-52.

18. Golub JE, Saracene V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, King BS. et al. 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):1441-48.

19. Guimarães MDC, Ceccato MGB, Gomes RRFM, Rocha GM, Camelo LV, Carmo RA et al. Vulnerabilidade e fatores associados a HIV e sífilis em homens que fazem sexo com homens, Belo Horizonte. MG. Rev Med 2013;23(4):412-26.

20. Grangeiro A, Escuder MML, Castilho EA. Evaluation of strategies by brazilian ministry of health to stimulate the municipal response to AIDS. Cad Saúde Pública, 2011;27(Supl.1): S114-S128.

21. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings. Geneva: WHO; 2011. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/978924150708_eng.pdf.

22. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o

controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em <http://www.saude.gov.br/bvs>.

23. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº 08. Recomendações para o controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do derivado proteico purificado. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/tuberculose>.

24. Granich R, Akolo C, Gunneberg C, Getahun H, Williams P, Williams B et al. Prevention of tuberculosis in people living with HIV. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50(Suppl 3): S215-S222.

25. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med* 2015;372(22):2127-35.

26. Akolo, C.; Adetifa, I.; Sheppard, S.; Volmink, J. Treatment of latent tuberculosis in HIV infected persons. *The Cochrane database of systematic reviews* 2010;20(1):CD000171.

27. Oliveira SMVL, Ruffino-Netto A, Paniago AMM, Oliveira AO, Marques M, Cunha RV et al. Teste tuberculínico: pesquisa operacional no Mato Grosso do Sul. *J Bras Pneumol* 2011; 37(5):646-54.

28. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. 2015; 46(9):1-19. Disponível em <http://www.saude.gov.br/tuberculose>.

29. Kerkhoff AD, Kranzer K, Samandari T, Nakiyingi-Miiro J, Whalen CC, Harries AD et al. Systematic review of TST responses in people living with HIV in under-resourced settings: implications for isoniazid preventive therapy. *Plos One* 2012;7(11):e49928.

30. Swaminathan S, Subbaraman P, Venkatesan P, Subramanyam S, Kumar SR, Mayer KH, Narayanan PR. Tuberculin skin test results in HIV-infected patients in India: implications for latent tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(2):168-73.

31. James PM, Ganaie FA, Kadahalli RL. The Performance of quantiferon-TB gold in-tube (QFT-IT) test compared to tuberculin skin test (TST) in detecting latent tuberculosis infection (LTBI) in the presence of HIV coinfection in a high TB-burden area with BCG-vaccinated population. *HIV Clinical Management* 2014;13(1):47-55.

6 CONCLUSÕES

A solicitação do TT para a maioria das PVHA e a prescrição do tratamento para ILTB para todos os pacientes com o TT reator demonstra conhecimento por parte dos profissionais médicos da necessidade do diagnóstico e tratamento da ILTB nesta população enquanto que a excelente frequência de realização do mesmo por parte dos pacientes mostra o quanto a organização do serviço com a disponibilização do teste e do tratamento, é uma estratégia eficaz para o controle da coinfeção TB/HIV.

Mesmo encontrando baixa frequência de TT reator na amostra estudada, não deve haver motivo para cessar a busca pela ILTB nas PVHA dadas as consequências negativas da TB nesta população.

A relativa alta frequência de pacientes com $CD4 < 200$ células/mm³ e com carga viral do HIV no intervalo ≥ 1.000 e < 100.000 cópias/ml na amostra do estudo pode justificar o maior percentual de TT reator nos pacientes com estas características laboratoriais.

O contexto social no qual a coinfeção HIV/TB está inserida é bastante diversificado exigindo dos serviços de saúde cada vez mais integração para aprimorar o cuidado. As características sociodemográficas, principalmente a procedência do paciente, cada vez menos devem interferir na decisão do médico para a solicitação do TT para que seja garantido acesso amplo ao tratamento da ILTB.

Desta forma, este estudo demonstrou que mesmos em situações que possam parecer adversas em relação à assistência à saúde de PVHA, quando há sistematização da assistência, pode-se alcançar resultados surpreendentes que impactam na qualidade de vida desta população.

REFERÊNCIAS

ACHKAR, JM; JENNY-AVITAL, ER. Incipient and subclinical tuberculosis: defining early disease states in the context of host immune response. **J Infect Dis.** v.204, n.Suppl 4, p. S1179-S86, 2011.

ADLER, J.J.; ROSE, D.N. Transmission and pathogenesis of tuberculosis. In: ROM, W.N.; GARAY, S. M. **Tuberculosis**. New York: Littler Brown and Co. 1996. p.120-141.

ANTONUCCI, G. et al. Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons: a prospective, multicentre study. **Eur Respir J.** v.18, n 2, p.369-375, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**, v.46, n.9, p.1-19, 2015. Brasília, 2015. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/tuberculose>. Acesso em: 31 jul. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº 08/CGPNCT/DEVEP/SVS/MS. **Recomendações para o controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do derivado protéico purificado**. Brasília, 2014. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/tuberculose>. Acesso em: 14 out. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ofício Circular nº 25/CGPNCT/DEVIT/SVS/MS. **Dificuldades na aquisição do derivado protéico purificado - PPD**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/tuberculose>. Acesso em 31 jul. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em 04 jan. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>. Acesso em 03 out. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. **Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009**. Aprova as etapas sequenciadas e o fluxograma mínimo para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses, de uso

obrigatório pelas instituições de saúde. Disponível em:
<http://www.bvsms.gov.br/bvs/saudelegis>. Acesso em 10 jan. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. **Portaria nº 34, de 28 de julho de 2005**. Regulamenta o uso de testes rápidos para o diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais. Disponível em: <http://www.bvsms.gov.br/bvs/saudelegis>. Acesso em 10 jan. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. **Portaria nº 59, de 28 de janeiro de 2003**. Dispõe sobre a sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST e Aids.. Disponível em: <http://www.bvsms.gov.br/bvs/saudelegis>. Acesso em 10 jan. 2014.

CASCANTE, J.A. et al. Diagnóstico de la infección tuberculosa. **An Sist Sanit Navar**, v.30, n.Supl. 2, p.49-59, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Department of Health & Human Services. **Mantoux: tuberculin skin test**. [S.I.: s.n.], 2003.

CESAR, M.C. et al. A prova tuberculínica cutânea. **Pulmão RJ**, v.12, n.3, p.116-127, 2003.

CONDE, M.B. et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. **J Bras Pneumol**, v.35, n.10, p.1018-1048, 2009.

DALEY, C.L. et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus: an analysis using restriction-fragment-length polymorphisms. **N Eng J Med**, v.326, n.4, p.231-235, 1992.

DÍAZ, A. et al. Eligibility for and outcome of treatment of latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected people in Spain. **BMC Infectious Diseases**, v.10, n.267, p.1471-2334, 2010.

DÍAZ, A. et al. Factores asociados com la no realización de la prueba tuberculina em uma cohorte de pacientes VIH positivos. **Enferm Infecc Microbiol Clin**, v. 28, n 4, p.215-221, 2010.

DOSHI, S. et al. Risk factors for tuberculin skin test conversion among HIV-infected patients in New York City. **International Journal of Infectious Diseases**, v.16, n.7, p.518-521, 2012.

DUROVNI, B. et al. The implamentation of isoniazid preventive therapy in HIV clinics: the experience from the TB/HIV in Rio (THRio) Study. **AIDS**, v.24, Suppl 5, p. 49-56, 2010.

ELDRED, L.J. et al. Isoniazid preventive therapy for HIV-infected people: evidence to support implementation. **AIDS**, v. 24, n. Suppl 5, p. 1-3, 2010.

ELZI, L. et al. Reducing tuberculosis incidence by tuberculin skin testing, preventive treatment, and antirretroviral therapy in an área of low tuberculosis transmission. **Swiss HIV Cohort Study HIV/AIDS**, v.44, n.1, p.94-102, 2007.
Espírito Santo, Vitória, 2011.

EUZÉBY, J.P. **List of bacterial names with standing in nomenclature: a folder available on the Internet**. França: 2014. Disponível em: <http://www.bacterio.cict.fr/m/mycobacterium.html>. Acesso em: 07 fev. 2015.

FERRARA, G. et al. Risk factors associated with pulmonar tuberculosis: smoking, diabetes and anti-TNF α drugs. **Curr Opin Pulm Med**, v. 18, n.3, p.233-240, 2012.

GETAHUN, H. et al. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. **N Engl J Med**, v.372, n.22, p.2127-2135, 2015.

GOLUB, J.E. et al. The impacto f antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence em HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. **AIDS**, v.21, n.11, p.1441-1448, 2007.

GUTIERREZ, E.B. et al. Active tuberculosis and Mycobacterium tuberculosis latente infection in patients with HIV/AIDS. **HIV Medicine**, v.10, n.9, p.564-572, 2009.

GUZMÁN, A.G.; HERNANDEZ, A.J.; CUEVAS, R.Z. Tuberculosis y la importância de incorporar nuevas metodologias diagnóstica. **Med Unab**, v.6, n.16, p.46-51, 2003.

HORSBURGH JR, C.R.; RUBIN, E.J. Latent tuberculosis infection in the United States. **N Engl J Med**, v.364, n.15, p.1441-1448, 2011.

HUEBNER, R.E.; SCHEIN, M.F.; BASS JR, J.B, The tuberculin test. **Clinical Infectious Disease**, v.17, n.6, p.968-975, 1993.

JAMAL, LF; MOHERDAUI, F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. **Rev Saúde Pública**, v.41, Supl. 1, p.104-110, 2007.

KOCH, R. **The aetiology of tuberculosis**. New York: Tuberculosis Association, 1932.

MARTISON, N.A. et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. **N Engl J Med**, v.365, n.1, p.11-20, 2011.

MELO, F. A. F. et al. Tuberculose. In: FOCACCIA, R. et al (Orgs.). **Veronesi - Tratado de Infectologia**. 4ed. São Paulo: Editora Atheneu. 2009. p.1263-1333.

MODLIN, R.L.; BLOOM, B.R. TB or not TB: that is no longer the question. **Sci Transl Med**, v.5, n.213, p.213-216, 2013.

MOURA, L.C.R.V. et al. An evolution of factors associated with taking and responding positive to the tuberculin skin test in individuals with HIV/AIDS. **BMC Public Health**, v.11, n.687, 2011.

O'GARRA, A. et al. The immune response in tuberculosis. **Annu Rev Immunol**, v.31, p.475-527, 2013.

OLIVEIRA, S.M.V.L. et al. Teste tuberculínico: pesquisa operacional no Mato Grosso do Sul. **J Bras Pneumol**, v.37, n.5, p. 646-654, 2011.

PEREIRA, A.M. **Diagnóstico de tuberculose latente em pessoas com artrite reumatóide, através dos testes tuberculínico e interferon - gamma release assays**. [Dissertação. Mestrado em Saúde Coletiva] 2011. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do

RUFFINO-NETTO, A. Prova tuberculínica. **Rev Ass Med Brasil**, v.25, n.7, p. 257-259, 1979.

SANTOS, L.C. **Análise de resistência a antimicrobianos de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas no Estado de Goiás**. [Tese de Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública] 2010. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade de Goiás, Goiânia, 2010.

SIQUEIRA, K.Z.; MENDONÇA, S.A.; PENEDO, C.C. Indicação da prova tuberculínica e infecção latente da tuberculose em HIV-positivos, município de Blumenau, estado de Santa Catarina, Brasil, 2004-2009. **Epidemiol e Serv. de Saúde**, v.21, n.4, p.635-644, 2012.

SUDRE, P. et al. Risk factors for tuberculosis among HIV-infected patients in Switzerland. Swiss HIV Cohort Study. **Eur Respir J**, v.9, n.279-283, 1996.

TEIXEIRA, H.C.; ABRAMB, C.; MUNK, M.E. Diagnóstico imunológico da tuberculose: problemas e estratégias para o sucesso. **J Bras Pneumol**, v.33, n.3, p.323-334, 2007.

TOOSSI, Z. et al. Transactivation of human immunodeficiency virus-1 in T-cells by *Mycobacterium tuberculosis*-infected mononuclear phagocytes. **J Lab Clin Med**, v.144, n.2, p. 108-115, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2014**. Geneva: 2014. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 12 dez. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings**. Geneva: 2011. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/978924150708_eng.pdf . Acesso em: 18 jun 2014.

ZAMARIOLI, L.A. et al. Estudo descritivo da frequência de micobactérias não tuberculosas na Baixada Santista (SP). **J Bras Pneumol**, v.34, n.08, p. 590-594, 2008.

ZUMLA, A. et al. Tuberculosis. **N Engl J Med**, v.368, n.8, p.745-755, 2013.

APÊNDICE A – Artigo em Inglês



The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease

Tuberculin skin test in the diagnosis of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* in people living with HIV/AIDS in a reference hospital in the state of Paraíba, Brazil

Francisco Bernardino da Silva Neto^{1,2}; Líbia Cristina Rocha Vilela Moura³; Vera Magalhães⁴

¹Dr. Clementino Fraga Infectious Disease Hospital Compound (CHCF)

²Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraíba

³Tropical Medicine Department, Federal University of Pernambuco

⁴Tropical Medicine Graduate Program, Federal University of Pernambuco

Mail to: Francisco Bernardino da Silva Neto. Rua Vandick Pinto Figueiras, 385. Ed. Monte Cumbriand, Apt. 101. Tambauzinho. João Pessoa/PB, 58042-110, Brazil. Phone: (+55) 83 99302-0701. E-mail: fbsnneto@gmail.com

ABSTRACT

SETTING: A reference hospital for leprosy, Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS) and tuberculosis (TB) in João Pessoa, Paraíba, Brazil.

OBJECTIVES: To determine the frequency of application and realization of the tuberculin skin test (TST), the frequency of TST positive and negative and the frequency of prescription treatment for latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* (LIMTb) and characterize, as requested, the achievement and the result TST, people living with HIV/AIDS (PLHA) met in a reference center for HIV/AIDS and TB in the state of Paraíba.

DESIGN: This is a descriptive study, records of PLHA in with data collected from January 2009 to December 2013. More than 18 HIV-infected in their first medical consultation were eligible. The request for frequencies and performing TST, the frequency of TST-positive and prescription treatment for LIMTb beyond the distribution of socio-demographic and laboratory characteristics were collected and analyzed with SPSS, version 13.0.

RESULTS: Of the 3,191 patients included in the study, 2,303 (72.2%) had the TST requested. Of these, 2,047 (89.0%) underwent TST understood that inoculation of the purified protein derivative (PPD) and the reading of induration. Of the 2,047 patients who underwent TST, 90 (4.4%) patients this was ballast being treatment for LIMTb prescribed for everyone.

CONCLUSION: This study showed that the TST was requested for most PLHA with excellent frequency of application. The TST-positive represented a small proportion of the TST conducted despite the Paraíba be a highly endemic area for TB as well as other states in northeastern Brazil. There were prescription treatment for LIMTb to all PLHA who had TST-positive.

Key words: Tuberculin test. Latent tuberculosis. HIV.

INTRODUCTION

The diagnosis and treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* (LIMTb) are given to groups in which the prevalence of latent infection is high, in contacts of new cases of tuberculosis (TB) and when the risk of reactivation is high as in people living with HIV/AIDS (PLHA).^{1,2}

Patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) and *Mycobacterium tuberculosis* have increased risk of active TB. Both HIV facilitates the reactivation of LIMTb as *Mycobacterium tuberculosis* contributes to the progression of the disease by HIV.^{3,4}

Despite its limitations, the tuberculin skin test (TST) remains the primary diagnostic tool LIMTb⁵, however, this does not reflect the TST number requested and performed⁶ and consequently the number of prescription treatments for LIMTb.

In a prospective cohort study conducted in Spain in 10 centers specialize in treating HIV-infected patients the TST was requested and performed in 853 (81.4%) of 1048 patients who had indication for performing the same, showing a high percentage of application and testing. In this study, treatment of LIMTb patients was prescribed to 122 which represented 67.4% of patients eligible for treatment of LIMTb⁷. Further prospective studies found in Europe request percentages and TST 73.5% and 69 % in Italy and Switzerland, respectively, and 64.1% in Italy and 49.5% in Switzerland, patients eligible for treatment of LIMTb received isoniazid therapy.^{8,9}

In Brazil, a retrospective study in Blumenau-SC, the specialized service in DST/AIDS,

which did not perform the TST in its facilities, the 669 patients treated with indication to testing, only 109 (16.29%) received the request and performed the TST. Nine patients received treatment for LIMTb which represented 69.2% of eligible patients.¹⁰

In Recife, in a prospective cohort, assessing PLHA in two reference centers for HIV/AIDS, while not verify the request frequency of TST and prescription treatment for LIMTb, found that 52.5% of patients who had TST recommended, not screened, even these patients receive information about the importance of TST in the diagnosis of LIMTb and the risk of developing TB and TST be available in services during the research.¹¹

Surveys conducted in Rio de Janeiro and Mato Grosso do Sul in the PLHA support services concluded that the TB and HIV programs should promote the realization of TST and the availability of treatment for LIMTb in the same places where PLHA are met, which can effect the reduction of TB in the long time.^{12,13}

The knowledge about the diagnosis (application, implementation and results of the TST) and treatment for PLHA in LIMTb is fundamental because the PLHA are 26-31 times more likely to develop active TB compared to the general population. In addition, the TB mortality rate PLHA is three times higher than that observed in the general population.^{14,15}

The impact of TB on the survival of PLHA, the paucity of data on the request of the TST and prescription treatment for LIMTb in our region, by the evidence of regional differences in the realization of TST and count with a referral service in caring for PLHA and TB, we conducted a study on the request frequency and realization of TST, the frequency of TST-positive and negative and a prescription treatment for LIMTb in PLHA in addition to characterize them as the sociodemographic and laboratory aspects.

STUDY POPULATION AND METHODS

This is a descriptive study evaluating records of PLHA with older or equal to 18 years treated at an institution located in João Pessoa, comprising the reference in the state of Paraíba for leprosy, AIDS and TB between January 2009 and December 2013. The data were obtained from the information contained in the medical records of patients. For this study, used and tests described in the medical records were standardized to the public, held in the CHCF and LACEN/PB (Central Public Health Laboratory of the State of Paraíba). All tests strictly followed the recommendations of the Ministry of Health in accordance with the Recommendations Guide for Tuberculosis Control in Brazil.

The variables studied were: the request, fulfillment and results of TT beyond

prescription treatment for LIMTb. While the variables for characterization of the sample were divided into socio-demographic: age, sex, origin and sexual orientation. And the laboratory variables: CD4 cell count (CD4) and HIV viral load.

The variables were measured levels of nominal and ordinal scales (qualitative variables) and interval or reason (quantitative variables). Initially made up the codification of the relevant variables and proceeded to data consistency. Then, to the lifting of sociodemographic characteristics and laboratory of patients in relation to variables inherent in the object of study, we proceeded to the statistical analysis by building simple frequency tables, descriptive measures, variable cross (joint frequency tables) the test χ^2 and Uniformity Test.² Further, according to the proposed specific objectives, techniques were used descriptive statistics, bivariate inferential, using the SPSS statistical package to the level of 05% significance level.

The study was reviewed and approved by the Lauro Wanderley University Hospital Ethics Committee on February 25, 2014 under number 540 225.

RESULTS

They evaluated 3,191 records of PLHA who joined the research site during the study period.

The homogeneity test applied to the socio-demographic and laboratory characteristics of the total sample, statistically significant results for all variables considered, providing p-value significance <0.01 and p-value <0.05 (level of significance).

As the request of the TST, of 3,191 patients who had indication for performing the same, 2,303 (72.2%) received a request in the first medical consultation. Only 888 (27.8%) left the doctor's office without the request of the TST.

Regarding the completion of the TST, the 2,303 patients who received the request in the first medical consultation, 2,047 (89%) were examined. Two hundred and fifty-six patients (11%) received a request from the TST but did not undergo inoculation of PPD or, if they had the PPD inoculated, have not done the reading of induration.

TST-negative in 1957 (95.6%) and positive in 90 (4.4%) of 2,047 patients that underwent.

The association test applied to the sociodemographic characteristics according to the application and realization of TST (TST requested and conducted TST) and the socio-demographic and laboratory characteristics according to the result of the TST (TST-positive)

showed statistically significant results for all variables considered providing significant p-value <0.05 (significance level).

The treatment for LIMTb was prescribed to all patients with TST-positive.

The homogeneity test applied to the socio-demographic and laboratory characteristics, according to prescription treatment for LIMTb, statistically significant results for most of the variables considered, providing p-value significance <0.01 , except for the variables sex and origin that provided significant p-value > 0.05 (significance level).

DISCUSSION

This study presents data on the TST (application, implementation and results) and the prescription of treatment for LIMTb in a large number of PLHA identified in a reference hospital in Paraiba, Brazil. In Brazil, there is little available information about the membership of health professionals to TB-related protocols in PLHA¹⁶ although TB is the most common opportunistic infection among PLHA.¹⁷

The distribution of sociodemographic characteristics of the 3,191 patients included in the study is in agreement with data from the literature and the differences found in this study were statistically significant. As to gender, there is a predominance of males (63.1%) and aged < 40 years (51.8%).^{5,18} As to origin, there is a greater frequency of patients coming from regions close to the site the study (85.0%) may mean that patients from more remote areas of assistance locality have greater difficulty in seeking health care.¹¹

In relation to sexual orientation, the predominance of heterosexual individuals (67.0%) may reflect a reporting bias, given how often observe inconsistency between the record of the patient's sexual orientation in the chart and that the patient expressed during hospitalization. Often the question about sexual orientation is held at admission, when it has not established a relationship of trust with the health team. Unfortunately, there are still high homo logs and transphobia in Brazil, with high homicide records in the LGBT (lesbian, gay, bisexual and transgender), and this fact undoubtedly inhibits many people to express their real orientation sexual.¹⁹

As the distribution of laboratory features, the relatively high frequency of patients with $CD4 < 200$ cells/mm³ (44.2%) indicates that PLHA come late to health services or have a diagnosis of HIV infection when there is already established disease. Because of the prevailing HIV viral load is in a wide range, there is no way to relate this data as lagging indicator in the diagnosis or presence of established disease.²⁰

In this study, despite the request of the TST have not reached all of PLHA, as recommended by the Ministry of Health from Brazil and other international organisms¹⁰, the percentage of 72.2% request is higher than that found in the state of Rio de Janeiro 49, 0%¹⁶ and Santa Catarina 23.5%¹⁰ but lower than the 82.1% found in Espanha.⁷

It is observed then that the availability of TST in routine care for PLHA, as well as standardization of admission forms in the chart containing the list of tests to be ordered as in the study site, may enable the physician request the TST in patient's first consultation in the health service. Thus, our study data corroborates the interpretation of some authors that the low frequencies of TST's request is a result of the unavailability of testing in health services attending PLHA.¹¹

A recent document from World Health Organization (WHO) recommends that countries with limited resources, the TST would not be necessary to start the treatment for LIMTb in PLHA.²¹

In Brazil, the Ministry of Health had adopted the opposite stance on this recommendation until in 2014 there were shortages of TST. Because of the importance of TB in Brazil, where the disease is endemic and determines impact on the prognosis of PLHA^{10,11}, in addition to maintaining treatment for LIMTb recommendation regardless of TST for household or institutional contacts of smear positive patients and patients with radiography with chest radiographic presence of scar TB without prior treatment, was the extent of recommendation for all PLHA who had epidemiological risk increased as reside in areas with high levels of disease, such as prisons or hostels for patients with CD4 < 350 cells mm³ and for patients without antiretroviral therapy.^{22,23} However, this situation was considered temporary since after the normalization of the availability of the PPD, the TST could again be performed.²⁴

In this research, the TST was most requested for men (65.3%), to individuals younger than 40 (50.3%), coming from Joao Pessoa and metropolitan region (77.8%) and those who said heterosexual (68%). Other studies have shown no relationship between sex and request TST.⁷ As in other studies, the TST was most requested to young people.²⁵ The fact that the TT require the patient's return to induration reading intensely reflected at the time of medical request it causing it to be less asked to from the interior individuals (15%).²⁶

In this study it was not possible to ascertain whether issues such as concern for the induction of resistance to INH, possible adverse effects and drug interactions related to the use of IHN and antiretroviral drugs, the presence of relative contraindications to treatment for TBL, the example of chronic liver disease and related problems the patient's adherence to

treatment^{7,10,18,27}, not request TST 888 (27.8%) of the sample.

The study considered as completion of the TST inoculation of the PPD and the reading of induration. There was how to differentiate among patients who did not undergo the TST those who have not carried out inoculation of PPD of those inoculated but have not submitted the reading of induration.

The level of adherence to the completion of the TST 89% comes close to that observed in a study conducted in Spain when 99.2% of subjects for which the TST was asked, performed the test,⁷ but differs from national studies conducted in Recife and with Blumenau TST completion percentage of 47.5% and 16.3%, respectively.^{10,11}

In the national literature successful experiences of service organization are cited for the realization of TST in the days of sample collection for HIV viral load and CD4 and CD8 cell count to guarantee the supply of the drug for treatment of LIMTb.²⁸

The practice at the study site to guide patients and collect the requested blood tests including HIV viral load and the CD4 and CD8, preferably in the days of completion of the TST, seems to influence the high proportion of TST made, other than the fact an individualized nursing care for PLHA before the doctor's appointment, when intensifies the need for the examinations.²⁸

As expected, the non-operation of the TST is strongly related to the residence of the individual cities in the state.¹¹ In our study, patients from the research site and the surrounding metropolitan area made more TST (78.1%) the ease of going to the service for the inoculation of PPD and return to the reading of induration. The fact of the frequency of application of TST was higher in men and in heterosexual may reflect the greater number of males and those who declared themselves heterosexual in the sample.

Regarding the outcome of the TST, calls attention to frequency of 4.4% of TST-positive found in this research that found in comparable regions of low prevalence of TB as in Atlanta, in the United States and Sweden, 2.5% and 9.4%,^{29,30} as the Paraiba is a region with high endemicity for TB.²⁸

In Brazil, study data TB/ HIV in Rio (THRio) reported frequency of 24.8% of TST-positive.²⁹ In Recife, second brazilian capital with the highest rates of new cases of TB (98.0 cases / 100,000 inhabitants) and with Rio de Janeiro, the first in TB mortality (6,5 deaths/100,000), the frequency of TST-positive was 20.5%.¹¹ In 2014, the Paraiba presented TB incidence rate of 35.7 cases the inhabitants /100.000 which may explain in part the low frequency of TT reactor in this estudo.²⁸

The heterogeneity in the prevalence of TST-positive in literature may be related to the

local epidemiology of TB, the methodology used for the realization of TST (including the dose of PPD and the induration reading procedure), the rigor with which the active TB is excluded and the characteristics of the patients tested including previous exposure to BCG and reinfeccões.^{5,25,30}

In multivariate analyzes of several studies TST-positive is associated with male gender, living in the metropolitan area have a high CD4 count and plasma low levels of HIV viral load.^{9,11}

In our study, despite not doing associations, in accordance with the literature, we find that 58.8% of individuals who had the TST-positive were from the same place of the research and the metropolitan region and for HIV viral load, we find the highest percentage of TST-positive (72.2%) in the middle range of HIV viral load ($\geq 1,000$ and $< 100,000$ copies/ml).¹¹

In relation to CD4 level TST-positive were more frequent in individuals with CD4 < 200 (64.4%) although the literature indicate that the TST has low sensitivity in patients with advanced immunodeficiency.³¹ However, as the level CD4 increases, there is also a decrease reactivity of the TST, especially from CD4 > 400 ³¹, which could justify, in our study, a lower frequency of TST-positive in patients with CD4 ≥ 500 (11.1%).

The treatment of LIMTb should be performed in PLHA where indicated being the TST-positive of these.²² Our study has identified prescription treatment for LIMTb for all patients who had the TT-positive which differs from the data collected by the study THRio which reveals low proportion of patients receiving treatment for LIMTb despite having recommendations for treatment since 1994.¹⁶ Thus, there seems to be at the trial sites fully aware that non-adherence to medical treatment for LIMTb in PLHA is a risk factor mean for developing TB.²⁶

Consistent with the literature, there was no sex ratio indicating treatment for LIMTb.¹⁰ It was expected that there would be limited to prescription treatment for LIMTb for patients from the interior as happened to the request of the TST since the monthly release of isoniazid, forcing the patient to perform more frequently returns, could hinder the adhesion of these patients.⁷ The highest frequency for prescribing treatment for LIMTb heterosexual may only reflect the prevalence of patients who are thus declared. The limitation period for most frequently for patients aged < 40 years may be associated with understanding by physicians than younger people better understand the need for treatment.⁷

In this study, there was as assess the influence of the results of CD4 and HIV viral load in the medical decision to prescribe treatment for LIMTb because it was not known whether these results were already available in medical records during the time of the decision

to prescribe or not treatment for LIMTb.

CONCLUSIONS

This study shows that there are high rates of application and realization of TST in PLHA in Paraíba State of reference for leprosy, AIDS and TB. Regarding the outcome of the TST, there is a low frequency positive tests in spite of Paraíba be a highly endemic for TB region. The excellent adhesion to prescription treatment for LIMTb to TST, there demonstrates understanding of physicians about the benefits inherent in the treatment of LIMTb in PLHA.

Moreover, the study points out that the organization of health services as the provision of TST and treatment for LIMTb positively reflected in the number of requested tests and prescribed treatments.

The host of the patient by the multidisciplinary team and the guarantee of supplies needed for diagnosis and treatment for LIMTb appears to influence good adhesion to the realization of TST.

Thus, even in low reactivity TST contexts, the benefit of treatment for PLHA in LIMTb justifies every effort to maintain the interaction between the controlling shares of TB and HIV infection.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank all the professionals involved coma assistance to people living with HIV/AIDS in CHCF and have disclosed no interest.

REFERENCES

1. Horsburgh Jr. CR; Rubin E.J. Latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2011; 364(15):1441-48.
2. Ferrara G., Murray M, Winthrop K, Centis R, Sotgiu G et al. Risk factors associated with pulmonar tuberculosis: smoking, diabetes and anti-TNF α drugs. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18(3):233-40.

3. Neil A, Martison NA, Grace L, Barnes GI, Mawewnce H, Moulton LH, et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *N Engl J Med* 2011; 365(1):11-20.
4. World Health Organization. Policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: WHO; 2012. Available from: http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en/.
5. Doshi, S, Chen TF, Zapata J, Holzman RS, Zapata LC, Aberg JA et al. Risk factors for tuberculin skin test conversion among HIV-infected patients in New York City. *International Journal of Infectious Diseases* 2012; 16(7):518-21.
6. Eldred LJ, Churchyard G, Durovni B, Godfrey-Fausset P, Grant AD, Getahum H et al. Isoniazid preventive therapy for HIV-infected people: evidence to support implementation. *AIDS* 2010; 24(Suppl 5):1-3.
7. Diaz A, Diez M, Bleda MJ, Aldamiz M, Camafort M, Camino X et al. Eligibility for and outcome of treatment of latente tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected people in Spain. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10(267):1471-2334.
8. Antonucci G, Girard E, Raviglione M, Vanacore P, Angarano G, Chirianni A et al. Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons: a prospective, multicentre study. *Eur Respir J* 200; 18(2):369-75.
9. Elzi L, Schlegel M, Weber R, Hirschel B, Cavassini M, Schmid P et al. Reducing tuberculosis incidence by tuberculin skin testing, preventive treatment, and antirretroviral therapy in an área of low tuberculosis transmission. *Swiss HIV Cohort Study. HIV/AIDS* 2007; 44(1):94-102.
10. Siqueira KZ, Mendonça AS, 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.
11. Moura LCRV, Ximenes RAA, Ramos HL, Miranda Filho DBM, Freitas CDP, Silva RMS

et al. An evolution of factors associated with taking and responding positive to the tuberculin skin test in individuals with HIV/AIDS. *BMC Public Health* 2011;11:687.

12. Durovni B, Cavalcante SC, Saraceni V, Vellozo V, Israel G, King BS et al. The implementation of isoniazid preventive therapy in HIV clinics: the experience from the TB/HIV in Rio (THRio) Study. *AIDS*. 2010;24(Suppl 5):49-56.

13. Oliveira SMVL, Ruffino-Netto A, Paniago AMM, Oliveira AO, Marques M, Cunha RV et al. Teste tuberculínico: pesquisa operacional no Mato Grosso do Sul. *J Bras Pneumol* 2011; 37(5):646-54.

14. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: WHO; 2014. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>.

15. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. Brasília: 2013. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>.

16. Saraceni V, Pacheco AG, Golub JE, Vellozo V, King BS, Cavalcante SC et al. Physician adherence to guidelines for tuberculosis and HIV care in Rio de Janeiro, Brasil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2011;15(3):249-52.

17. Saraceni V, King BS, Golub JE, Lauria LM, Cavalcante SC, Durovni B. Tuberculosis as primary cause of death among AIDS cases in Rio de Janeiro, Brasil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(7):249-52.

18. Golub JE, Saracene V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, King BS. et al. 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):1441-48.

19. Guimarães MDC, Ceccato MGB, Gomes RRFM, Rocha GM, Camelo LV, Carmo RA et al. Vulnerabilidade e fatores associados a HIV e sífilis em homens que fazem sexo com homens, Belo Horizonte. MG. *Rev Med* 2013;23(4):412-26.

20. Grangeiro A, Escuder MML, Castilho EA. Evaluation of strategies by brazilian ministry of health to stimulate the municipal response to AIDS. *Cad Saúde Pública*, 2011;27(Supl.1): S114-S128.

21. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings. Geneva: WHO; 2011. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/978924150708_eng.pdf.

22. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>.

23. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº 08. Recomendações para o controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do derivado proteico purificado. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/tuberculose>.

24. Granich R, Akolo C, Gunneberg C, Getahun H, Williams P, Willians B et al. Prevention of tuberculosis in people living with HIV. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50(Suppl 3): S215-S222.

25. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Ravigliione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med* 2015;372(22):2127-35.

26. Akolo, C.; Adetifa, I.; Sheppard, S.; Volmink, J. Treatment of latent tuberculosis in HIV infected persons. *The Cochrane database of systematic reviews* 2010;20(1):CD000171.

27. Oliveira SMVL, Ruffino-Netto A, Paniago AMM, Oliveira AO, Marques M, Cunha RV et al. Teste tuberculínico: pesquisa operacional no Mato Grosso do Sul. *J Bras Pneumol* 2011; 37(5):646-54.

28. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. 2015; 46(9):1-19. Disponível em <http://www.saude.gov.br/tuberculose>.

29. Kerkhoff AD, Kranzer K, Samandari T, Nakiyingi-Miiro J, Whalen CC, Harries AD et al. Systematic review of TST responses in people living with HIV in under-resourced settings: implications for isoniazid preventive therapy. *Plos One* 2012;7(11):e49928.
30. Swaminathan S, Subbaraman P, Venkatesan P, Subramanyam S, Kumar SR, Mayer KH, Narayanan PR. Tuberculin skin test results in HIV-infected patients in India: implications for latente tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(2): 168-173.
31. James PM, Ganaie FA, Kadamhalli RL. The Performance of quantiferon-TB gold in-tube (QFT-IT) test compared to tuberculin skin test (TST) in detecting latent tuberculosis infection (LTBI) in the presence of HIV coinfection in a high TB-burden area with BCG-vaccinated population. *HIV Clinical Management* 2014;13(1):47-55.

APÊNDICE – B**Ficha de coleta de dados**

Prontuário: _____

Solicitação do TT

Sim()

Não()

Realização do TT

Sim ()

Não ()

Não se aplica()

Resultado do TT

Não reator()

Reator()

Não se aplica ()

Prescrição do tratamento para ILTB

Sim ()

Não ()

Não se aplica ()

Idade (anos) _____

Sexo

Masculino ()

Feminino ()

Procedência

João Pessoa ()

Região Metropolitana ()

Interior ()

Ignorado ()

Orientação Sexual

Heterossexual ()

Homossexual

Bissexual ()

Ignorado ()

Contagem de CD4

< 200 ()

 ≥ 200 e < 350 () ≥ 350 e < 500 () ≥ 500 ()

Ignorado ()

Carga Viral do HIV

Não detectada ()

< 1.000 cópias/ml ()

 ≥ 1.000 e < 100.000 cópias/ml () ≥ 100.000 cópias/ml ()

Ignorado ()

ANEXO A – Comitê de Ética

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
LAURO WANDERLEY/UFPB

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Teste Tuberculínico no Diagnóstico da Tuberculose Latente em Pessoas Vivendo com HIV/AIDS em um Hospital de Referência no Estado da Paraíba

Pesquisador: FRANCISCO BERNARDINO DA SILVA NETO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 27942014.9.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 540.225

Data da Relatoria: 25/02/2014

Apresentação do Projeto:

A proposta de investigação é relevante, considerando a magnitude, distribuição espacial e efeitos deletérios à saúde que a SIDA e a tuberculose acarretam à saúde humana. O teste para detectar a tuberculose latente em indivíduos com SIDA tem sido realizado numa frequência de 50 a 70% dos casos na Europa. No Brasil, os dados, até então disponíveis, ainda não permitem uma estimativa consistente da frequência de uso do referido teste.

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com dados secundários coletados em um Centro de Referência em João Pessoa, Pb, envolvendo uma amostra não aleatória de prontuários médicos, visando avaliar a frequência de solicitação do teste tuberculínico em pacientes infectados com HIV, que é a principal ferramenta de diagnóstico da tuberculose latente.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primordial da investigação é o de rastrear a frequência de solicitação do teste, da sua efetiva realização e da instituição do tratamento específico, quando do resultado positivo para o teste. Como objetivo secundário, a proposta visa traçar um perfil desses pacientes, concernente aos aspectos biológicos, sócio-demográficos e clínico-laboratoriais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: HULW-4º andar - Campus I - UFPB

Bairro: Cidade Universitária

UF: PB

Município:

Telefone: (833)216-7302

CEP: 58.059-900

Fax: (833)216-7522

E-mail: iaponiracortez@yahoo.com.br; cepulw@hotmail.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY/UFPB



Continuação do Parecer: 540.225

Não há riscos físicos e/ou biológicos para o paciente uma vez que o estudo é meramente observacional.

Benefícios:

Conhecer a frequência de solicitação e de realização do TT e a frequência da prescrição do tratamento para TBL e caracterizar as PVHA atendidas no maior serviço de referência em HIV/AIDS e TB do estado da Paraíba além de caracterizar esta população quanto a aspectos biológicos, sócio demográficos e clínico laboratoriais, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2013 o que contribui para a consolidação das ações já efetivadas para a prevenção da TB ativa em PVHA e permite planejar novos processos de intervenção para o diagnóstico e tratamento da tuberculose latente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente projeto encontra-se devidamente instruído conforme o que preconiza a Resolução 466-12, do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A proposta está adequadamente estruturada, permitindo avaliar com clareza os aspectos éticos envolvidos na condução da investigação. Os procedimentos metodológicos pressupõem o uso de dados secundários, registrados em prontuários do Complexo Hospital Clementino Fraga, no período compreendido entre 2004 e 2013.

Recomendações:

O CEP-HULW deverá ser informado sobre qualquer alteração no projeto, dificuldades, assim como os eventos adversos deverão ser comunicados a este Comitê de Ética em Pesquisa através do Pesquisador responsável uma vez que, após aprovação da pesquisa o CEP-HULW torna-se corresponsável pelo desenvolvimento da mesma nos seus aspectos éticos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O nosso parecer é favorável à realização da pesquisa.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo de pesquisa APROVADO pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do

Endereço: HULW-4º andar - Campus I - UFPB

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

UF: PB

Município:

Telefone: (833)216-7302

Fax: (833)216-7522

E-mail: iaponiracortez@yahoo.com.br; cepulw@hotmail.

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
LAURO WANDERLEY/UFPB**

Continuação do Parecer: 540.225

Hospital Universitário Lauro Wanderley-CEP-HULW, em Reunião Ordinária realizada no dia 25 de fevereiro de 2014.

Solicitamos ao pesquisador apresentar uma cópia deste parecer consubstanciado à(s) chefia(s) do setor(es) onde a pesquisa será realizada.

Lembramos que, prontuários e/ou documentos quando manuseados para fins de pesquisa não devem ser retirados do âmbito do hospital (instituição).

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade de apresentar relatório final da pesquisa ao CEP via Plataforma Brasil (online), até 30 dias após o término da mesma.

25 de Fevereiro de 2014

Assinador por:
Iaponira Cortez Costa de Oliveira
(Coordenador)

Iaponira Cortez Costa de Oliveira
Coordenadora do Comitê de Ética

Endereço: HULW-4º andar - Campus I - UFPB**Bairro:** Cidade Universitária**CEP:** 58.059-900**UF:** PB**Município:****Telefone:** (833)216-7302**Fax:** (833)216-7522**E-mail:** iaponiracortez@yahoo.com.br; cepulw@hotmail.