

# Indicação da prova tuberculínica e infecção latente da tuberculose em HIV-positivos, Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 2004-2009\*

doi: 10.5123/S1679-49742012000400013

**Tuberculin skin test prescription and tuberculosis latent infection treatment in HIV-positive, Municipality of Blumenau, State of Santa Catarina, Brazil, 2004-2009**

**Keila Zaniboni Siqueira**

Departamento de Ciências Naturais, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau-SC, Brasil

**Sergio Adam Mendonça**

Departamento de Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau-SC, Brasil

**Camila Corrêa Penedo**

Curso de Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau-SC, Brasil

## Resumo

**Objetivo:** determinar a indicação à prova tuberculínica (PT) e tratamento para infecção latente da tuberculose (ILTB) pelo Serviço de Atendimento Especializado em DST/aids (SAE-DST/aids) do município de Blumenau, estado de Santa Catarina, Brasil. **Métodos:** estudo transversal, em prontuários de pacientes HIV-positivos ingressantes entre 2004 e 2009; análises estatísticas foram estabelecidas pelos testes exato de Fisher, t de Student e qui-quadrado. **Resultados:** dos 693 pacientes, 56,6% tinham aids e 96,23% tinham indicação para PT, embora somente 16,29% realizaram-na; a prescrição da PT foi de 23,46% mas apenas 1,31% realizou tratamento; fatores clínicos, como comorbidades relacionadas ao HIV, tiveram associação estatística com a prescrição da PT em 19,58% dos não prescritos e 14,01% dos prescritos ( $p<0,01$ ); houve diferença estatística na frequência de indicação pelos médicos do serviço avaliado. **Conclusão:** os dados evidenciam que as recomendações para prescrição da PT em pacientes HIV-positivos e o tratamento da ILTB não estão sendo cumpridas pelo SAE/DST/aids de Blumenau-SC.

**Palavras-chave:** Estudos Transversais; Serviços de Saúde; Tuberculose Latente; HIV.

## Abstract

**Objective:** to evaluate the indication of Tuberculin Skin Test (TST) and Latent Tuberculosis Infection (LTBI) treatment by the Specialized HIV/AIDS Healthcare Services (SHS-STD/AIDS) in Blumenau, state of Santa Catarina, Brazil. **Methods:** cross-sectional study with records of HIV-positive patients admitted between 2004 and 2009; statistical analysis were established using Fisher exact, t Student and chi-squared tests. **Results:** among 693 patients, 56.6% had aids and 96.23% had indication to TST, although only 16.29% performed it; TST prescription was 23.46% but only 1.31% did the treatment; clinical features such as HIV-related comorbidities were statistically associated with TST prescription in 19.58% non-prescribed and 14.01% prescribed ( $p<0.01$ ); there was statistical difference in the proportion of indication among the physicians of the assessed service. **Conclusion:** data indicates that the recommendations to TST prescription in patients HIV-positive and LTBI treatment are not being accomplished by the SHS-STD/AIDS of Blumenau-SC.

**Key words:** Cross-sectional Studies; Health Services; Latent Tuberculosis; HIV.

\* Artigo elaborado a partir de dados provenientes de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para graduação no Curso de Medicina da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, Santa Catarina, Brasil, em 2010. O estudo contou com o apoio financeiro da FURB.

## Endereço para correspondência:

Rua Victor Konder, 99, Apto. 503, Bairro Victor Konder, Blumenau-SC, Brasil. CEP: 89012-170  
E-mail: camila.cpenedo@hotmail.com

## Introdução

Embora o perfil epidemiológico de pessoas infecadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) tenha sido profundamente alterado desde o advento da terapia antirretroviral (TARV), a coinfecção com a tuberculose (TB) continua sendo um problema de Saúde Pública mundial. Mesmo com tratamento correto, a incidência de TB relacionada ao HIV é elevada em todo o globo.<sup>1,2</sup> Estima-se que, ainda hoje, a tuberculose seja responsável por 30,0% das mortes associadas ao HIV/aids e que 10,0% dos casos de TB no mundo ocorram em pacientes HIV-positivos (HIV+).<sup>3,4</sup>

Frente a isso, a American Thoracic Society (ATS),<sup>5</sup> os Centers for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos da América (CDC/USA),<sup>6</sup> a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>7</sup> e o Ministério da Saúde do Brasil<sup>8</sup> recomendam o tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTB) – ou quimioprofilaxia para TB – como uma das medidas de controle da doença em pacientes HIV+. Segundo as recomendações da OMS,<sup>9</sup> há 12 atividades colaborativas para o manejo da coinfecção TB/HIV, entre elas os “três Is”. Seriam eles: quimioprofilaxia com (i) Isoniazida; (ii) Intensificação da detecção de novos casos; e controle da (iii) Infectibilidade. Sabe-se que a TARV reduz a incidência de TB em até 80% e a adição do tratamento da ILTB a esse controle reduziria a incidência em mais 58,0-70,0%.<sup>10-12</sup>

Desde a década de 1960, diversos ensaios clínicos, placebo-controlados e duplo-cegos vêm demonstrando a eficácia da isoniazida como medicamento profilático para pacientes com ILTB.<sup>1,13-15</sup> O tratamento da ILTB não previne a progressão da imunodeficiência causada pelo HIV ou a incidência de doenças definidoras de aids, contudo possui impacto sobre a mortalidade dos indivíduos reatores à prova tuberculínica.<sup>16</sup> A despeito das recomendações em curso, a implementação da quimioprofilaxia em nível global continua em graus muito baixos, atingindo, segundo o relatório da OMS de 2007, menos de 0,1% dos pacientes HIV+.<sup>9,12,17</sup>

A prova tuberculínica (PT), realizada pelo inóculo do derivado proteico purificado (PPD) na técnica de Mantoux é, ainda hoje, o teste de escolha para o diagnóstico dos pacientes com ILTB.<sup>1,6,11</sup> As recomendações do Ministério da Saúde esclarecem que os indivíduos HIV+ devem realizar a PT no momento do diagnóstico

de HIV/aids e anualmente, caso sejam não reatores (enduração <5mm). Quando reatores (enduração ≥5mm) e na ausência de tuberculose como doença ativa, o paciente tem uma indicação precisa da realização da quimioprofilaxia com isoniazida 300mg/dia, via oral, autoadministrada, de 6 a 9 meses. Deverão também receber esse medicamento aqueles indivíduos não reatores mas contatos de pacientes bacilíferos, também após excluir doença ativa, a fim de evitar a monoterapia.<sup>6,11,12,18,19</sup>

*Estima-se que, ainda hoje, a tuberculose seja responsável por 30,0% das mortes associadas ao HIV/aids.*

A estimativa da indicação à PT e ao tratamento da ILTB visa trazer um embasamento científico, que possa orientar a resolutibilidade de caráter imediato na prestação do serviço. Informes internos da Vigilância Sanitária de Santa Catarina mostram uma proporção de co-infecção de HIV+ + TB de 21,0% em 2008.<sup>20</sup>

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo determinar a indicação à prova tuberculínica (PT) e tratamento para infecção latente da tuberculose (ILTB) no Serviço de Atendimento Especializado em DST/aids do município de Blumenau, estado de Santa Catarina, Brasil.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal sobre uma população definida: indivíduos atendidos pelo Serviço de Atendimento Especializado em DST/Aids de Blumenau-SC que ali ingressaram como HIV+, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2009.

O município de Blumenau-SC está localizado na região Médio Vale do Itajaí, estado de Santa Catarina. Segundo dados do Censo Demográfico 2010, o município tinha 309.000 habitantes naquele ano. No mesmo ano, a prevalência estimada de tuberculose na região era de 26,8 por 100 mil habitantes, sendo 3,4/100 mil hab. exclusivamente de novos casos, e quanto à aids, a incidência estimada era de 25,3/100 mil hab. no estado de Santa Catarina.<sup>20,21</sup> A atenção aos pacientes de tuberculose no município é feita pelo Programa de

Controle da Tuberculose e existe um único Serviço de Atendimento Especializado em DST/aids em Blumenau-SC, para atender todos os pacientes HIV+ da rede pública da cidade.

Os dados utilizados neste estudo foram obtidos a partir da revisão de prontuários referentes ao período de janeiro a julho de 2010, considerados exatamente como foram descritos pelo profissional médico, sem avaliação dos critérios diagnósticos utilizados. As variáveis analisadas foram: sexo; idade do paciente no momento do diagnóstico para HIV; condições de moradia: orientação sexual; notificação de aids; presença de outras comorbidades, incluindo as de notificação compulsória; uso de TARV; contagem de linfócitos T-CD4; carga viral logarítmica; história prévia de TB; médico que prestou o primeiro atendimento; e médico que indicou a PT. Além disso, os pacientes foram avaliados quando iniciaram atendimento pelo Programa de Controle da Tuberculose, mediante realização da PT, resultado do teste e realização do tratamento da ILTB.

Foram excluídos do estudo indivíduos transferidos de Serviços de Atendimento Especializado em DST/aids de outras regiões, que já tinham sido acompanhados por médico para controle do HIV em serviços públicos ou privados, presumindo-se que o exame cutâneo houvesse sido realizado no serviço anterior. Também foram excluídos os pacientes com idade inferior a 15 anos ou cujos dados dos prontuários estivessem incompletos.

A análise dos dados envolveu o percentual de indicação e realização da PT, além da consequente prevalência da indicação e realização do tratamento da ILTB nesses pacientes. Foram utilizadas comparações de proporções, aplicando-se o teste qui-quadrado com correção de Yates, com nível de significância  $p<0,01$ , entre o grupo indicado para PT e o grupo não indicado. Para as variáveis com  $n<5$ , utilizou-se o teste exato de Fisher. Também foram avaliadas características sociodemográficas dos indivíduos, além da aplicação das normas e das recomendações da Saúde para pacientes HIV+. Dados laboratoriais, como o resultado da contagem de linfócitos T-CD4 e a carga viral, foram analisados pela comparação de médias, mediante o teste t de Student.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Universidade Regional de Blumenau – FURB –, sob o protocolo nº 219/09.

## Resultados

Foram revisados todos os prontuários dos pacientes assistidos pelo Serviço de Atendimento Especializado em DST/aids de Blumenau-SC que ingressaram no serviço de janeiro de 2004 a dezembro de 2009, totalizando 1.004 prontuários. Destes registros, 311 foram excluídos por apresentarem dados incompletos e/ou pelos critérios de exclusão previamente citados.

Os parâmetros demográficos e clínicos dos 693 pacientes avaliados nessa análise estão sumarizados na Tabela 1. A média de idade desses indivíduos foi de  $35,95\pm11,25$  anos, variando de 15 a 70 anos. Do total de prontuários avaliados, 56,6% dos pacientes tinham aids. A média de contagem de T-CD4 encontrada nos pacientes foi de  $428\text{ células/mm}^3\pm331,73$  – sendo  $427,93\text{ células/mm}^3$  nos pacientes com aids e  $430,68\text{ células/mm}^3$  nos pacientes sem doença definidora de aids. Quanto ao logaritmo de carga viral, a média encontrada foi de  $3,93\pm1,19$ . Pela análise dos dados obtidos nos prontuários, verificou-se que 18,32% ( $n=127$ ) dos pacientes apresentavam comorbidades associadas ao HIV. Além disso, outras comorbidades não associadas ao HIV (Tabela 2) foram encontradas em 57,72% ( $n=400$ ) dos casos, percentual composto de 23,23% ( $n=161$ ) tabagistas, 10,24% ( $n=71$ ) diagnosticados com depressão e 8,22% ( $n=57$ ) etilistas. Entre todos os prontuários analisados, foi descrita mais de uma comorbidade associada para 26,84% pacientes ( $n=186$ ), entre os quais as frequências maiores foram de tabagismo/etilismo (4,61%;  $n=32$ ) e tabagismo/depressão (3,17%;  $n=22$ ). Outros fatores de risco, tais como não adesão ao tratamento antirretroviral e/ou ao acompanhamento médico (12,12%;  $n=84$ ), detenção penitenciária (2,02%;  $n=14$ ), profissionais do sexo (0,72%;  $n=5$ ) e múltiplos parceiros sexuais (0,57%;  $n=4$ ), também foram observados nos registros.

Quanto à indicação para realização da PT, 96,23% ( $n=669$ ) dos pacientes tinham indicação precisa para a prova tuberculínica por não apresentarem dados ou registros clínicos nos prontuários de TB prévia (0,013%) ou contraindicações relativas ao tratamento da ILTB, a exemplo das hepatopatias crônicas (0,3%), como é o caso dos portadores crônicos do vírus da hepatite B ou do vírus da hepatite C. Entretanto, dos 23,46% ( $n=157$ ) que receberam encaminhamento médico para realização do exame, somente 16,29%

**Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos pacientes HIV-positivos (n=693) no município de Blumenau, estado de Santa Catarina, Brasil, 2004 a 2009**

Variáveis	Com aids	Sem aids	n	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	250	175	425	61,3
Feminino	142	126	268	38,7
<b>Moradia</b>				
Domiciliados	388	290	678	97,8
Moradores de rua	4	11	15	2,2
<b>Orientação sexual</b>				
Heterossexuais	237	177	414	59,7
Homossexuais/bissexuais	46	46	92	13,3
Ignorada	109	78	187	27,0
<b>Uso de TARV<sup>a</sup></b>				
Não	46	225	271	39,1
Sim	346	76	422	60,9
<b>Diagnóstico atual de tuberculose</b>				
Não	371	297	668	96,4
Sim	21	4	25	3,6
<b>Outras doenças de notificação compulsória<sup>b</sup></b>				
Não	306	212	524	75,6
Sim	86	83	169	24,4

a) TARV: terapia antirretroviral

b) Outras doenças de notificação compulsória: gestante HIV-positiva; hepatite A; hepatite B; hepatite C; condiloma acuminado; herpes genital; papilomavírus humano (HPV); e sífilis.

(n=109) procuraram o Programa de Controle da Tuberculose com esse objetivo.

Dos 109 pacientes que fizeram o teste, quatro (3,66%) eram contatos de pacientes bacilíferos, um indivíduo (0,92%) teve TB anteriormente e cinco (4,59%) realizaram a PT e foram diagnosticados com TB ativa, por análises microbiológicas, exames radiológicos e/ou biópsia. Os resultados, com relação à leitura da enduração, foram: 79,81% não reatores (n=87); 11,93% reatores (n=13); e 8,25% não lidos (n=9). Finalmente, constatou-se que entre os 11,93% reatores, portanto, com indicação para realização do tratamento da ILTB, nove (1,31%) realizaram a quimioprofilaxia para tuberculose e destes, sete eram reatores, um era contato e o outro, não reator.

O estudo considerou como variável do serviço os médicos que prescreveram a PT ao paciente, nomeados de A a E para preservar sua identidade; e quando não especificados no prontuário, foram designados como 'desconhecido'. Esses profissionais correspondem aos médicos que atenderam no serviço, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. Esta variável mostra que 56,05% (n=88) das indicações para realização da PT partiram do médico A, 12,10% (n=19) do médico B, 12,10% (n=9) do médico C, 8,28% (n=13) do médico D, 1,27% (n=2) do médico E e 10,19% (n=16) de médico desconhecido.

Quanto ao fator relacionado ao serviço, a frequência de indicação a PT teve relação estatisticamente significativa ( $p<0,01$ ) com o médico da primeira consulta.

**Tabela 2 - Descrição das comorbidades associadas e não associadas ao vírus da imunodeficiência humana – HIV – no município de Blumenau, estado de Santa Catarina. Brasil, 2004 a 2009**

Associadas ao HIV	Não associadas ao HIV
Candidíase	Asma
Coriorretinite por toxoplasmose	Cardiopatias
Demência por HIV	Depressão
Herpes Zoster	Diabetes mellitus
LEMP <sup>a</sup>	Doenças reumáticas
Linfoma	DPOC <sup>c</sup>
Neurocriptocose	Etilismo
Neuropatia por TARV <sup>b</sup>	Hepatopatias
Neuropatia por HIV	Hiperplasia prostática benigna
Neurotoxoplasmose	Hipertensão arterial sistêmica
Mielotoxicidade por TARV <sup>b</sup>	Meningite meningocócica
Plaquetopenia	Nefropatias
Pneumocistose	Neoplasias
Sarcoma de Kaposi	Obesidade
Síndrome de Guillain-Barré <sup>d</sup>	Outras DST <sup>d</sup>
Síndrome de Miller-Fisher	Parasitos
	Tabagismo
	Tireoidopatias
	Transtornos psiquiátricos
	Vasculopatias

a) LEMP: leucoencefalopatia múltipla progressiva

b) TARV: terapia antirretroviral

c) DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica

d) DST: doenças sexualmente transmissíveis

Entre os pacientes que receberam encaminhamento para realização da PT (Tabela 3), 52,86% era do sexo masculino, em comparação com 63,8% dos pacientes não indicados. Trata-se de uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,008$ ).

A diferença entre as médias de idade da população dos dois grupos foi de 0,11 anos, o que não representa significância estatística ( $p=0,91$ ). Tampouco houve significância estatística na associação entre indicação para PT e (i) frequência de notificação de aids ( $p=0,40$ ), (ii) uso de TARV ( $p=0,10$ ), (iii) condições de moradia ( $p=0,11$ ) e (iv) orientação

sexual ( $p=0,06$ ). Igualmente, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as médias de contagem de células T-CD4 ( $p=0,86$ ) ou carga viral logarítmica ( $p=0,92$ ).

Encontrou-se maior frequência de comorbidades relacionadas ao HIV nos pacientes não indicados para PT (19,58%), em relação aos pacientes indicados (14,01%), sendo a diferença estatisticamente significante ( $p<0,01$ ). Entretanto, para as comorbidades não relacionadas ao HIV, não houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos ( $p=0,13$ ).

**Tabela 3 - Associação das características sociodemográficas e clínicas de acordo com a prescrição da prova tuberculínica – PT – no município de Blumenau, estado de Santa Catarina, 2004 a 2009**

Variáveis	Prescrito PT (%)	Não prescrito PT (%)	p
<b>Sexo masculino</b>	52,9	63,8	<0,01
<b>Aids</b>	55,4	56,9	0,40
<b>Uso de TARV<sup>a</sup></b>	65,6	59,5	0,10
<b>Morador de rua</b>	0,6	2,6	0,11
<b>Comorb-HIV<sup>b</sup></b>	14,1	19,6	<0,01
<b>Comorb-não HIV<sup>c</sup></b>	53,5	59,0	0,13
<b>T-CD4</b>	434,03 (média)	427,65 (média)	0,86
<b>Log CV<sup>d</sup></b>	3,95 (média)	3,93 média)	0,92

a) TARV: terapia antirretroviral

b) Comorb-HIV: comorbidades associadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

c) Comorb-não HIV: comorbidades não associadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

d) Log CV: logaritmo de carga viral

## Discussão

Os dados obtidos no Serviço de Atendimento Especializado em DST/aids mostram que, dos 693 pacientes analisados, 669 tinham indicação para a realização da PT mas apenas 23,46% receberam encaminhamento médico. E destes, somente 16,29% procuraram o Programa de Controle da Tuberculose para a realização do exame. Dos pacientes que realizaram a PT, 11,93% eram reatores e, portanto, tinham indicação de realizar o tratamento da infecção latente da tuberculose – ILTB. Apenas 1,31% realizaram-no.

Estudos latino-americanos e europeus demonstram que uma pequena parcela dos pacientes com potencial elegibilidade para o tratamento da ILTB realizam a quimioprofilaxia com isoniazida.<sup>2,14,22</sup> Conforme os dados obtidos por este estudo, apenas 23,46% dos pacientes realizaram a PT e destes, tão-somente 1,31% realizaram o tratamento da ILTB. Tais informações sugerem que características do serviço avaliado, bem como as características dos pacientes considerados, estão envolvidas na indicação para tratamento da ILTB. Outros serviços no Brasil apresentam taxas de indicação a PT duas vezes maiores, aproximadamente, do que as encontradas no presente estudo.<sup>23</sup>

A recomendação da ATS, OMS, CDC/USA e Ministério da Saúde do Brasil é de que todos os pacientes HIV+,

no momento do diagnóstico de soropositividade para o HIV, realizem a PT para a precoce detecção da ILTB. Essa medida tem por objetivo a detecção de indivíduos elegíveis a quimioprofilaxia para TB. No entanto, são descritas três principais preocupações relacionadas a sua indicação: indução de resistência do *Mycobacterium tuberculosis* à isoniazida; possíveis efeitos adversos nos pacientes que já fazem uso de TARV; e problemas relacionados à adesão do paciente ao tratamento.<sup>1,2,23</sup>

Um estudo de coorte prospectivo, realizado na Espanha, avaliou os critérios de elegibilidade e desfecho do tratamento da ILTB em pacientes HIV+ e constatou que em cada cinco pessoas com indicação de quimioprofilaxia para TB, quatro não o realizavam, seja por falta de prescrição médica, seja pela recusa ao tratamento. Em ambas as situações, as características psicossociais dos pacientes eram relacionadas ao desfecho e alguns médicos não prescreviam o tratamento da ILTB por acreditarem que o paciente não mostraria adesão a ele ou se negaria a fazê-lo.<sup>2</sup> Embora alguns fatores psicossociais ou demográficos dos indivíduos possam estar relacionados à não indicação da quimioprofilaxia, a ausência de prescrição e/ou realização da prova tuberculínica – amplamente recomendada – parece ser o principal fator relacionado à não indicação de tratamento da ILTB na região de Blumenau-SC, conforme nossos dados.

Percebe-se que, no estudo em tela, uma maior parcela dos pacientes do sexo masculino recebe indicação para realização da PT. Os dados da literatura não demonstram qualquer relação entre o sexo e a indicação a quimioprofilaxia.<sup>2,24</sup> Diferentemente de outros trabalhos,<sup>2,25</sup> os dados demográficos e psicosociais aqui representados – tais como idade, condições de moradia ou orientação sexual – não tiveram relação estatisticamente significativa com a indicação da PT ou do tratamento da ILTB. Parâmetros clínicos obtidos, como contagem de células T-CD4, carga viral, situação definidora de aids, uso de TARV, presença de comorbidades ou notificações, não pareceram relevantes para indicação à realização da PT pelos médicos, ainda segundo este estudo. Pacientes que apresentavam comorbidades relacionadas ao HIV, no entanto, tinham uma frequência estatisticamente menor de prescrição para PT.

De qualquer forma, não se percebe, estatisticamente, um padrão coerente para a indicação a PT nos pacientes HIV+ avaliados aqui, um achado que remete à característica de aleatoriedade na prescrição do exame no município. Essa característica pode ser percebida quando são avaliadas variáveis inerentes ao cumprimento das recomendações preconizadas. Por exemplo: encontrou-se uma relação estatisticamente significativa entre o médico que prestou a primeira consulta no Serviço de Atendimento Especializado e a indicação para PT; ao mesmo tempo, 56,05% das indicações ao exame foram prescritas por apenas um dos cinco médicos que prestavam atendimento no serviço, à época quando as consultas foram realizadas.

A baixa frequência de indicação para PT e, consequentemente, para o tratamento da ILTB resulta de um receio inerente aos programas de controle da TB em todo o mundo: a indução de resistência a isoniazida.<sup>1,16,25</sup> Um estudo de caso-controle realizado na África do Sul demonstrou que o uso de isoniazida como quimioprofilaxia não traria um risco adicional para desenvolver resistência, uma vez que a prevalência de *M. tuberculosis* resistentes a esse fármaco é semelhante nos indivíduos que não o utilizaram previamente, em monoterapia.<sup>17</sup> Uma metanálise, cujo objetivo foi identificar o risco de resistência à isoniazida, envolveu 12 ensaios clínicos randomizados e tampouco verificou aumento estatisticamente significante de resistência no grupo que realizou a quimioprofilaxia. Os autores

ainda relataram que a maior causa de resistência aos tuberculostáticos encontra-se no manejo inadequado das drogas em pacientes com TB ativa.<sup>26</sup> Assim, não obstante exista um pequeno risco potencial de desenvolvimento de resistência, ele deve ser ponderado em relação aos benefícios majoritários da isoniazida na redução da incidência de TB.

Outra preocupação relevante para o uso da isoniazida seria o advento de efeitos colaterais em pacientes que já estão em curso de medicação de uso contínuo. É descrito na literatura que os efeitos colaterais relacionados a essa droga existem e são significativamente maiores do que na população que não faz uso da TARV.<sup>27</sup> No entanto, uma metanálise que incluiu 12 ensaios clínicos randomizados, totalizando 8.578 indivíduos, avaliou o tratamento da ILTB em pacientes HIV+ e demonstrou que somente quando se usam esquemas profiláticos combinados (isoniazida e rifampicina, por exemplo), os efeitos adversos são relevantes, podendo levar à descontinuidade da droga. Já os efeitos adversos desencadeados pela monoterapia com isoniazida são bem tolerados e raramente levam à descontinuidade do tratamento.<sup>1,25</sup> Desse modo, a preocupação em gerar efeitos adversos nesses pacientes pode ser um dos motivos da não indicação ao tratamento da ILTB para uma parcela de indivíduos elegíveis.<sup>22</sup>

A preocupação com a adesão é o terceiro fator citado, relacionado à não indicação para quimioprofilaxia. Embora uma menor adesão seja comum em regimes terapêuticos e/ou profiláticos mais longos, é interessante ressaltar que a maioria dos pacientes que não terminarão o regime medicamentoso abandonará o serviço nas fases mais precoces de tratamento. Alguns estudos revelam que mais de 40,0% dos pacientes sem adesão não comparecem à primeira consulta de seguimento.<sup>2,15</sup> Como a quimioprofilaxia é um regime autoadministrado, isso pode acarretar um maior número de pacientes que deixarão de completar o esquema preconizado. Estudo realizado na Inglaterra comparou dois regimes com diferentes durações, quanto à adesão, e constatou que a possibilidade de escolha do paciente entre aqueles dois regimes estava diretamente relacionada à correta administração da droga.<sup>23</sup> Em termos gerais, pacientes com adesão adequada à TARV tendem a seguir o mesmo padrão em relação à isoniazida.<sup>12</sup> Oferecer ao paciente informação e

percepção, discutir os reais riscos da ILTB e a importância de manter o esquema terapêutico por seis meses parece ser uma medida relacionada à maior adesão ao tratamento.<sup>27</sup>

Entre as limitações encontradas para esta análise, é de importância destacar que os dados que lhe serviram de base foram obtidos de prontuários médicos, os quais, dificilmente padronizados, são passíveis de ausência de informações relevantes. Outro fator que pode ter prejudicado as análises destes autores seria a exclusão dos 311 pacientes, em razão dos critérios adotados.

A partir dos dados obtidos e analisados, pode-se concluir que o manejo da ILTB nos pacientes HIV+ tem sido inadequado no município de Blumenau-SC. A indicação para PT e, por conseguinte, para o tratamento da ILTB, embora seja comum também em outros países em desenvolvimento,<sup>28,29</sup> é inaceitavelmente menor nesse serviço. Além da terapia antirretroviral – TARV –, a política de Saúde Pública brasileira também disponibiliza gratuitamente a quimioprofilaxia para TB com isoniazida. Essa medida de controle, embora seja de baixo custo, comprovadamente efetiva e aceitável como segura, não tem sido disponibilizada aos pacientes que seriam beneficiados por ela, como foi verificado no município catarinense. Vários autores discorrem sobre a necessidade de adoção de medidas para garantir que os programas de TB e de HIV/Aids trabalhem em conjunto e atinjam o objetivo comum de erradicar a tuberculose em 2050.<sup>28-30</sup> A integração entre o Serviço de Atendi-

mento Especializado em DST/Aids e o Programa de Controle da Tuberculose, mesmo que não ocorra de forma física ou burocrática, deveria ser intrínseca aos prestadores de serviço de saúde. Os recursos humanos que trabalham com pacientes HIV+ deveriam priorizar o controle de TB, assim como os que trabalham no programa de TB deveriam priorizar a investigação de HIV nos pacientes do serviço.

### Agradecimentos

Aos profissionais da saúde do Serviço de Atendimento Especializado em DST/Aids e do Programa Municipal de Controle da Tuberculose de Blumenau-SC, que possibilitaram a coleta de dados.

Ao Dr. Ernani Tiaraju Santa Helena, por sua contribuição na elaboração e delineamento do projeto e nas análises estatísticas.

### Contribuição dos autores

Penedo CC, Siqueira KZ e Mendonça SA participaram da concepção e delineamento do estudo, além da interpretação inicial dos dados.

Penedo CC realizou a coleta e compilação dos dados e a análise estatística.

Penedo CC e Siqueira KZ realizaram a interpretação dos dados, a redação e revisão/correção do conteúdo do manuscrito.

Todos os autores participaram da aprovação final do artigo.

## Referências

1. Akolo C, Adetifa I, Sheppard S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2010; 20(1):CD000171.
2. Diaz A, Diez M, Bleda MJ, Aldamiz M, Camafort M, Camino, et al. Eligibility for and outcome of treatment of latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected people in Spain. BMC Infectious Diseases. 2010; 10:267-274.
3. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Archives of Internal Medicine. 2003; 163(9):1009-1021.
4. Cortés JA, Hidalgo P, Sánchez DPR, Serrano GAP, Gutiérrez IF. Tuberculosis en pacientes con infección por VIH en El Hospital Universitario de San Ignacio, 2002-2006. Infectio. 2007; 11(1):16-22.
5. American Thoracic Society. Target tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2000; 161(4 pt 2):S221-247.
6. Center of Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2009; 58(RR04):1-198.

7. Organização Mundial de Saúde. Global tuberculosis programme, UNAIDS. Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. Report of a Meeting 18-20 Feb 1998. Geneva: OMS; 1998.
8. Ministério da Saúde. Manual técnico para o controle da tuberculose. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
9. Organização Mundial da Saúde. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing WHO report 2009. [acessado durante o ano de 2010]. Disponível em [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563802\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563802_eng.pdf).
10. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Mémain N, Vincent V, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2004; 10(5):388-398.
11. De Oliveira SMVL, Paniago AMM, Bonechi-Almeida MG, Bertoni N, Stabile AC, Da Cunha RV, et al. Tuberculin skin test in HIV-infected patients in Campo Grande, Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2010; 16(2):285-297.
12. Mosimaneotsile B, Mathoma A, Chengeta B, Nyirenda S, Agizew TB, Tedla Z, et al. Isoniazid tuberculosis preventive therapy in HIV-infected adults accessing antiretroviral therapy: a Botswana Experience, 2004-2006. *Journal of Acquired Deficiency Syndrome*. 2010; 54(1):71-77.
13. Rivero A, López-Cortés L, Castillo R, Verdejo J, García MA, Martínez-Marcos FJ, et al. Ensayo clínico aleatorizado para evaluar tres pautas cortas de tratamiento de la infección latente tuberculosa en pacientes infectados por el VIH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2007; 25(5):305-310.
14. Vilarroel L, Rabagliati R, Balcells ME, Karzulovic L, Pérez C. Tuberculosis en individuos con infección por VIH en Chile: estudio de prevalencia e impacto sobre mortalidad. *Revista Médica de Chile*. 2008; 136: 578-586.
15. Maciel ELN, Brioschi AP, Guidoni LM, Cerqueira ACB, Prado TN, Fregona G, et al. Fatores associados ao abandono da quimioprofilaxia de TB no município de Vitória (ES): um estudo de coorte histórica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009; 35(9):884-891.
16. Lawn SD, Wood R, De Cooke KM, Kranzer K, Lewis JJ, Churchyard GJ. Antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in the prevention of HIV-associated tuberculosis in settings with limited health-care resources. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010; 10(7):489-495.
17. Van Haselma CL, Fielding KL, Chihota VN, Russell EC, Lewis JJ, Churchyard GJ, et al. Tuberculosis outcomes and drug susceptibility in individuals exposed to isoniazid preventive therapy in a high HIV prevalence setting. *AIDS*. 2010; 24(7):1051-1055.
18. Pineda NI, Pereira SM, Matos ED, Barreto ML. Quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004; 30(4):485-495.
19. Ministério da Saúde. Co-infeção HIV/ tuberculose. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2007/2008. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
20. Mendonça SA, Juncks NM, Coelho SM, Hoffelder M. Programa de Controle da Tuberculose. Diretoria de Vigilância Epidemiológica [acessado durante o ano de 2010, para informações de 2000 a 2008]. Disponível em [http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/agravos/Tuberculose/Tuberculose\\_SC.pdf](http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/agravos/Tuberculose/Tuberculose_SC.pdf)
21. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico AIDS e DST. Brasília: Ministério da Saúde, 2011 [acessado em set. 2012]. Disponível em [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim\\_aids\\_2011\\_final\\_m\\_pdf\\_26659.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim_aids_2011_final_m_pdf_26659.pdf)
22. Balcells ME, Pérez CM, Chanqueo L, Lasso M, Villanueva M, Espinoza M, et al. A comparative study of two different methods for detection of latent tuberculosis in HIV-positive individuals in Chile. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008; 12(6):645-652.
23. Golub JE, Saraceni 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):1441-1448.
24. Rennie TW, Bothamley GH, Engova D, Bates P. Patient choice promotes adherence in preventive treatment of latent tuberculosis. *The European Respiratory Journal*. 2007; 30(5):728-735.
25. 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:S215-222.
26. Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Faussett P, Grant AD. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant

- tuberculosis. Emerging Infectious diseases. 2006; 12(5):744-751.
27. Souza CT, Hökerberg YH, Pacheco SJ, Rolla VC, Passos SR. Effectiveness and safety of isoniazid chemoprophylaxis for HIV-1 infected patients from Rio de Janeiro. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2009; 104(3):462-467.
28. Harries AD, Zachariah R, Bergström K, Blanc L, Salaniponi FM, Elzinga G. Human resources for control of tuberculosis and HIV-associated tuberculosis. International Journal of Lung Diseases. 2005; 9(2):128-137.
29. Nunn P, Williams B, Floyd K, Elzinga G, Ravilione M. Tuberculosis control in era of HIV. Nature Reviews Immunology. 2005; 5(10):819-826.
30. Padmapriyadarsini C, Swaminatha S. Preventive therapy for tuberculosis in HIV infected individuals. The Indian Journal of Medical Research. 2005; 121(4):415-423.

| Recebido em 18/03/2011

| Aprovado em 15/11/2012