



FACULDADE DE
MEDICINA
FUNDADA EM 1963

MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

FACTORES ASSOCIADOS AO DESFECHO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE
EM PACIENTES CO-INFECTADOS PELO VÍRUS HIV NA CIDADE DA BEIRA NO
PERÍODO DE JANEIRO A DEZEMBRO DE 2021

Nome do estudante: Chico Farnela Sande

Maputo, 01 de Fevereiro de 2024



FACULDADE DE
MEDICINA
FUNDADA EM 1963

MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

Título da dissertação

FACTORES RELACIONADOS AO DESFECHO DO TRATAMENTO DA
TUBERCULOSE EM PACIENTES CO-INFECTADOS PELO VÍRUS HIV NA CIDADE
DA BEIRA NO PERÍODO DE JANEIRO A DEZEMBRO DE 2021

Nome do estudante: Chico Farnela Sande

Nome e título do Supervisor: Professor Doutor Jahit Sacarlal, MD, PhD

Nome e título do Co-Supervisor: Dr Francisco Mbofana, MD, MPH

Maputo, 01 de Fevereiro de 2024

Declaração de originalidade do projecto

Eu, Chico Farnela Sande, declaro que, esta dissertação, nunca foi apresentada para a obtenção de qualquer grau ou num outro âmbito e que ela, constitui o resultado do meu labor individual. Esta dissertação é apresentada em cumprimento parcial dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública da Universidade Eduardo Mondlane”

Maputo, 01 de Fevereiro de 2024

Chico Farnela Sande

Dedicatória

Dedico este trabalho às pessoas que mais amo no mundo:

Meu pai, Farnela Sande e meus irmãos: Bonde, Linda e Rosa (*Eternos*) que tão cedo partiram deste mundo.

Peço á Deus que lhes conceda o eterno descanso, consolador. Que as suas almas descansem em Paz.

Agradecimentos

Primeiramente á Deus, por direccionar meu caminho e me dar energias para caminhar sempre em frente em busca dos melhores desejos e por me permitir alcançar mais essa meta.

A minha mãe, *Luzia Catique* que, apesar de pertencer de uma família com poucos recursos financeiros, humilde e ciente das dificuldades que disso decorreria, sempre me ensinou a se identificar individualmente aos valores morais por ela repassados e, hoje cheguei onde sempre sonhei chegar.

A minha família, entre esposa e filhos, por, em todos os momentos, entenderem da minha ausência para me dedicar a este trabalho, por sempre estarem ao meu lado demonstrando preocupação, amparo, carinho e afeto.

Aos meus irmãos que sempre me deram carinho, força e amor, tendo servido de alicerce para este sucesso. O meu muito obrigado.

Aos meus estimados tutores, Professor Doutor Jahit Sacarlal e Dr. Francisco Mbofana que estiveram ao meu lado, ao longo desse tempo, me ensinando com mestria e competência, corrigindo a ortografia, formatação, consistência e, por me fazerem acreditar que eu seria capaz de conduzir este trabalho. Meu muito obrigado pelo carinho e toda dedicação.

Ao meu Professor de doenças infecciosas, Professor Doutor Moshin Sidat, que me ensinou com tanta sabedoria e entusiasmo, tudo sobre tuberculose e HIV e me impulsionou a estudar e elaborar mais sobre o tema, a ele, endereço a minha gratidão.

Um agradecimento especial á coordenação do curso, especialmente na pessoa da Professora Dra Kátia Munguambe e, extensivo aos docentes e secretariado da direcção do Departamento de Saúde Pública, á equipa dos Comitês Científico e da Bioética da FM&HCM que foi fundamental para o seguimento e para a finalização intermédia deste trabalho.

Ao Professor Doutor Martinho Dgedge, meu ídolo de trabalho dos velhos tempos, por me auxiliar e incentivar a buscar o empoderamento através do conhecimento, a ele, endereço minha profunda gratidão.

Aos meus amigos da turma do mestrado, que com eles, sempre incentivamos-nos a estudar, compartilhando experiências, descontração, lazer, momentos esses, imprescindíveis para o percurso das actividades do curso.

A Direcção Provincial de Saúde de Sofala, sobretudo os Serviços Distritais de Saúde, Mulher e Acção Social da Beira, por autorizar a recolha de dados nas unidades sanitárias a este circunscritas e o apoio incondicional dos respectivos responsáveis do programa, endereço profunda gratidão

Gratidão a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para que esta dissertação se tornasse uma realidade, o meu MUITO OBRIGADO.

ÍNDICE

Declaração de originalidade do projecto	iii
Dedicatória	iv
Agradecimentos	v
Resumo	x
Abstract	xi
Lista de abreviaturas	xii
1. MOTIVAÇÃO	1
2. PROBLEMA	3
3. OBJECTIVOS	4
3.1. Objectivo Geral	4
3.2. Objectivos Específicos	4
4. CONTRIBUIÇÃO DO ESTUDO	5
5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	7
6. ENQUADRAMENTO CONCEPTUAL	13
6.1. Coinfecção TB/HIV	13
6.1.1. Tuberculose	13
6.1.2. HIV (Vírus da imunodeficiência humana)	13
6.2. Co-infecção por HIV	13
6.3. Factor de Risco	14
6.4. Diagnóstico da co-infecção TB/HIV	15
6.5. Tratamentos da co-infecção TB/HIV	17
6.6. Definição de termos	19
7. METODOLOGIA	20
7.1. Desenho do estudo	20
7.2. Local do estudo	20
7.3. Período do estudo	22

7.4. População do estudo	22
7.5.1. Critérios de elegibilidade	25
7.5.2. Critérios de inclusão	26
7.5.3 Critérios de exclusão	26
7.6. Procedimentos de recolha de dados	27
7.6.1. Instrumento de colecta de dados	27
7.7.Variáveis	28
7.7.1.Variáveis do estudo	28
7.7.2. Plano de Gestão e Análise de Dados do Estudo	29
7.7.3. Controlo da qualidade dos dados	29
7.7.4. Análise e interpretação dos dados	30
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	31
9. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
9.1. Resultados	32
9.2 Discussão	40
10. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	44
10.1. Conclusões	44
10.2. Recomendações	44
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
12. APÊNDICE I - FICHA DE RCOLHA DE DADOS	51
13. ANEXOS	53
13.1. Aprovação do Comité Científico da Faculdade de Medicina	53
13.2. Aprovação do Comité de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina & HCM	53
13.3. Aprovação da Direcção Provincial de Saúde de Sofala	53

Índice de Figuras

Figura 1. Marco conceptual da TB/HIV	18
Figura 2. Localização da cidade da Beira e respectivas unidades sanitárias, 2023	22
Figura 3. Representação esquemática da população do estudo	23
Figura 5. Seleção de participantes do estudo / amostragem sistemática.....	25
Figura 6. Critérios de elegibilidade.....	25
Figura 7. Ficha de recolha de dados socio-demográficos, clínicos epidemiológicos, terapêuticos e desfecho do tratamento da tuberculose.....	52

Índice de Tabelas

Tabela 1. Variáveis reportadas no Módulo Básico, SISMA, PNCT.....	27
Tabela 2. Variáveis do estudo por objectivo específico	28
Tabela 3.. Casos de tuberculose e HIV de acordo com variáveis socio-demográficas, cidade da Beira, Janeiro – Dezembro 2021	32
Tabela 4.. Distribuição dos casos de co-infecção TB/HIV, cidade da Beira, Janeiro a Dezembro 2021	33
Tabela 5. Casos de co-infecção TB/HIV de acordo com variáveis clínicas epidemiológicas, cidade da Beira, Janeiro – Dezembro 2021	34
Tabela 6. Casos de infecção TB/HIV de acordo com a forma de tratamento, cidade da Beira, Janeiro – Dezembro 2021	35
Tabela 7. Desfecho do tratamento em doentes coinfetados, cidade da Beira, Janeiro a Dezembro, 2021	35
Tabela 8..Associação entre o desfecho do tratamento da tuberculose em pacientesTB/ HIV e as variáveis sociodemográficas, clínico-epidemiológicas e terapêuticas	36
Tabela 9. Associação entre o desfecho óbito (pior desfecho desfavorável) em pacientes TB/HIV e as variáveis socio-demográficas, clínico-epidemiológicas e terapêuticas.....	38

Resumo

A co-infecção Tuberculose e HIV, destaca-se como um problema de saúde pública, dada a sua importância e gravidade, devido às altas taxas de mortalidade entre portadores de HIV e TB. **Objectivo:** Analisar os factores associados ao desfecho do tratamento da tuberculose em pacientes que viviam com HIV. **Métodos:** Estudo descritivo transversal quantitativo, realizado numa coorte de Janeiro a Dezembro de 2021 na cidade da Beira. Utilizou-se dados secundários, coletados nos sistemas de informação (livros de registo, fichas de registo individual e MB). Foram utilizadas técnicas de estatística descritiva e o teste qui-quadrado para avaliar a associação das variáveis sócio-demográficas, clínico-epidemiológicas e terapêuticas com o desfecho. **Resultados:** Dos 350 pacientes incluídos na análise, 138 (52,3%) eram do sexo masculino e 167 (47,7%) feminino, com idade média de 32 anos. O desfecho do tratamento foi 244 (67,7%) curados/tratamento completo, 43 (12,3%) óbito, 13 (3,7%) falência terapêutica e 50 (14,3%) perda de seguimento. Houve associação estatisticamente significativa entre os pacientes TB/HIV que não sabiam ler nem escrever (0,059), com a forma extrapulmonar de tuberculose (0,015), com resultado de baciloscopia negativo (0,029) e o desfecho desfavorável. E, verificou-se associação estatisticamente significativa entre os pacientes co-infectados que não sabiam ler nem escrever (0,093), os que iniciaram o tratamento com o resultado da baciloscopia negativo (0,074) e o desfecho óbito, isoladamente. **Conclusão:** Reforçar a necessidade de integração entre os programas de controlo da tuberculose/HIV, bem como entre esses e os demais serviços nas redes de atenção primária e a rede de apoio social para a oferta de acções e serviços que contemplem as necessidades sociais, económicas e de saúde.

Palavras-chave: tuberculose, HIV, co-infecção, desfecho do tratamento

Abstract

Tuberculosis and HIV co-infection stands out as a public health problem, given its importance and severity, due to the high mortality rates among HIV and TB carriers. Objective: To analyze the factors associated with the outcome of tuberculosis treatment in patients living with HIV. Methods: Quantitative cross-sectional descriptive study, carried out in a cohort from January to December 2021 in the city of Beira. Secondary data was used, collected in information systems (registration books, individual registration forms and MB). Descriptive statistics techniques and the chi-square test were used to evaluate the association of socio-demographic, clinical-epidemiological and therapeutic variables with the outcome. Results: Of the 350 patients included in the analysis, 138 (52.3%) were male and 167 (47.7%) were female, with a mean age of 32 years. The treatment outcome was 244 (67.7%) cured/complete treatment, 43 (12.3%) death, 13 (3.7%) therapeutic failure and 50 (14.3%) lost to follow-up. There was a statistically significant association between TB/HIV who could not read or write (0.059), with the extrapulmonary form of tuberculosis (0.015), with a negative sputum smear result (0.029) and an unfavorable outcome. And, there was a statistically significant association between co-infected patients who did not know how to read or write (0.093), those who started treatment with a negative sputum smear result (0.074) and the outcome of death, alone. **Conclusion:** Reinforce the need for integration between tuberculosis/HIV control programs, as well as between these and other services in primary care networks and the social support network to offer actions and services that address social, economic and of health.

Key words: tuberculosis, HIV, co-infection, treatment outcome

Lista de abreviaturas

ARC	Complexo relacionado a Aids (SIDA)
ARV	Anti-retroviral
BAAR	Bacilo Álccol Ácido Resistente
C S	Centro de Saúde
DOT	Toma de droga observada
DPS	Direcção Provincial de Saúde
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
FAMED	Faculdade de Medicina
FL-LAM	Fluxo Lateral-Lipoarabinomanano
GAC	Grupo de adesão comunitária
HCB	Hospital Central da Beira
HIV	Vírus de Imunodeficiência Humana
HTLV	Vírus linfotrópico T humano
IDT	Instituto de Doenças Torácicas
LAM	Lipoarabinomanano
MB	Módulo Básico
MDR	Multi droga resistente
MISAU	Ministério de Saúde
MT	Micobacterium Tuberculosis
MTB/RIF	Micobacterium Tuberculosis/Rimfamicina
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNCT	Programa Nacional de Controlo da Tuberculose
PTS	Projecto terapêutico singular
PVHIV	Pessoa vivendo com vírus de imunodeficiência humana
REDCap	Software de captura electrónica de dados
SPSS	Pacote estatístico para ciências sociais

TARV	Tratamento anti-retroviral
TB	Tuberculose
TB/MR	Tuberculose Multiresistente
TPF	Tratamento pós falência
TPS	Tratamento pós perda de seguimento
UEM	Universidade Eduardo Mondlane

1. MOTIVAÇÃO

O tema de doenças infecciosas sempre me despertou muito interesse. Na minha área de trabalho, actuando como clínico geral, tenho cotidianamente enfrentado desafios enormes que se relacionam com a temática dessa pesquisa, seja relacionado com o diagnóstico, seguimento e, até mesmo com o desfecho do tratamento dos casos TB/HIV.

Olhando para a Estratégia *End TB* adotada pela Assembleia Mundial da Saúde em 2014 e que está sendo implementada há cerca de seis anos, cujas metas eram de acabar com a TB, com declínios na incidência e mortalidade de 95% e 90% respectivamente até 2030 em comparação com 2015, verifico estarmos ainda além do desejado. Se estivéssemos no caminho certo para alcançar essas metas, agora a incidência e a mortalidade por TB teriam diminuído em pelo menos 20% e 35%, respectivamente, em comparação com as taxas de 2015 (*Global TB Report, 2021*).

Portanto, urge que, o desempenho actual registou uma queda de apenas 11% na incidência e um declínio de 9,2% na mortalidade por tuberculose até 2021. Igualmente, foi estabelecida uma meta de 20 milhões de pessoas com mais de 5 anos de idade para receber terapia preventiva de TB até 2022, sendo que, em 2020 apenas 16% de pessoas beneficiaram-se desse tratamento (*Global TB Report, 2021*).

Referir que, essa tendência geral, também foi registada para a meta traçada ao tratamento de casos de TB, dado que, dos 40 milhões de pacientes que deveriam ser tratados de 2018-2022, apenas 14,1 milhões tinham sido tratados de 2018-2019 e 6,3 milhões de pacientes tinham feito o tratamento preventivo da TB até este período, dos 30 milhões de pacientes esperados de 2018-2022 (*Global TB Report, 2021*).

Por outro lado, durante o ano 2021, a província de Sofala registou um total de 12.229 casos de tuberculose de todas formas, correspondendo a uma incidência de 484 casos /100.000 habitantes e a cidade da Beira que tinha uma população de 681.486 no mesmo período, registou 3.547 casos (29% do total) de tuberculose, o que correspondeu à incidência de 520/100.000 habitantes e mortalidade de 6/100.000 habitantes (136 óbitos) (*DPS Sofala, 2021*).

Como se pode depreender, estes dados indicam a necessidade de se empreender esforços em todos níveis, para reduzir a carga da doença na população. Sendo assim, e considerando a actual trajetória desses indicadores epidemiológicos, fica certo fazer algumas

perguntas: essas metas são alcançáveis? Faltam nos as ferramentas necessárias para prevenir e gerir a TB? ou demoramos implementá-las?

Os questionamentos que apresento nesta pesquisa, resultaram principalmente de preocupações geradas durante a minha experiência como funcionário que exerceu actividades clínicas nos Centros de Saúde da Cidade da Beira, fazendo rastreio, notificação, tratamento e avaliação periódica dos indicadores do Programa de TB, incluindo as actividades colaborativas de TB/HIV.

Foi no decorrer de tal experiência, que constatei casos de desfechos desfavoráveis do tratamento em doentes co-infectados e que pouco podia fazer, porque não sabia em concreto as causas e, daí a minha motivação para esta pesquisa, de modo a identificar os factores relacionados e depois propôr intervenções para reverter a situação.

Ademais, a realização deste estudo na cidade da Beira, pende se pelo facto desta, apresentar características ambientais e sócio-demográficas dominadas por uma urbanização deficiente, crescimento populacional acelerado devido a migração rural-urbana, aumentando a densidade populacional, o que de certa forma interfere na ocorrência de novas infecções e sua disseminação, como também, na vulnerabilidade social que a cidade apresenta.

Portanto, partindo de uma população de pacientes TB/HIV, o candidato pretende conhecer o perfil dos pacientes co-infectados e os factores associados ao desfecho do tratamento da tuberculose, visto que, os dados epidemiológicos, demonstram uma grande necessidade de acções nessa área da saúde, através do conhecimento da realidade do contexto Moçambicano e da cidade da Beira em particular.

2. PROBLEMA

Moçambique é um dos países da região africana com alta taxa de incidência de TB (361/100.000 habitantes) e uma incidência em doentes HIV positivos estimada em 112/100.000. Para a região africana, a incidência da TB foi de 226/100.000 habitantes, sendo 54/100.000 em pacientes HIV positivos e, a nível mundial, a incidência foi de 130/100.000 habitantes, sendo 11/100.000 em casos HIV positivos (Global tuberculosis report, 2020).

Este perfil epidemiológico da doença, que afecta maioritariamente a população com altos níveis de pobreza, é atribuído à desigualdades sociais e crescimento populacional acelerado, somando-se aos factores individuais como idade, escolaridade, ocupação, junto à outros factores determinantes, como o acesso aos serviços de saúde, impactando na cadeia de transmissão do agente infeccioso, progressão da doença e desfecho do tratamento (Aguiar *et al.*, 2021).

O insucesso do tratamento que leva a perda de seguimento, óbito e falência do tratamento, além de causar danos individuais, põe em risco a saúde pública, podendo levar a um prolongamento da infecciosidade e aumento da probabilidade de transmissão da doença. Daí que, a avaliação sistemática do tratamento da TB nas unidades sanitárias, deve ser estimulada porque, pode contribuir para a vigilância da TB, mediante identificação dos principais obstáculos ao sucesso do tratamento e dos grupos prioritários do ponto de vista de um acompanhamento diferenciado.

Por outro lado, a falta de informação sobre os factores associados ao desfecho desfavorável do tratamento da TB, sob ponto de vista sócio-demográfico e clínico-terapêutico, limita as autoridades sanitárias e fazedores de políticas públicas a desenharem planos estratégicos para o controlo da doença.

3. OBJECTIVOS

3.1. Objectivo Geral

Analisar os factores associados ao desfecho do tratamento da TB em pacientes co-infectados TB/HIV na cidade da Beira, no período de Janeiro a Dezembro do ano 2021.

3.2. Objectivos Específicos

1. Descrever o perfil sócio-demográfico dos pacientes co-infectados TB/HIV;
2. Identificar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes co-infectados TB/HIV;
3. Verificar as formas de tratamento nos pacientes co-infectados TB/HIV;
4. Identificar a possível associação entre os factores sócio-demográficos, clínicos-epidemiológicos, terapêuticos e o desfecho do tratamento da tuberculose em pacientes co-infectados TB/HIV.

4. CONTRIBUIÇÃO DO ESTUDO

A complexidade do quadro epidemiológico da TB em doentes co-infectados é de tão grande diversidade, sobretudo no nível dos determinantes sócio-económicos e demográficos, o que coloca enormes desafios para o sistema de saúde pela sua importância, urgência e relevância.(Procópio, 2014)

Moçambique faz parte de países da África Subsaariana (Benim, Burkina Faso, Burundi, República Centro Africana, Chad, RD de Congo, Eritrea, Ethiopia, Gâmbia, Guiné, Guiné-Bissau, Libéria, Madagáscar, Malawi, Mali, Níger, Ruanda, Serra Leoa, Sudão do Sul, Togo, Uganda, RU da Tanzânia e Zimbabwe) considerados de “baixa renda”, que contribuíram com um total de 13% de todos casos de TB notificados em 2014. Este facto, aliado aos efeitos da co-infecção pelo vírus HIV, pode estar associado a maiores vulnerabilidades à infecção pela TB e sua contínua disseminação. Portanto, é urgente e de extrema importância, a reflexão sobre a efectividade das intervenções sobre os factores relacionados ao desfecho do tratamento da TB em doentes HIV positivos (OMS,2015).

A necessidade desta pesquisa, surge na medida em que, várias explicações têm sido formuladas para justificar o impacto negativo da co-infecção TB/HIV sobre o desfecho do tratamento da tuberculose e na qualidade de vida dos pacientes (Carvalho *et al.*, 2022)

Primeiro, os pacientes TB/HIV podem ter profunda imunossupressão e a baixa contagem no número de linfócitos T CD4 estar associada à diminuição da sobrevivência (Do Nascimento *et al.*, 2023)

Segundo, vários casos de tuberculose podem ser tratados tardiamente, muitas vezes sem confirmação do diagnóstico, implicando em um maior risco de óbito, ou em início de tratamento para tuberculose quando o diagnóstico em questão seria outro, uma vez que, nesses pacientes, a positividade da baciloscopia é baixa (Maruza and Barros, 2005)

Terceiro, questiona-se ainda, se a magnitude da supressão imunológica causada pelo HIV estaria relacionada à falência dos esquemas terapêuticos para tuberculose (Maruza and Barros, 2005). Entretanto, urge necessário buscar mais evidências científicas sobre estes factores, as condições sócio-demográficas e sua relação com os desfechos do tratamento da tuberculose (Luppi, 2020).

São poucos os estudos realizados em Moçambique, sobretudo na província de Sofala e na cidade da Beira em particular, para identificar e descrever factores associados ao desfecho do tratamento da TB/HIV numa perspectiva científica. Aliado a este facto, muitos

factores relacionados a evolução e desfecho do tratamento da TB, não são do domínio dos fazedores e implementadores das políticas de controlo da doença, contribuindo desta forma para não alcance das metas traçadas.

A baixa taxa de cura da TB, o aumento de incidência da doença e elevada mortalidade por TB, podem estar relacionados à perda de seguimento e a falência terapêutica. Portanto, o controlo deste grave problema de saúde pública, necessita de informações acuradas acerca da incidência de TB e da dinâmica da co-infecção TB/HIV, bem como de conhecimentos sobre factores relacionados ao desfecho de tratamento, além das características dos doentes TB. Estas informações são essenciais para o planeamento de estratégias de controlo desta doença (Kigozi *et al.*, 2017)

Contudo, esses são alguns dos motivos que fazem dos resultados que serão obtidos desta pesquisa, algo significativo para trazer informações mais esclarecedoras e concretas na definição de planos, estratégias e políticas complementares para um controlo mais robusto da TB.

Por outro lado, acreditamos que, as contribuições decorrentes desta pesquisa, serão de grande valia para os futuros estudos. Além do mais, promoverá uma reflexão da necessidade de criar ou repensar nas intervenções ou confirmar, se as intervenções actuais estão atingindo seus objectivos.

5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A ocorrência de tuberculose (TB) activa em pessoas que vivem com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) representa um desafio e impacta na mortalidade. As pessoas infectadas pelo HIV, apresentam 26 vezes mais chance de desenvolver TB activa quando comparadas a população geral. Portanto, o HIV representa um problema de saúde pública e vem contribuindo para o aumento de casos de TB, refletindo-se nas taxas de cura, abandono e mortalidade (Bastos *et al.*, 2020).

Estima-se que, indivíduos HIV positivos e infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, tenham um risco de 30 a 113 vezes maior de adoecer por tuberculose do que aqueles indivíduos também infectados pelo bacilo, porém HIV negativos. Pessoas infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* e sem o HIV, apresentam um risco de doença médio de 5 a 10% durante toda a vida (Ledesma *et al.*, 2022).

A maior susceptibilidade à tuberculose em pessoas com co-infecção pelo HIV, está relacionada com o padrão de citocinas produzidas pelos linfócitos T (Newport *et al.*, 1996), o que implica em um aumento do risco de desenvolver tuberculose primária ou de reativação e, ainda, um segundo episódio de reinfecção exógena (Bruchfeld, Correia-Neves and Kallenius, 2015).

Pacientes com níveis baixos de linfócitos T CD4, desenvolvem tuberculose rapidamente após tornarem-se infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Mais de 50% dos casos ocorrem após dois anos da infecção pelo bacilo da tuberculose (Bruchfeld, Correia-Neves and Kallenius, 2015).

Os linfócitos T CD4+ mediam a resposta imune celular contra o MT. A função central dessas células no granuloma (necrose caseosa central com infiltrado central de macrófagos, linfócitos e plasmócitos) tem sido demonstrada na infecção pelo HIV, onde a depleção dessas, afecta a resposta granulomatosa contra o MT. O HIV diminui a capacidade do granuloma em conter o MTB, induzindo o aumento do crescimento bacteriano e patologia grave. A exacerbação da doença ocorre devido o aumento da carga viral no local da infecção, o rompimento dos macrófagos e depleção das células T CD4+ específicas para o MT, o que por sua vez, induz mudanças funcionais e prejudiciais dentro do granuloma (Aravindan, 2019).

O HIV ataca e replica-se preferencialmente no interior das células T CD4+ activadas e macrófagos, células encontradas no granuloma, local considerado ideal para a replicação do

vírus, ocasionando deste modo, a depleção, disfunção das mesmas e aumento do risco de ocorrência da tuberculose. A infecção pelo HIV também mostrou danificar a função do macrófago, incluindo diminuição da capacidade de fagocitose, alteração da produção de linfocinas, diminuição da elaboração de metabólitos intermediários do oxigênio e dano à capacidade de apresentação de antígenos (Conceição, 2016).

Esses mecanismos de resposta imunológica intimamente relacionados entre o *Mycobacterium tuberculosis* e o HIV, deixam patente porque este último, como doença isolada, é o maior agravante na história da tuberculose (Conceição, 2016).

Apesar da sua gravidade, a tuberculose é curável mesmo em pacientes em fase avançada de imunossupressão; entretanto, o diagnóstico nestes pacientes, torna-se mais difícil em virtude da alteração do quadro clínico e radiológico pela imunodeficiência (Santos et al., 2020).

O desfecho do tratamento para tuberculose em pacientes co-infectados, com e sem confirmação etiológica do diagnóstico de tuberculose, incluindo aqueles com a forma extrapulmonar da doença é variável. Nos pacientes que não apresentam confirmação do diagnóstico, a taxa de mortalidade é maior do que nos que apresentam. Dos pacientes que apresentam falência ao tratamento, todos têm tido confirmação do diagnóstico de tuberculose. O abandono do tratamento não esteve relacionado com confirmação do diagnóstico de tuberculose (Harries *et al.*, 2004).

Em estudo de coorte retrospectivo, realizado no Hospital Correia Picanso, Universidade de Pernambuco, Programa de Medicina Tropical em Recife, com o objectivo de determinar a frequência de desfecho desfavorável (óbito, perda de seguimento e falência) e de óbito isoladamente, em 262 pacientes com HIV tratados para tuberculose, sendo 93 (35,5%) com resultado bacteriológico positivo e 169 pacientes (64,5%) com baciloscopia negativa, constatou que, do total de pacientes, 7 (2,7%) tiveram cura com confirmação laboratorial, 147 (56,1%) curaram sem confirmação laboratorial (melhoraram), 30 (11,5%) perderam o seguimento, 2 pacientes (0,8%) apresentaram falência por desenvolvimento de resistência e 76 (29%) evoluíram para o óbito (Maruza and Barros, 2005).

Por outro lado, encontrou se que, cerca de 38% tinham apenas tuberculose pulmonar, 30% tinham tuberculose extrapulmonar e outros 32% tinham tuberculose pulmonar e extrapulmonar (Maruza and Barros, 2005).

Entretanto, a ocorrência da forma disseminada da tuberculose, considerada uma das mais graves, esteve associada à morte precoce, provavelmente relacionada ao estágio avançado da doença na sua apresentação (Orofino *et al.*, 2012).

Além dos factores acima descritos, referentes às características tanto da infecção pelo HIV como da tuberculose, outro dado importante se refere ao diagnóstico da tuberculose, o qual é baseado principalmente no exame de escarro e na cultura. A baciloscopia também chamada de exame microscópico direto, tem baixa sensibilidade, 40 a 60% dos casos de TB pulmonar e a cultura, aumenta em até 30% o diagnóstico da tuberculose com baciloscopia negativa, aumenta a especificidade, sensibilidade e é considerada padrão ouro para investigação de tuberculose, apesar de levar de três a oito semanas para isolar o *Mycobacterium tuberculosis* em meio sólido e 14 a 42 dias em meio líquido (Sala Soares Lima *et al.*, 2008).

Para a cidade da Beira em particular, as amostras para cultura são processadas desde 19 de Outubro de 2023, após a entrega provisória do laboratório de referência e em apenas meio sólido, sendo a cultura em meio líquido e os testes de sensibilidade, solicitados a nível central.

Acredita-se, baseando em observações clínicas que, pacientes com infecção pelo HIV e baciloscopia negativa para o *Mycobacterium tuberculosis* poderiam ter um pior desfecho do tratamento para tuberculose, do que os pacientes com baciloscopia positiva, uma vez que, os pacientes em fase mais avançada de imunossupressão, tendem a apresentar forma atípica de tuberculose, onde o escarro é negativo e a radiografia de tórax geralmente mostra infiltrados e não cavitações (Sala Soares Lima *et al.*, 2008).

Nos casos de pacientes com co-infecção TB/HIV, a instituição de tratamento para tuberculose latente e o correcto tratamento da doença, reduzem a incidência de tuberculose (casos novos), bem como a morbilidade e a mortalidade. Conclui-se ainda que, as taxas de cura de tratamento de tuberculose para pacientes previamente tratados (recaída) são alarmantes.

Várias acções devem ser incentivadas a fim de se evitar casos de diagnóstico tardio e de disseminação da doença, levando à formas mais graves. Assim, deve se proporcionar uma melhor integração entre os programas, implementando correctamente as actividades colaborativas. (Perrechi and Ribeiro, 2011).

Em 1993, diante de um contexto em que um terço de toda população mundial encontrava-se infectada com o *Mycobacterium tuberculosis*, a tuberculose foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como urgência, sendo recomendada a estratégia DOTS (*Directly Observed Treatment Short-Course*) para o controle da tuberculose, com intuito de atingir 85% de sucesso de tratamento, 70% de detecção de casos e redução do abandono do tratamento em 5% (OMS, 2005)

Esta estratégia está pautada em cinco pilares considerados imprescindíveis para o controle da doença, a saber: compromisso político, detecção de casos por baciloscopia, esquema padronizado de tratamento com ênfase no tratamento supervisionado (TS), suprimento ininterrupto e regular dos medicamentos antituberculose padronizados, sistema de registo e notificação de casos (OMS, 2005).

Uma avaliação de impacto, indicou que, os indivíduos submetidos a esse protocolo, têm em média, mais de 23% de chance de cura do que os demais, sugerindo que o DOT é uma importante ação para o combate da doença. Esses resultados indicam, portanto, a importância da intervenção dos profissionais de saúde, que prestam um papel relevante (Rocha, 2014).

Usando várias intervenções e acrescidas ao DOT (Tratamento Directamente Observado) de acordo com as recomendações da OMS para o controle da TB, um país ou território deve ser capaz de curar pelo menos 85% dos casos pulmonares positivos e a proporção de abandono, óbitos, perda de seguimento, não deve ser superior a 5% (OMS, 2020)

Estudo realizado na cidade de Chimoio que analisou aspectos socio-demográficos e epidemiológicos da TB e dos serviços de atendimento da pessoa com TB, concluiu que, de 1.078 pacientes, 642 (59,5%) eram do sexo masculino, 445 (42,2%) tinham idades na faixa etária entre 30 a 44 anos, 901 (83,6%) eram residentes na zona suburbana e 858 (79,6%) eram desempregados. Foram analisados 1.009 casos no estudo de factores associados, dos quais, 904 foram declarados curados, 53 óbitos, 43 perda de seguimento e 3 com falência terapêutica, tendo sido identificada a TB-MR como factor associado ao desfecho muito desfavorável ao tratamento (OR=134,3; IC=95%: 47.5-380.1) (Torcida, 2021)

Estudo de coorte retrospectivo realizado na Etiópia para avaliar o impacto do estado de HIV e preditores de resultados de tratamento bem-sucedidos entre pacientes com TB, revelou que, as chances de sucesso no tratamento foram maiores entre pacientes de 25 a 49

anos, mulheres, casados, residentes urbanos, pacientes com melhor nível educacional, HIV negativos, TB pulmonar com baciloscopia positiva e casos novos em comparação com seus pares. Os achados deste estudo também demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre as taxas de desfecho do tratamento entre pacientes co-infectados TB/HIV e pacientes TB/HIV negativos (G.Fekadu *et al.*, 2020).

Um outro estudo, que avaliou o desfecho dos casos de TB em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), revelou uma maior chance de ocorrência de desfecho desfavorável nas pessoas com menor escolaridade, histórico de internamento, na população masculina e em pessoas com idade de 30 a 49 anos (Magnabosco *et al.*, 2019).

Uma coorte de pacientes co-infectados TB/HIV na Nigéria, também revelou altos índices de perda de seguimento do tratamento (30,2%), óbito (11,1%) e encontrou como factores preditores de resultado desfavorável, a idade maior de 15 anos e forma de TB extrapulmonar (Ifebunandu and Ukwaja, 2012).

Uma revisão sistemática de 15 artigos intitulada, perfil sócio-demográfico e clínico-terapêutico da co-infecção TB/HIV, analisou o desfecho dos casos novos da co-infecção TB/HIV e obteve em média uma taxa de cura de 49,1%, perda de seguimento de 13,9% e óbito de 22,6%, sendo 18,2% por outras causas e 4,4% por TB. O desfecho dos casos co-infectados em retratamento, revelou em comparação, baixa taxa de cura (35,8%), elevado abandono (31,5%) e 18,2% de óbitos, sendo (14,8% por outras causas e 3,4% por TB). Observou-se que, os pacientes co-infectados em retratamento, curam 27% menos e abandonam ao tratamento duas vezes mais do que os casos novos (Bastos *et al.*, 2019).

Por outro lado, um estudo transversal, que avaliou desfechos do tratamento da co-infecção TB/HIV (cura, perda de seguimento e óbito) entre pacientes atendidos no Recife em 2009, com relação às variáveis biológicas, socio-económicas, hábitos de vida e clínicas, concluiu que, houve uma baixa taxa de cura (62,5%), alto percentual de perda de seguimento (31,3%) e de óbito (6,3%) entre os co-infectados, comparando-se aos indivíduos com TB soronegativos ao HIV e, essa diferença foi estatisticamente significativa, $p = 0,0282$. (Vilela, 2013).

Estudo realizado no Brasil, que avaliou aspectos associados ao desfecho do tratamento da co-infecção TB/HIV, encontrou associação estatisticamente significativa entre as variáveis, tipo de caso (caso novo) e classificação da TB (forma pulmonar); (Corrêa *et al.*, 2019).

No mesmo País, outro estudo que analisou as características clínicas e epidemiológicas relacionadas à desfechos desfavoráveis do tratamento da tuberculose em pacientes co-infectados, concluiu que, os principais factores que proporcionaram resultados desfavoráveis, foram a idade (15-19 anos e ≥ 60 anos), moradores de rua, menor escolaridade, raça não branca e forma de TB. Muitos desses factores são marcadores de vulnerabilidade socio-económica. (Prado *et al.*, 2017a).

Em suma, a co-infecção com HIV tem um papel fundamental na evolução da TB. Diversos estudos apontam para piores desfechos do tratamento de TB na população co-infectada, incluindo um aumento considerável de mortalidade e mais altos índices de perda de seguimento. Estes achados têm uma origem multifactorial, que inclui factores socio-demográficos, clínicos e terapêuticos.

6. ENQUADRAMENTO CONCEPTUAL

6.1. Coinfecção TB/HIV

6.1.1. Tuberculose

A TB é qualquer uma das doenças infecciosas do homem causadas por espécies de *Mycobacterium tuberculosis*.

6.1.2. HIV (Vírus da imunodeficiência humana)

É um termo não taxonómico e histórico, que se refere a qualquer uma das duas espécies, especificamente HIV-1 e/ou HIV-2. Antes de 1986, o termo era designado de vírus linfotrófico T humano tipo III/vírus associado à linfadenopatia (HTLV-III/LAV). De 1986 a 1990, era uma espécie oficial chamada HIV. Desde 1991, o HIV não era mais considerado um nome oficial da espécie; as duas espécies foram designadas HIV-1 e HIV-2. (Los Alamos *et al.*, 2008),

6.2. Co-infecção por HIV

É a infecção simultânea de um organismo hospedeiro por dois ou mais patógenos. Em virologia, a co-infecção geralmente se refere à infecção simultânea de uma única célula por dois ou mais vírus diferentes. Inclui o espectro de infecções pelo vírus da imunodeficiência humana, que vão desde a soropositividade assintomática, passando pelo complexo relacionado à SIDA (ARC), até a síndrome da imunodeficiência.

A tuberculose (TB) e o vírus HIV são dois problemas de saúde pública mundiais de grande magnitude. Uma pessoa com o vírus HIV tem mais chance de contrair TB, e a ocorrência destas duas infecções, que chamamos de co-infecção TB/HIV, consiste em um fenómeno complexo da doença. A sinergia entre as duas infecções facilita a ocorrência de vários desfechos negativos sobre a saúde dos indivíduos, especialmente devido à dificuldade de adesão aos tratamentos, podendo evoluir para o óbito (Macedo *et al.*, 2021).

Nos casos de pacientes co-infectados, a apresentação clínica da tuberculose pode ser modificada pelo grau de imunossupressão, porém, a investigação para o diagnóstico de TB é semelhante à investigação de casos na população geral. Entretanto, os achados encontrados em pacientes soronegativos, podem não estar presentes em pessoas com co-infecção TB/HIV, facto que pode retardar o diagnóstico e a instituição de tratamento para tuberculose. Este atraso acarreta em maior letalidade para esta população, especialmente naqueles com contagem de $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$. (Ferreira *et al.*, 2018)

6.3. Factor de Risco

É considerado um aspecto de comportamento pessoal, estilo de vida, exposição ambiental, característica inata ou hereditária que, com base em evidências epidemiológicas, é conhecido por estar associado a uma condição relacionada à saúde, considerada importante prevenir.

A causalidade é a relação das causas com os efeitos que elas produzem. As causas são ditas necessárias quando devem sempre preceder um efeito e suficientes quando iniciam ou produzem um efeito. Qualquer um dos vários factores pode estar relacionado à possível causa ou resultado da doença, incluindo factores predisponentes, factores facilitadores, factores precipitantes, factores de reforço e factores de risco.

Na co-infecção TB/HIV, a não adesão ao tratamento é considerada um importante obstáculo no manejo de ambas as doenças, que frequentemente é influenciado por aspectos organizacionais, como a falta de acesso (o grau em que os indivíduos são inibidos) às acções e serviços de saúde e a fragmentação do cuidado entre diferentes equipas e instituições.(Ferreira *et al.*, 2018).

A incidência de co-infecção é determinada por muitos factores, incluindo tamanho da família, estágio clínico do HIV, uso de terapia antirretroviral (TARV). Além disso, é evidente que a positividade para HIV, consumo de álcool, ocupação e contacto anterior com TB são factores que contribuem para piores desfechos (Shah *et al.*, 2021).

A influência marcante das características socio-económicas (factores sociais e económicos que caracterizam o indivíduo ou grupo dentro da estrutura social) no aumento da vulnerabilidade à TB, está bem documentada na literatura. Desigualdades sociais, urbanização e crescimento populacional acelerado, somam-se à factores individuais, como idade, escolaridade, raça/cor da pele, comorbidades, outros factores determinantes, como insegurança alimentar e nutricional, condições habitacionais, impactando na cadeia de transmissão do agente infeccioso, progressão da doença e desfechos do tratamento desfavoráveis (Yates *et al.*, 2018).

A morbi-mortalidade associada, está relacionada à perda económica perceptível da sociedade produtiva e ao nível sócio-económico do país em geral. Nos países em desenvolvimento, estima-se que, cerca de 30% da renda familiar anual, é perdida por tuberculose e doenças associadas ao HIV. (Yates *et al.*, 2018).

6.4. Diagnóstico da co-infecção TB/HIV

A OMS recomenda o rastreamento da TB no momento do diagnóstico do HIV, antes do início da terapia antirretroviral e em intervalos regulares durante o acompanhamento. Acrescentar radiografia de tórax à triagem de sintomas, aumenta o número de casos de TB detectados, mas é inespecífico e aumenta o custo da triagem. A radiografia de tórax ainda pode perder uma proporção substancial de indivíduos com doença subclínica. (Padmapriyadarsini *et al.*, 2011)

As alterações radiológicas dos pacientes co-infectados tuberculose/HIV, dependem da contagem de células TCD4+. Quando a contagem dessas células está abaixo de 200 células/mm³, as apresentações são, em sua grande maioria, atípicas. No início da infecção pelo HIV, ou seja, quando a contagem de células TCD4+ está acima de 200 células/mm³, a tuberculose apresenta-se de forma radiológica semelhante àquela presente nos pacientes imunocompetentes, com padrão típico de reativação, e com áreas de consolidação alveolar no ápice, segmentos posteriores dos lobos superiores e segmentos superiores dos lobos inferiores, frequentemente associadas à cavitação (Kisembo *et al.*, 2012)

Em pacientes Tuberculose/HIV, com contagens de células TCD4+ abaixo de 200 células/mm³, foi encontrado um padrão intersticial, seguida pelo padrão de consolidação alveolar e pela associação de consolidação alveolar, cavitação, derrame pleural e linfonodomegalia mediastinal e/ou hilar. (Kisembo *et al.*, 2012).

A baciloscopia pelo método de Ziehl-Nielsen é o mais utilizado para a pesquisa do bacilo álcool ácido resistente (BAAR) em amostras de escarro. Para o diagnóstico, o exame deve ser realizado em duas amostras consecutivas, a primeira no momento da consulta médica inicial, e a segunda no dia seguinte, de preferência ao acordar. Amostras seguintes podem ser solicitadas em casos de primeira e segunda amostras negativas, mas com suspeitas radiológicas e clinicamente sugestivas para TB. (Santos *et al.*, 2020)

A microscopia directa (baciloscopia) tem a vantagem de ser barata, relativamente rápida de executar; no entanto, para ser considerada esfregaço positivo, uma amostra precisa conter aproximadamente 10 mil micobactérias por mililitro. A sensibilidade da microscopia de escarro na infecção pelo HIV varia de 43 a 60 por cento, e em muitos locais com recursos limitados e altas taxas de co-infecção, a sensibilidade pode ser ainda reduzida. (Padmapriyadarsini *et al.*, 2011).

Na ausência de baciloscopia direta positiva ou cultura positiva, a TB pulmonar é diagnosticada por presunção, com base na história epidemiológica, na apresentação clínica, achados de radiografia de tórax, a prova tuberculínica e outros exames ainda a serem explorados. Portanto, já foi demonstrado que 35% a 52% dos pacientes tratados empiricamente para TB a partir do diagnóstico de presunção não tem efetivamente TB. Contudo, embora os pacientes com baciloscopia negativa possuam menor potencial de transmissibilidade (22% em relação ao grupo BAAR positivo), este grupo de pacientes também é capaz de transmitir a TB e propagar a infecção, o que torna de suma importância no seu diagnóstico e tratamento.(Guerra, Rego and Barreto Conde, 2008).

Devido ao baixo desempenho da baciloscopia de escarro em pacientes infectados pelo HIV, são urgentemente necessários novos testes de diagnóstico que não sejam apenas sensíveis e específicos, mas fáceis de usar em níveis de cuidados primários de saúde e com recursos limitados. (Santos Júnior, Rocha and Soares, 2019).

A cultura de *Mycobacterium tuberculosis* é muito mais sensível do que a baciloscopia e tem sido indicada para coadjuvar no diagnóstico da TB em pacientes co-infectados, mas, os meios para o crescimento (sólidos e líquidos) são lentos, chegando em média de 2 a 8 semanas, o que de certa forma, prejudicaria o início de tratamento á este grupo de pacientes. A cultura também permite a caracterização da cepa e testes de suscetibilidade antibiótica.(Ramos *et al.*, 2008).

O GeneXpert, endossado pela OMS para o diagnóstico rápido de TB (diagnóstico em tempo real de 2h no máximo usando cartuchos), bem como para detectar resistência à rifampicina, tem uma sensibilidade muito maior, de 80 a 90%, do que a baciloscopia de escarro (Hamada *et al.*, 2021).

Em estudos de ensaios clínicos randomizados, as PVHIV testadas com o Xpert MTB/RIF tiveram uma mortalidade 24% menor do que aquelas testadas com baciloscopia. E, a nova versão, o Xpert Ultra, aumentou a sensibilidade em 12% em amostras de expectoração entre pessoas que vivem com HIV (TB paucibacilar). Assim, A OMS orienta que os “resultados de rastreio” usando este meio diagnóstico, sejam interpretados como verdadeiros positivos em pessoas que vivem com HIV. (Hamada *et al.*, 2021)

O lipoarabinomanano (LAM), componente glicolipídico da parede celular bacteriana excretado na urina, oferece um método único para a detecção de M. Tuberculose. O teste de

LAM na urina possui utilidade particular em pacientes com HIV (paucibacilares), pois as amostras de urina geralmente são facilmente obtidas. (Sabur *et al.*, 2017).

O LF-LAM surgiu como um teste adicional no local de consulta para pacientes co-infectados TB/HIV. O LF-LAM é recomendado para auxiliar no diagnóstico de TB em pessoas que vivem com HIV e que apresentam manifestações de tuberculose com baixa contagem de CD4 (<200 células/mm³ para pacientes internados e <100 para pacientes ambulatoriais); e aos pacientes gravemente doentes. A sensibilidade do LF-LAM é mais elevada quando a contagem de CD4 é baixa, mas encontra-se em volta de 50% com especificidade de 84% a 98%. (Hamada *et al.*, 2021).

6.5. Tratamentos da co-infecção TB/HIV

Ambos os tratamentos (TB e HIV) são importantes, mas também são complexos e por isso, questões como a perda de seguimento e adesão, precisam ser estudadas pois, a TB ativa é um preditor de mortalidade em pessoas vivendo com HIV, e, não raro, o diagnóstico de HIV é realizado durante o tratamento para tuberculose (Andrade *et al.*, 2019).

O resultado do tratamento da tuberculose, pode ser avaliado categorizando os doentes segundo os critérios para encerramento de casos nas unidades sanitárias e analisando as proporções de casos em cada uma das seis categorias mutuamente excludentes: alta por **cura** comprovada (ao completar o tratamento, apresentar duas baciloscopias negativas); alta por cura não comprovada (ao completar o tratamento, não ter realizado as baciloscopias para encerramento do caso); **óbito** (morte causado pela tuberculose e ocorrido durante o tratamento); **falência** (indivíduo que apresenta baciloscopia ou cultura positiva no quinto mês ou posteriormente durante o tratamento); **perda de seguimento** (indivíduo que interrompe o tratamento para tuberculose por um período ≥ 30 dias, após a data prevista para seu retorno no tratamento auto-administrado, ou 30 dias após a última ingestão de dose no DOT); e **transferência** (transferido para outra unidade sanitária); (Tanue, Nsagha, Njamen, Jules, *et al.*, 2019).

O sucesso do tratamento, expressa a soma dos percentuais de casos que tiveram alta por cura comprovada e cura não comprovada. O insucesso do tratamento, ou seja, perda de seguimento, óbito e falência do tratamento, além de causar danos individuais, põe em risco a saúde pública, porque pode levar a um prolongamento da infecciosidade, aumentando a probabilidade de transmissão da doença. (Tanue, Nsagha, Njamen and Clement Assob, 2019)

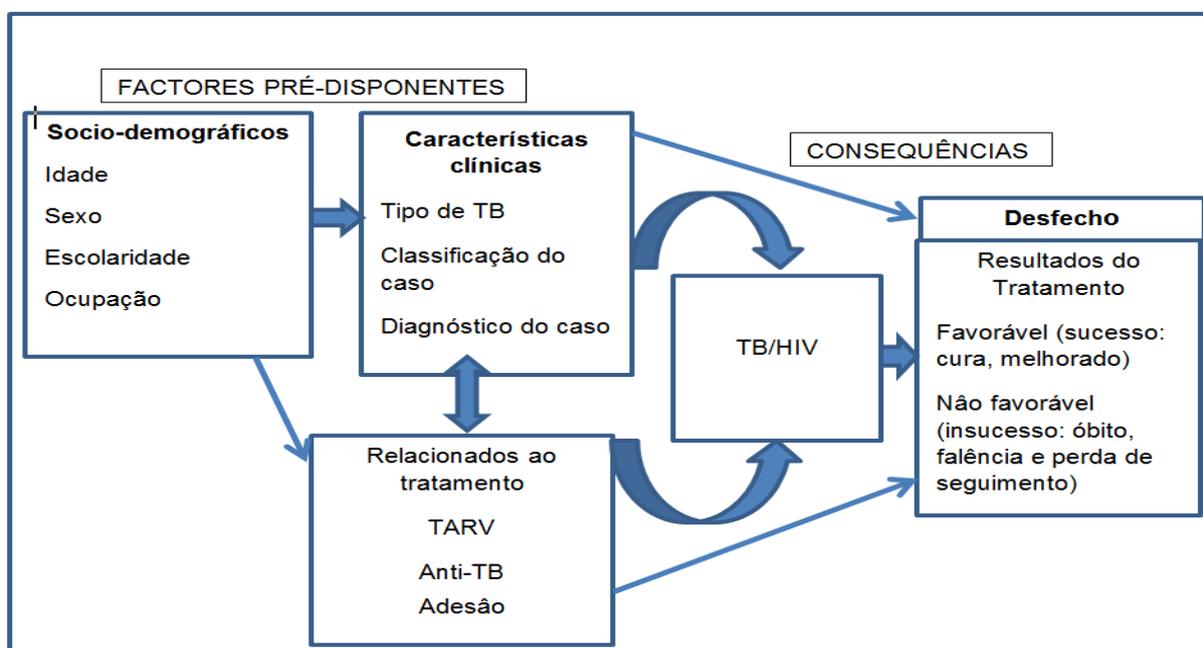
A co-infecção com HIV está não somente relacionada a um aumento no risco de adoecer por TB, como também, à um incremento nas taxas de mortalidade e piores desfechos de tratamento, com mais altos índices de abandono e TB MDR. (Prof, Daniela and Knauth, 2020)

Portanto, a população residente na cidade da Beira é propensa à vulnerabilidades socio-económicas que se traduzem em elevados níveis de pobreza, característica encontrada em outras cidades do país e sobretudo em países em desenvolvimento.

A urbanização deficitária da cidade, crescimento populacional acelerado (mobilidade rural-urbano), impactam na cadeia de transmissão e progressão de doenças. Por outro lado, as elevadas taxas de desemprego (20,4%), aliado a baixos níveis de escolaridade (54%) e estilos de vida desviantes em certos grupos etários, podem contribuir para a não adesão aos cuidados de saúde e consequentemente afectar os desfechos do tratamento. (INE, 2019).

Este facto, pode ser agravado por aspectos institucionais como a capacidade técnica, diagnóstica e organizacional para a retenção dos pacientes nos cuidados e tratamento.

Portanto, estes múltiplos factores serão apresentados de forma detalhada, após a recolha de dados no local do estudo (cidade da Beira) e analisada sua relação com os desfechos do tratamento da TB.



Fonte : Elaborado pelo mestrando

Figura 1. Marco conceptual da TB/HIV

6.6. Definição de termos

Indivíduo infectado pelo HIV: Foi considerado infectado, o indivíduo que apresentou sorologia positiva para o HIV, pelas técnicas de ELISA, Western-blot ou teste rápido, conforme fluxograma definido pelo Ministério da Saúde.

Caso de tuberculose: Foi considerado caso de tuberculose activa o indivíduo com confirmação laboratorial por baciloscopia e/ou cultura de escarro ou por suspeita clínica.

Caso do estudo (TB/HIV): Foi considerado caso do estudo, indivíduo com TB activa e serologia positiva ao HIV, que tenha curado, perdido seguimento, falhado o tratamento ou obitado, no período da coorte.

Adesão ao tratamento: É a cooperação voluntária do paciente em tomar medicamentos conforme prescrito. Isso inclui tempo, dosagem e frequência.

Cuidados de Saúde Primários: São cuidados essenciais, baseados em métodos e técnicas práticas, cientificamente válidas e socialmente aceitáveis, tornados universalmente acessíveis a todos os indivíduos, a todas as famílias e a comunidade, com a sua plena participação e a um custo que a comunidade e o País, possam assumir em qualquer etapa do seu desenvolvimento, num espírito de auto-responsabilidade e de autodeterminação (Diploma Ministerial nº 127/2002, de 31 de Julho, Capítulo I Secção 1 Artigo 1).

7. METODOLOGIA

7.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico transversal com abordagem quantitativa, onde foram recolhidos e analisados dados secundários dos casos de pacientes co-infectados TB/HIV notificados dos livros de registo do PNCT e verificado o resultado de tratamento. Adicionalmente, procurou-se avaliar as variáveis sócio-demográficas, clínico-epidemiológicas e terapêuticas relacionadas ao resultado de interesse (cura, tratamento completo, perda de seguimento, falência terapêutica e óbito).

7.2. Local do estudo

Os dados foram recolhidos nas unidades sanitárias da cidade da Beira na província de Sofala, região centro de Moçambique. A cidade da Beira faz limite à Este, com o Oceano Índico, Norte, o distrito de Muanza, Oeste, o distrito de Dondo e ao Sul o distrito de Búzi. Em 2021 contou com 681.486 habitantes, área de superfície de 633 Km² e uma densidade populacional de 1.077 habitantes/km².

O crescimento populacional exponencial de 2017 a 2021 foi de 2,8%, ou seja, anualmente em cada 100 habitantes aumentaram 03 (três) pessoas. A esperança de vida ao nascer foi de 57.8 anos sendo mais alta em mulheres (60.6) e homens (55) (INE, 2021) .

O índice de masculinidade foi de 99%, sendo que, para cada 100 mulheres existia 99 homens e a taxa de fecundidade foi de 5.2, ou seja, durante a vida reprodutiva a cada mulher teve uma chance de fazer em média 5 filhos (INE, 2021) .

A taxa de analfabetismo, um indicador do IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) junto a esperança de vida e produto interno bruto, foi de 34.8% sendo mais alta em mulheres (48.7%) e em homens (19.2%) (INE, 2021).

Para este estudo foram incluídas doze (12) unidades sanitárias, nomeadamente, C.S de Munhava, C.S de Nhaconjo, C.S Macurungo, C.S Mascarenhas, C.S Chota, C.S Inhamizua, C.S Chingussura, C.S Cerâmica, C.S Chamba, C.S Nhangau e H. Militar. Todas estas U.S são do sector público (apenas o sector público possui o Programa da Tuberculose instalado, com sistema de registo, seguimento e tratamento de pacientes). A nomenclatura dos Centros de Saúde, foi com base da designação dos locais onde estão implantados.

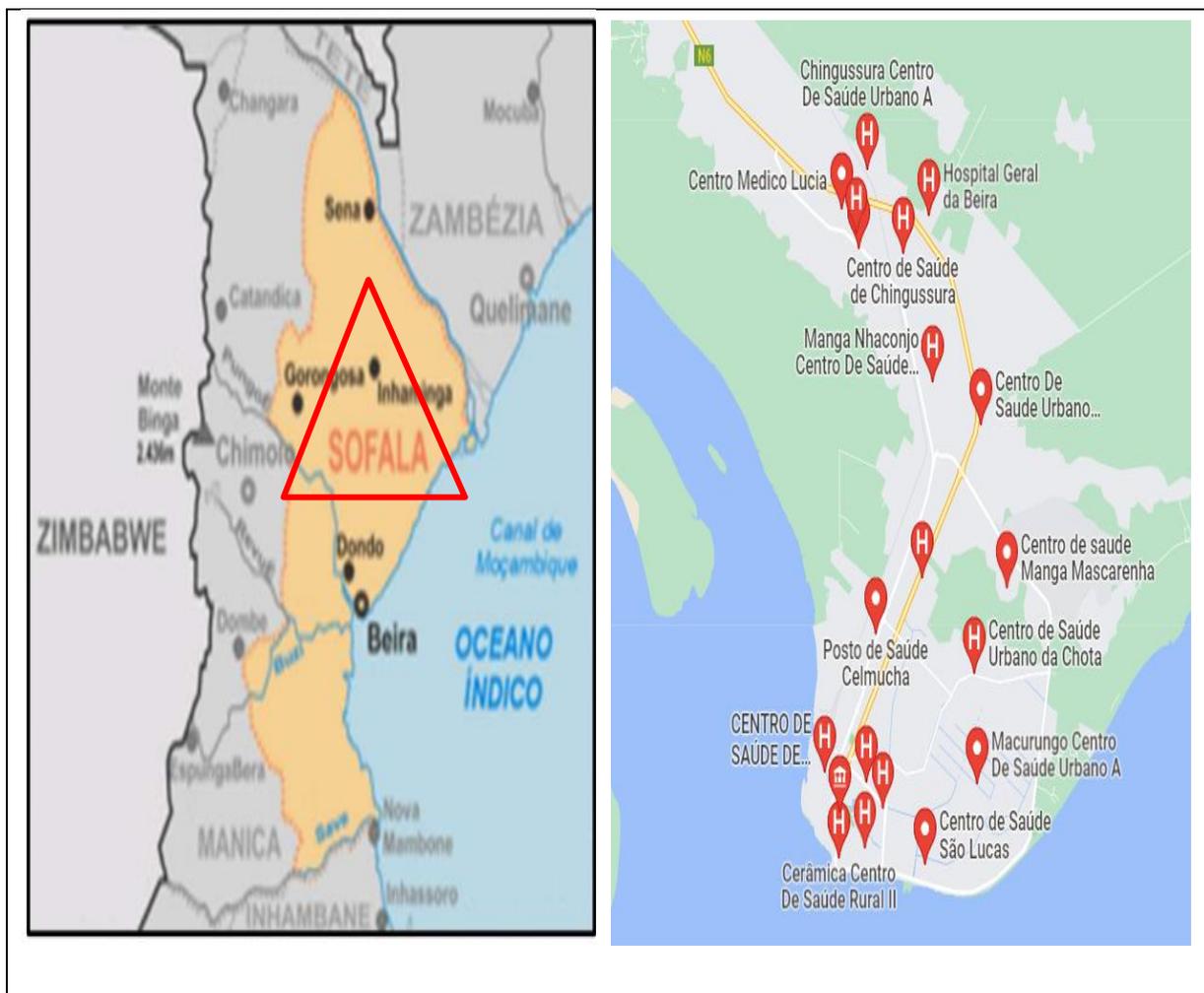
Referir que, os Centros de Saúde inclusos no estudo, são classificados como Urbanos, sendo que, os C.S de Ponta Gêa, Munhava e Chingussura, são considerados Urbanos de Tipo A (destinam-se a servir populações da sua zona de influência directa, de 1 a 4 Km de raio, compreendidas entre 40.000 e 100.000 habitantes. Localizam-se na Cidade ou em Bairros destas, a olhar pela densidade populacional. Realizam no essencial, as mesmas tarefas que o Centro de Saúde Urbano Tipo B. (Diploma Ministerial nº 127/2002, de 31 de Julho, Capitulo I Secção 1 Artigo 8).

Os Centros de Saúde de Macurungo, Mascarenhas, Nhaconjo e Inhamízia, são Urbanos de Tipo B (destinam-se a servir populações da sua zona de influência directa (de 2 a 4 Km de raio), compreendidas entre 18.000 e 48.000 habitantes. Localizam-se em Bairros de grande densidade populacional. (Diploma Ministerial nº 127/2002, de 31 de Julho, Capitulo I Secção 1 Artigo 7).

E, os Centros de Saúde de Chota, Chamba, Cerâmica, Nhangau, são Urbanos de Tipo C (destinam-se a servir populações da sua zona de influência directa (de 4 Km de raio), compreendidas entre 10.000 e 25.000 habitantes. Localizam-se em Bairros pouco populosos da cidade e em zonas periféricas). (Diploma Ministerial nº 127/2002, de 31 de Julho, Capitulo I Secção 1 Artigo 6).

Portanto, o Hospital Militar, situado na zona de Matacuane, para além de possuir o Programa de Tuberculose funcional, presta cuidados clínicos de atendimento em ambulatório e constitui um nível de referência (serve de zona de influência directa) para os Centros de Saúde de Munhava e Macurungo. A zona de captação populacional pode variar entre 50.000 e 250.000 habitantes. A sua localização é estratégica em relação as vias de comunicação e aos fluxos de transporte de zonas populosas e para o Hospital Central da Beira.

Todos os Centros de Saúde são de Nível Primário, que têm como função, dispensar cuidados de Saúde Primários à população da sua Área de Saúde (unidade territorial com uma população até um máximo de 100.000 habitantes, servida por um Centro de Saúde, o qual tem a responsabilidade pela Saúde das populações), incluindo intervenções sobre o meio ambiente. Elas constituem o primeiro contacto da população com os Serviços de Saúde (Diploma Ministerial nº 127/2002, de 31 de Julho, Capitulo I Secção 1 Artigo 1).



Fonte: google map

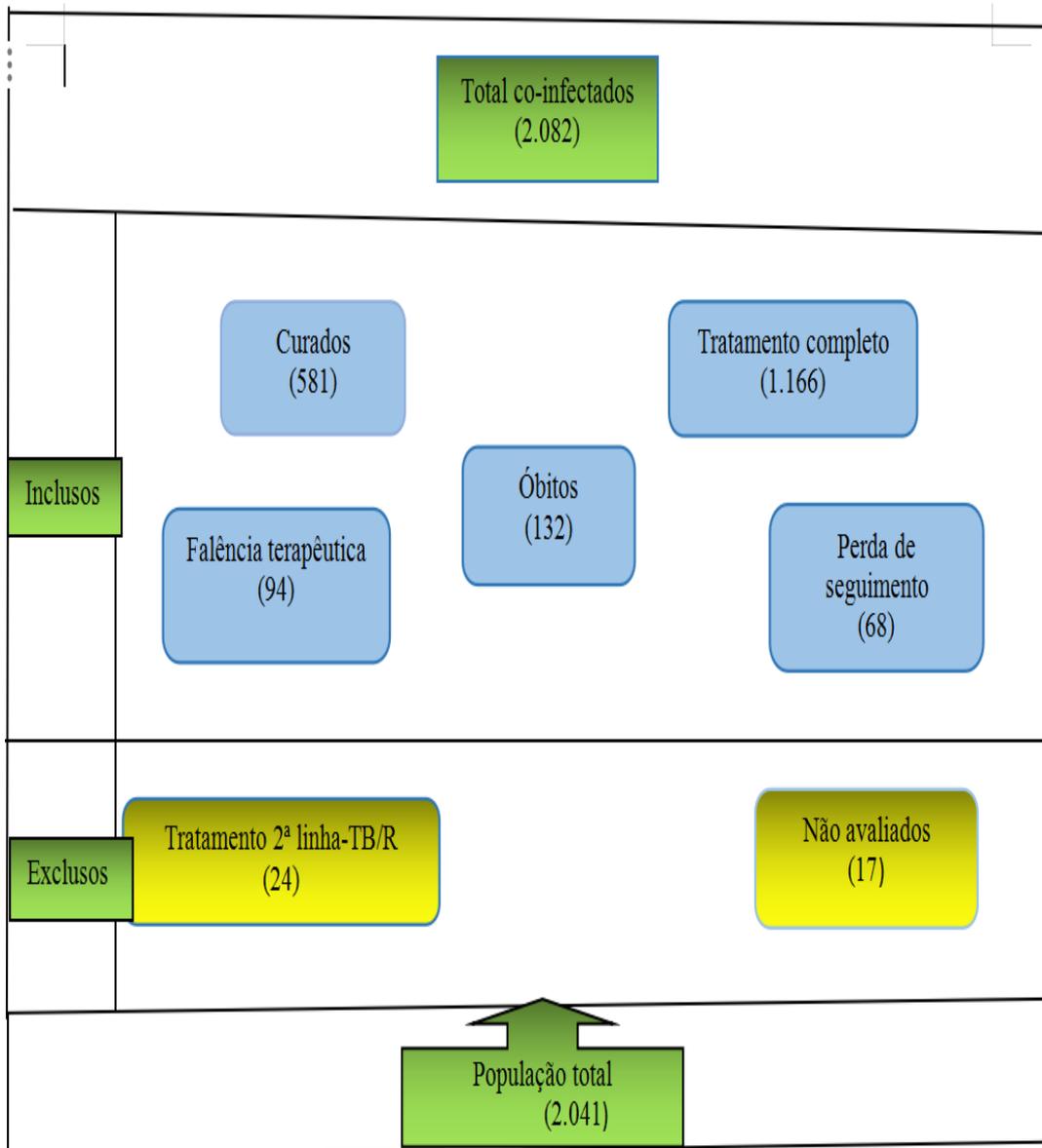
Figura 2. Localização da cidade da Beira e respectivas unidades sanitárias, 2023

7.3. Período do estudo

O período para o estudo foi de Janeiro à Novembro de 2023, numa coorte correspondente aos meses de Janeiro a Dezembro de 2021.

7.4. População do estudo

A população do estudo foi composta por todos casos de TB com resultados de teste positivo ao HIV (co-infectados), registados no período de Janeiro a Dezembro de 2021 e com os critérios de inclusão (2.041). Vide figura 3.



Fonte: elaborado pelo mestrando

Figura 3. Representação esquemática da população do estudo

7.5. Tamanho de amostra e amostragem

Segundo Barbeta (apud Dornelles Júnior, 2005) quando não se conhecem os dados populacionais, pode se usar a fórmula: $n_o = 1 / E^2$ ou quando se tem o tamanho da população, o tamanho da amostra pode ser determinado usando a fórmula: $n = N * n_o / N + n_o$.

Ou seja: $n_o = 1 / E^2 = 1 / 0.05^2 = 1 / 0.0025 = 400$ amostra estimada

Tendo o valor da população do estudo (2.041), e o n_o (400), calculamos:

$$n = N * n_o / N + n_o = 2.041 * 400 / 2.041 + 400 = 816.400 / 2441 = 334 \text{ amostra estimada}$$

Entretanto, usando o software estatístico (Epinfo) para confirmação, a amostra foi de 323 pacientes co-infectados, tratados de TB nas unidades sanitárias da cidade da Beira, no período de estudo e acrescidos 10% de casos omissos, fazendo 350 pacientes. O nível de confiança foi estimado em 95%, com margem erro máximo de 5%.

A amostragem foi probabilística sistemática. Portanto, partindo da população total (2.041 casos), sobre a qual calculou-se a amostra de $323+10\%=350$, procurou-se encontrar o intervalo amostral, dividindo a população pela amostra ($N/n= 2.041/350=6$). Seguidamente, escolheu-se aleatoriamente um número entre 1 e 6 para o início do posicionamento na amostra, no caso, foi o número 3 que, sobre este, foi adicionado 6, repetindo-se consecutivamente para o resultado da soma anterior.

Para a identificação dos casos de estudo na população, foi usado o programa BioEstat 5.3. E, a cada número na tabela do BioEstat, identificou a posição de cada caso da amostra na população do estudo.

Por outro lado, de modo a garantir a equitativa representatividade amostral, foi determinada uma percentagem única (17%) equivalente ao tamanho da amostra a ser obtida por unidade sanitária do estudo.

The image displays two screenshots of the BioEstat software interface, both titled "Amostragem: Sistemática".

Left Screenshot: Input and Results

Entrada de dados

Tamanho da população: 2041
Tamanho da amostra: 350

Resultados

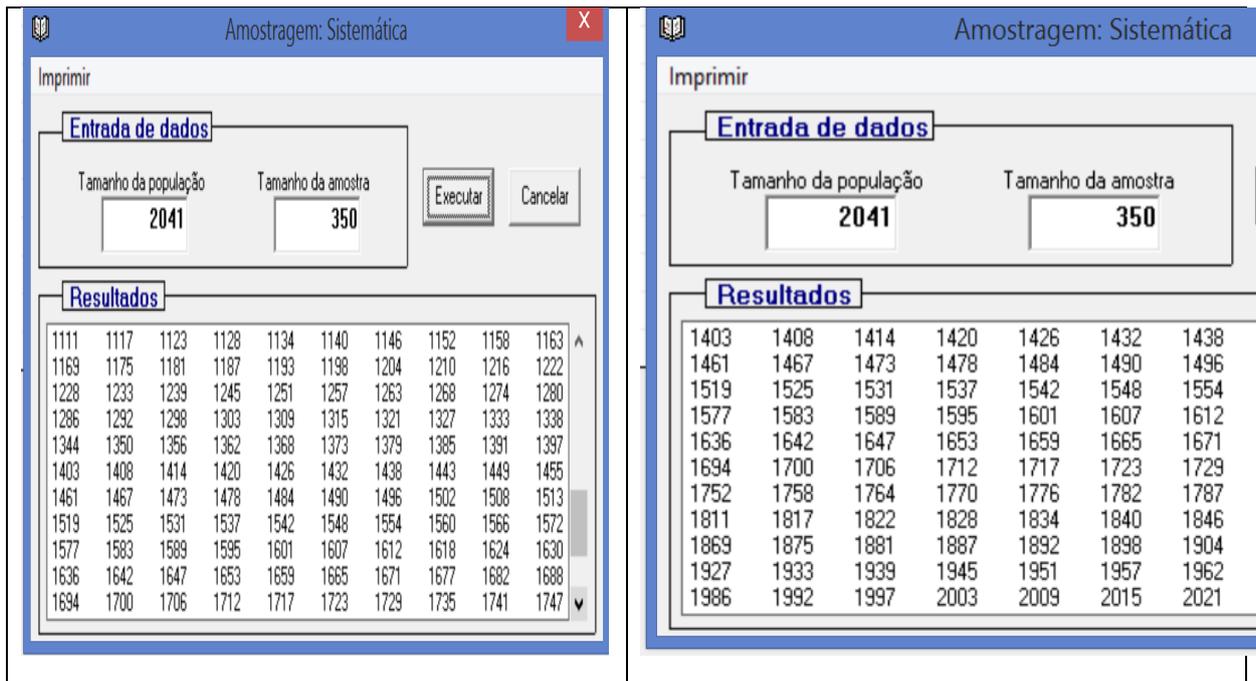
Intervalo sistemático = 6
Primeiro número sorteado = 3
Amostra sistemática:

3	9	15	20	26	32
61	67	73	79	85	90
120	125	131	137	143	149
178	184	190	195	201	207
236	242	248	254	260	265
295	300	306	312	318	324
353	359	365	370	376	382
411	417	423	429	435	440

Right Screenshot: Results

Resultados

470	475	481	487	493	499
528	534	539	545	551	557
586	592	598	604	609	615
644	650	656	662	668	674
703	709	714	720	726	732
761	767	773	779	784	790
819	825	831	837	843	849
878	884	889	895	901	907
936	942	948	954	959	965
994	1000	1006	1012	1018	1023
1053	1058	1064	1070	1076	1082



Fonte: calculado no BioEstat 5.3

Figura 4. Seleção de participantes do estudo / amostragem sistemática

7.5.1. Critérios de elegibilidade

Foi usado o seguinte fluxo para elegibilidade dos participantes (vide Figura 6)



Fonte: Adaptado pelo mestrando

Figura 5. Critérios de elegibilidade

7.5.2. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão no estudo são informações dos pacientes que eram:

- Casos TB bacteriologicamente confirmados (novos e recaídas);
- Casos TB clinicamente diagnosticados (novos e recaídas);
- Casos de retratamentos TPF (tratamento pós falência), TPS (tratamento pós perda de seguimento).

Portanto, os casos de “recaídas” referidos nos critérios de inclusão referem se às “recaídas” do 1º tratamento (**R1**) em pacientes que fizeram tratamento anterior e ficaram curados ou completaram o tratamento e voltaram a ter baciloscopia ou cultura positiva.

7.5.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- Casos TB que passaram para o tratamento de segunda linha/TB-R (ex: retratamento pós recaída
- Casos TB não avaliados.

Os casos de “retratamento pós recaída” do critério de exclusão, são pacientes que fizeram “recaída do retratamento” (R2). Ou seja, são pacientes que fizeram retratamento anterior e foram curados ou completaram o tratamento e voltaram a ter baciloscopia ou cultura positiva. Esses casos de “recaída de retratamento”, ainda podem ser considerados crônicos, uma vez que, o paciente volta a ter baciloscopia positiva no final do regime de retratamento. Não podem constar dos critérios de inclusão porque geralmente devem ser reavaliados para o tratamento de segunda linha, TB-Resistente. (Manual de diagnóstico e tratamento de tuberculose resistente e multi-droga resistente, MISAU 2009, página 28; Manual Clínico de Tuberculose, MISAU 2008, página 21; ainda podem ser revistos os indicadores de avaliação do PNCT introduzidos do SISMA- módulo básico-MISAU).

Tabela 1. Exemplo de variáveis reportadas no Módulo Básico, SISMA, PNCT

Secção 1: Resultados de Tratamento																								
Tipo de Paciente	1			Resultado de Tratamento																				
	Total de casos Notificados			2			3			4			5			6			7			8		
				Curados			Tratamento completo			Falência de tratamento			Óbito			Perda de Seguimento			Não avaliado			Pacientes que passaram para TTO de 2ª linha/TB-R		
0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4A	5-14A	>=15A	0-4A	5-14A	>=15A	

Secção 1: Resultados de Tratamento																								
Tipo de Paciente	1			Resultado de Tratamento																				
	Total de casos Notificados			2			3			4			5			6								
				Curados			Tratamento completo			Falência de tratamento			Óbito			Perda de Seguimento								
0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	0-4	5-14	15+	
Tuberculose Bacteriologicamente Confirmada (Novos e Recaldas)	6	20	1380	2	6	958	4	14	213			15	1	68										56
Tuberculose Clinicamente Diagnosticada (Novos e Recaldas)	53	96	1536				65	96	1432			1	1	2	69	1								4
Retratamentos (TPF, TPS e O) e Tratamento Prévio de TB desconhecido (Excluir Recaldas)	1	1	22		1	7	1		7															5

Fonte: SISMA, MISAU

7.6. Procedimentos de recolha de dados

Para a recolha de dados, foram selecionados e treinados três assistentes de monitoria e avaliação e um Técnico de Medicina Geral a partir de requisitos pré-estabelecidos para o desenvolvimento da tarefa.

Os dados foram obtidos de fontes secundárias, por meio de abstração directa em livros de registo do PNCT, fichas de registo individual dos pacientes, fichas de controlo/seguimento dos pacientes e fichas de tratamento da TB, contidas nas unidades sanitárias.

7.6.1. Instrumento de colecta de dados

Os dados foram coletados através de um formulário de abstração de dados que teve um conjunto de entradas (espaços) para o tipo, número e ordem de parâmetros sobre factores socio-demográficos (sexo, idade e escolaridade), factores clínicos –epidemiológicos (tipo de entrada para o tratamento, forma da TB, resultado da baciloscopia, outras formas de diagnóstico) factores terapêuticos (forma de tratamento, TARV) e resultado do tratamento antituberculoso.

7.7.Variáveis

7.7.1.Variáveis do estudo

Tabela 2. Variáveis do estudo por objectivo específico

Objectivos Específicos	Variáveis		Tipo de variáveis
1. Descrever o perfil sócio-demográfico dos pacientes co-infectados TB/HIV	<ul style="list-style-type: none"> • N^o da US, • Data de registo, • NIT, • Idade em anos, • Sexo (Masculino, Feminino), • Profissão/Ocupação, • Nível de escolaridade (Analfabeto, Primário, Básico, Médio, Superior, Desconhecido). 		Independentes
2. Identificar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes co-infectados TB/HIV	Tipo de TB	<ul style="list-style-type: none"> • Novo • Recaída • Retratamento TPF/TPS 	Independentes
	Forma de TB	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonar • Extra Pulmonar • Disseminada 	
	Resultado da baciloscopia no início do tratamento	<ul style="list-style-type: none"> • Positiva • Negativa 	
	Outro diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Raio X • GeneXpert • TB Lam • Cultura • Outro 	
3. Verificar as formas de tratamento e nível de adesão nos pacientes co-infectados TB/HIV	TARV	<ul style="list-style-type: none"> • Sim • Não 	Independentes
	Forma de Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> • DOT • Automedicação 	
4. Identificar a possível relação entre os factores sócio-demográficos, clínicos, terapêuticos e o desfecho do tratamento da tuberculose em pacientes co-infectados TB/HIV	Resultado do tratamento	<ul style="list-style-type: none"> • Curado/Tratamento completo • Falência • Perda de seguimento • Óbito 	Dependentes

7.7.2. Plano de Gestão e Análise de Dados do Estudo

7.7.3. Controlo da qualidade dos dados

Para que os dados da pesquisa fossem livres de erros, a equipe de colheita, foi treinada e supervisionada rigorosamente de modo que, estes não colhessem dados enviesados.

Depois da recolha dos dados, foi certificado (contagem de espaços em branco e ignorados) se todas as variáveis de interesse tinham sido abstraídas das fontes e que, estavam registadas nos formulários, para posteriormente serem lançadas numa base de dados que foi criada na plataforma REDCap da Faculdade de Medicina (<https://redcap.uem.mz/>).

A seguir fez se a edição, para verificar se os dados inseridos não traziam alguma inconsistência, analisando as variáveis de combinação, como o tipo de TB com o regime de tratamento, ou ainda a data de diagnóstico da TB e a data de notificação.

As fases seguintes consistiram em fazer a entrada e limpeza dos dados, verificação das informações inseridas à procura de erros através de análise de frequências no programa estatístico (IBM SPSS 26.0), realizada por meio de utilização das rotinas de verificação de erros.

Portanto, sendo o REDCap uma plataforma electrónica (software) de captura de dados e de acesso institucional restrito, no caso, pertencente à Faculdade de Medicina, foi onde os dados foram guardados por tempo indeterminado, desde que haja manutenção da base e interesse para pesquisas posteriores. Por outro lado, as informações introduzidas poderão ser acessadas exclusivamente pelo administrador da plataforma, o supervisor, co-supervisor da pesquisa, o investigador principal e qualquer outra pessoa, desde que seja autorizada pelo gestor (administrador).

A análise dos dados foi feita através do software estatístico SPSS IBM versão 26, o que permitiu conhecer as limitações do instrumento, como também, observar se existiam variáveis difíceis de abstrair, ambíguas e mal formuladas. Essas observações apoiaram a identificar as oportunidades de melhorar o instrumento de recolha.

Sequencialmente, depois de elaboração do instrumento de recolha de dados, fez-se a composição criteriosa da amostra, seguida de aplicação da ficha de recolha de dados, depois a análise dos dados obtidos e finalmente os ajustes do instrumento.

7.7.4. Análise e interpretação dos dados

Para que as informações pudessem ser adequadamente analisadas, fez-se necessário, organizá-las, mediante seu agrupamento em certo número de categorias ou seja, o estabelecimento de categorias para variáveis socio-demográficas, clínico-epidemiológicas e terapêuticas.

Após a categorização (agrupamento de categorias de variáveis) fez-se a codificação (pré codificação), processo pelo qual os dados brutos foram transformados em números que possam ser tabulados.

Entretanto, depois deste processo, seguiu a tabulação, que consistiu em agrupar e contar os casos que estavam nas várias categorias de análise e apresentá-las em tabelas.

A etapa seguinte, foi a análise estatística dos dados através da descrição (cálculo de frequências, médias, percentagens). A estatística analítica incluindo o teste de qui-quadrado foi usada para testar a associação entre os factores socio-demográficos, clínico-epidemiológicos e terapêuticos com o desfecho do tratamento da tuberculose. Um valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Para a análise da associação entre os factores sociodemográficos, clínico-epidemiológicos e terapêuticos com o desfecho, a variável idade foi agrupada em $<$ de 15 anos (0-4, 5-14) e \geq de 15 anos (15 anos e mais). O nível de escolaridade foi agrupado em “não sabe lê e escrever” (analfabeto - sem escolaridade e não aplicável, ou seja, crianças sem idade escolar) e “sabe lê e escrever” (primário, básico, médio e superior).

A variável “tipo de tuberculose” (novo, recaída e retratamento), agrupou os casos de retratamento em recaídas. A variável “outro tipo de diagnóstico” considerou o RX como forma de diagnóstico clínico isolado e “outras análises laboratoriais” agrupou os casos de GeneXpert, Cultura, TB LAM e os outros não especificados

Finalmente, para a interpretação dos resultados obtidos, buscou se um significado mais amplo relacionando o marco conceptual e os objectivos pré-estabelecidos, de modo a atribuir valor à pesquisa.

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Constituíram limitações deste estudo, as dificuldades relacionadas à completude dos dados, visto que foram utilizados dados secundários. Algumas variáveis apresentaram-se incompletas, e a avaliação destas, seria de extrema importância, como, por exemplo, “escolaridade” e “outros tipos de diagnósticos para os pacientes que tiveram baciloscopia negativa.

Assim, destaca-se a importância de utilização de dados secundários na avaliação dos problemas de saúde e no planejamento de ações para as necessidades reais da população; porém, o preenchimento das fichas de notificação para alimentação dos bancos de dados, deve ser realizado de maneira completa, facilitando a recolha, tabulação e interpretação de forma correcta.

9. RESULTADOS E DISCUSSÃO

9.1. Resultados

No período de Janeiro a Dezembro de 2021, foram notificados 2.080 pacientes com co-infecção TB/HIV, cujos resultados do tratamento estavam registados no sistema de informação (fichas de resumo mensal, livros de registo e Módulo Básico). Do total de casos, foram excluídos 24 pacientes que passaram para o tratamento de segunda linha (TB/MR) e 17 pacientes, foram os não avaliados, ou seja, não tiveram resultado do desfecho. No final, a população do estudo foi constituída por 2.041 pacientes (figura 2) e 350 representaram a amostra final deste estudo.

Características sócio- demográficas dos participantes

A Tabela 3, mostra que, mais da metade dos pacientes, 182 (52,3%) eram do sexo masculino, 321 (91,7%) eram ≥ 15 anos, a idade média foi de 32 anos, sendo a mínima de 2, a máxima de 71 anos e 126 (36%) tinham nível primário.

Tabela 3. Casos de tuberculose e HIV de acordo com variáveis sócio-demográficas, cidade da Beira, Janeiro – Dezembro 2021

Sexo	n	%
Masculino	183	52.3
Feminino	167	47.7
Total	350	100.0
Faixa etária		
0 a 4 Anos	8	2.3
5 a 14 Anos	21	6.0
≥ 15 Anos	321	91.7
Total	350	100.0
Nível de escolaridade		
Sem escolaridade	57	16.3
Primário	126	36.0
Básico	73	20.9
Médio	79	22.6
Superior	7	2.0
Não aplicável	8	2.3
Total	350	100.0

Distribuição dos pacientes por unidade sanitária

Por cada unidade sanitária, foram extraídos de forma aleatória 17% do total de casos registados no período de Janeiro a Dezembro de 2021. O Centro de Saúde de Chingussura, foi o que mais casos registou com 39 (11,1%), seguido de C.S Ponta Gêa, Munhava e Inhamizua com 35 (10%). O Centro de Saúde de Chota, registou menor número de casos TB/HIV (15), e uma frequência relativa de 4,3% em relação a amostra do estudo, seguido do Centro de Saúde de Cerâmica com 17 casos e frequência relativa de 4,9%.

Tabela 4. Distribuição dos casos de co-infecção TB/HIV, cidade da Beira, Janeiro a Dezembro 2021

Número de casos por Unidade Sanitária		
Unid. Sanitária	n	%
CS Pontagea	35	10,0
CS Munhava	35	10,0
CS Nhaconjo	31	8,9
CS Macurungo	30	8,6
CS Mascarenhas	30	8,6
CS Chota	15	4,3
CS Inhamizua	35	10,0
CS Chingussura	39	11,1
CS Ceramica	17	4,9
CS Chamba	30	8,6
CS Nhangau	23	6,6
Hospital Militar	30	8,6
Total	350	100

Forma, tipo e diagnóstico de Tuberculose

A forma pulmonar da doença, foi a mais encontrada, com 304 (86,9%) dos pacientes e o tipo de tuberculose mais prevalente foi “caso novo” com 290 (82,9%) casos, seguido de recaídas com 55 (15,7%) e retratamentos com 5 (1,4%).

Ao início do tratamento, 97 (27,7%) pacientes tiveram o diagnóstico confirmado (positivo) através de exame bacteriológico e 253 (72,3%) foram negativos á baciloscopia, sendo que, a maior parte, 123 (35,1%) foram diagnosticados clinicamente através de RX e os outros, por meio laboratorial, sendo, 80 (22,9%) por GeneXpert, 20 (5,7%) através de TB LAM, 1 (0,4%) por Cultura, 29 (8,3%) por outras formas não especificadas.

Tabela 5. Casos de co-infecção TB/HIV de acordo com variáveis clínicas epidemiológicas, cidade da Beira, Janeiro – Dezembro 2021

Forma de Tuberculose	n	%
Pulmonar	304	86.9
Extra-pulmonar	46	13.1
Total	350	100.0

Tipo de Tuberculose	n	%
Novo	290	82.9
Recaída	55	15.7
Retratamento (TPF/TPS)	5	1.4
Total	350	100.0

Resultado da baciloscopia	n	%
Positivo	97	27.7
Negativo	253	72.3
Total	350	100.0

Outro diagnóstico	n	%
Raio X	123	35.1
GeneXpert	80	22.9
TB LAM	20	5.7
Cultura	1	0.4
Outro	29	8.3
Total	253	72.3

Forma de tratamento da Tuberculose

Do total de pacientes tratados e com desfecho, 206 (58,9%) fizeram DOT (Tratamento Directamente Observado) e 144 (41.1%) fizeram a automedicação. E, sendo uma abordagem em co-infectados, todos estavam em tratamento anti-retroviral.

Tabela 6. Casos de infecção TB/HIV de acordo com a forma de tratamento, cidade da Beira, Janeiro – Dezembro 2021

Tratamento da Tuberculose	n	%
DOT	206	58.9
Automedicado	144	41.1
Total	350	100.0

Desfecho do tratamento

Em relação ao desfecho do tratamento em pacientes co-infectados, 244 (69,7%) apresentaram cura/tratamento completo (*desfecho favorável*) e 43 (12,5%) foi óbito, 13 (3,7%) falência terapêutica e 50 (14,3%) perda de seguimento (*desfecho desfavorável*).

Tabela 7. Desfecho do tratamento em doentes co-infectados, cidade da Beira, Janeiro a Dezembro, 2021

Desfecho do tratamento	n	%
Curado/Tratamento completo	244	69.7
Falência	13	3.7
Perda de seguimento	50	14.3
Óbito	43	12.3
Total	350	100.0

Análise de associação entre os factores sócio-demográficos, clínico-epidemiológicos, terapêuticos e o desfecho do tratamento em pacientes TB/HIV

Em relação ao desfecho do tratamento da tuberculose (óbito, perda de seguimento e falência) os homens apresentaram maior proporção de desfecho desfavorável (32,2%) quando comparado com as mulheres (28,1%), mas a diferença não é significativa.

A idade \geq de 15 anos teve maior proporção de casos de desfecho desfavorável (31,5%), aproximadamente duas vezes mais, ou seja, com diferença significativa em relação aos $<$ de 15 anos (17%), e, os que não sabiam lêr e escrever (analfabetos – sem escolaridade e os não elegíveis, os com menor idade escolar), foram os que apresentaram maior desfecho desfavorável (40%) em relação os que sabiam lêr e escrever (28,1%), cuja diferença é igualmente significativa.

Adicionalmente, a forma de tuberculose extrapulmonar, apresentou maior proporção de desfecho desfavorável (45.7%) quando comparado com os casos pulmonares (28%), sendo esta, uma diferença estatisticamente significativa e o tipo “caso novo” de tuberculose, apresentou maior proporção de desfecho desfavorável (30.7%) em relação as “recaídas (28.3%) embora a diferença não seja significativa.

Pacientes com o resultado do exame bacteriológico negativo, foram os que apresentaram maior proporção (33,6%) de casos de desfecho desfavorável quando comparado com os que tiveram resultado bacteriológico positivo (21,6%). O conjunto de “outras análise laboratoriais”(Gene Xpert, Cutura, TB LAM e outros não especificados) teve maior proporção de casos com desfecho desfavorável (35,4%) quando comparado com os casos diagnosticados através do exame radiológico (31,7%), cuja diferença não foi estatisticamente significativa.

Os pacientes que fizeram o tratamento em regime de automedicação (31,3%), apresentaram maior proporção de casos com desfecho desfavorável, quando comparados com os que fizeram o DOT (29,6%), embora a diferença não seja significativa.

Nesta análise, encontrou-se associação estatisticamente significativa entre o desfecho desfavorável do tratamento da tuberculose, com o nível de escolaridade (os que não sabiam lêr nem escrever), a forma de tuberculose extrapulmonar e com o resultado da baciloscopia negativo ao início do tratamento da tuberculose.

Tabela 8..Associação entre o desfecho do tratamento da tuberculose em pacientesTB/ HIV e as variáveis sócio-demográficas, clínico-epidemiológicas e terapêuticas

Variáveis	Desfecho do tratamento		Total N (%)	Valor p
	Desfavoravel n(%)	Favorável n(%)		
Perfil Sócio-demográfico				
Sexo				
Masculino	59 (32.2)	124 (67.8)	183 (100.0)	0.405
Feminino	47 (28.1)	120 (71.9)	167 (100.0)	
Idade				
< 15 anos	5 (17.2)	24 (82.8)	29 (100.0)	0.110
≥ 15 Anos	101 (31.5)	220 (68.5)	321(100.0)	
Nível de escolaridade				
Não sabe lêr e escrever	26 (40.0)	39 (60.0)	65 (100.0)	0.059
Sabe lêr e escrever	80 (28.1)	205 (71.9)	285 (100.0)	

Perfil Clínico-Epidemiológico				
Forma de tuberculose				
Pulmonar	85 (28.0)	219 (72.0)	304 (100.0)	0.015
Extrapulmonar	21 (45.7)	25 (54.3)	46 (100.0)	
Tipo de tuberculose				
Caso novo	89 (30.7)	201 (69.3)	290 (100.0)	0.718
Recaída	17 (28.3)	43 (71.7)	60 (100.0)	
Resultado de baciloscopia				
Positivo	21 (21.6)	76 (78.4)	97 (100.0)	0.029
Negativo	85 (33.6)	168 (66.4)	253 (100.0)	
Outro tipo de diagnóstico				
RX	39 (31.7)	84 (68.3)	123 (100.0)	0.536
Outras análises labor	46 (35.4)	84 (64.6)	130 (100.0)	
Perfil Terapêutico				
Forma de tratamento				
DOT	61 (29.6)	145 (70.4)	206 (100.0)	0.743
Automedicação	45 (31.3)	99 (68.8)	144 (100.0)	

Para a análise dos factores associados ao óbito (pior desfecho desfavorável), tendo em conta que, o principal objectivo dos programas de saúde é evitar a perda de vidas humanas ou limitar incapacidades por doenças, as variáveis do desfecho foram agrupadas em “óbito e não óbitos (curados/tratamento completo, perda de seguimento e falência).

Em relação ao desfecho “óbito”, o sexo masculino apresentou maior proporção (13,7%) de óbitos em comparação ao feminino (10,8%), mas a diferença não é significativa; a idade ≥ 15 anos, teve maior proporção (12,8%) de óbitos (aproximadamente duas vezes superior) quando comparado com 6,8% nos pacientes $<$ de 15 anos, cuja diferença é significativa; e os que não sabiam lê e escrever (analfabetos e não elegíveis ou seja, crianças não em idade escolar, apresentaram maior proporção de óbito (18,5%) quando comparado aos que sabiam lê e escrever (10,9%), com diferença significativa.

Quanto a forma de TB, a extrapulmonar, apresentou maior proporção (15,2%) de óbitos, quando comparado com 11,8% da forma pulmonar; os casos de recaídas á entrada, tiveram maior proporção (16,7%) quando comparado aos casos novos (11,4%) cujas

diferenças não são significativas; e, os com resultado de exame bacteriológico negativo apresentaram 14,2% (duas vezes mais), quando comparado com 7,2% dos com resultado bacteriológico positivo, uma diferença estatisticamente significativa.

Os casos diagnosticados por “outros exames laboratoriais apresentaram maior proporção de óbitos (16,2%), quando comparado com os pacientes diagnosticados através do Rx (12,2%) embora diferença não seja significativa. E, a forma de tratamento DOT, apresentou maior proporção de óbitos (13,1%) quando comparado com a automedicação (11.1%), diferença que igualmente não apresenta significância estatística.

Entretanto, encontrou se associação estatisticamente significativa entre o desfecho (óbito) com o nível de escolaridade (os que não sabiam lê e escrever) e resultado da baciloscopia negativo ao início do tratamento.

Tabela 9. Associação entre o desfecho óbito (pior desfecho desfavorável) em pacientes TB/HIV e as variáveis socio-demográficas, clínico-epidemiológicas e terapêuticas.

Variáveis	Desfecho do tratamento		Total N (%)	Valor p
	Óbito n(%)	Não óbito n(%)		
Perfil Socio demográfico				
Sexo				
Masculino	25 (13.7)	158 (86.3)	183 (100.0)	0.412
Feminino	18 (10.8)	149 (89.2)	167 (100.0)	
Idade				
< 15 anos	2 (6.9)	27 (93.1)	29 (100.0)	0.356
≥ 15 Anos	41 (12.8)	280 (87.2)	321(100.0)	
Nível de escolaridade				
Não sabe lê e escrever	12 (18.5)	53 (81.5)	65 (100.0)	0.093
Sabe lê e escrever	31 (10.9)	254 (89.1)	285 (100.0)	
Perfil Clínico-Epidemiológico				
Forma de tuberculose				
Pulmonar	36 (11.8)	268 (88.2)	304 (100.0)	0.516
Extrapulmonar	7 (15.2)	39 (84.8)	46 (100.0)	
Tipo de tuberculose				
Caso novo	33 (11.4)	257 (88.6)	290 (100.0)	0.256
Recaída	10 (16.7)	50 (83.3)	60 (100.0)	

Resultado de baciloscopia				
Positivo	7 (7.2)	90 (92.8)	97 (100.0)	0.074
Negativo	36 (14.2)	217 (85.8)	253 (100.0)	
Outro tipo de diagnóstico				
RX	15 (12.2)	108 (87.8)	123 (100.0)	0.368
Outras análises	21 (16.2)	109 (83.8)	130 (100.0)	
Perfil Terapêutico				
Forma de tratamento				
DOT	27 (13.1)	179 (86.9)	206 (100.0)	0.576
Automedicação	16 (11.1)	128 (88.9)	144 (100.0)	

9.2 Discussão

A taxa de co-infecção TB/HIV em Moçambique, no ano 2021, foi de 33% (31.864 para um total de 96.204 casos TB) e na província de Sofala, a taxa de co-infecção foi de 29,6% (3.627 para um total de 12.227 casos TB), sendo especificamente na área do estudo (cidade da Beira) no mesmo período de 58,6% (2.082 de um total de 3.533 casos TB notificados).

As taxas de cura/tratamento completo de 67,7%, e de óbitos 12,3%, encontradas no presente estudo, foram diferentes das encontradas em estudos realizados em pacientes co-infectados, no estado de Alagoas (Brasil) e na Índia; sendo que, o estudo de Alagoas (Santos Júnior, Rocha and Soares, 2019) apresentou baixa taxa de cura (44,6%) e o da Índia (Zodpey, 2022), alta taxa de cura (72%) quando comparado com o presente estudo. As taxas de óbito em Alagoas (20,2%) e na Índia (16%) foram mais altas quando comparado com o resultado do presente estudo, cuja taxa de óbito foi de 12,3%. Essa dissimilaridade, pode ser justificada pela diferença no número de participantes envolvidos nos vários estudos.

A predominância de pacientes do sexo masculino, com desfecho desfavorável (32,2%) e de óbito (13,7%), corrobora com outros estudos realizados na Nigéria, 55% de sexo masculino (Ifebunandu and Ukwaja, 2012), República Democrática do Congo (Shah *et al.*, 2021), Brasil (Bastos *et al.*, 2020), que apresentaram maior acometimento da co-infecção TB-HIV na população masculina. Estudo realizado no Brasil, para analisar os aspectos de desfecho do tratamento da TB em pacientes co-infectados, apresentou maior proporção de casos com desfecho desfavorável nos homens em 29,9%, mais baixo que no presente estudo (Corrêa *et al.*, 2019). Outro estudo realizado na província de Free State, África do Sul, para avaliar as características sociodemográficas associadas a perda de seguimento, concluiu que, a proporção de homens era 8,3% sobre o grupo estudado, portanto mais alto que a do sexo feminino (5,8%) (Kigozi *et al.*, 2017).

Uma possível razão de predomínio do sexo masculino, prende-se com o facto de, os homens retardarem a procura por atendimento, permanecendo mais tempo infectados em relação as mulheres, o que se reflete no atraso de diagnóstico e tratamento oportuno. Por outro lado, o homem comparativamente a mulher, foi tido como quem pouco procura e utiliza os serviços de saúde e apresenta maior dificuldade de adesão ao tratamento. A literatura tem apontado ainda que, as mulheres se preocupam mais com a saúde e buscam mais os serviços de saúde em comparação aos homens (Bastos *et al.*, 2020).

A faixa etária predominante foi a \geq de 15 anos, com uma proporção de 31% de pacientes com desfecho desfavorável e 12,8% de óbitos. A maior taxa de desfecho desfavorável na faixa etária adulta, principalmente no grupo de adultos-jovens, vem sendo relacionada com as taxas mais altas de comportamento de alto risco, incluindo uso de álcool, tabagismo e uso de drogas ilícitas, que interfere negativamente com a adesão ao tratamento. Por outro lado, esta faixa etária, possui maior demanda de trabalho e responsabilidade familiar, o que dificulta a ida às consultas na unidade sanitária, podendo levar à interrupção da medicação ou seguimento clínico. Em estudo, a faixa etária de 20 a 39, teve 69,84% de desfecho desfavorável e 53,51% de óbitos e a faixa de 40 a 59, teve 26,03% de desfecho desfavorável e 39,91% de óbito (Prado *et al.*, 2017b).

Neste estudo, os pacientes que não sabiam lê e escrever (analfabetos ou sem escolaridade), contribuíram com maior proporção de casos para o desfecho desfavorável (40%) como também para o óbito (18,5%). No estudo que analisou as características clínicas e epidemiológicas associadas á desfechos desfavoráveis no tratamento da tuberculose em pacientes co-infectados TB/HIV, constatou que, os sem escolaridade, contribuíram com 22,6% para perda de seguimento e 25,9% para óbito (Prado *et al.*, 2017b) ; essa última taxa, mais alta, da encontrada no presente estudo. Um outro estudo, que analisou o desfecho dos casos de tuberculose em pessoas com HIV (subsídios de intervenção), concluiu que, os pacientes sem escolaridade, contribuíram com 40% para perda de seguimento e 24,3% para óbito; sendo igualmente, esta última taxa, mais alta em relação a do presente estudo (18,5%) (Magnabosco *et al.*, 2019).

Em relação a forma da TB, a extrapulmonar, foi uma das características clínicas associada ao desfecho desfavorável e de óbito, com proporção de 45,7% e 15,2%, respectivamente. No estudo que analisou os factores associados ao desfecho desfavorável do tratamento da TB em pacientes co-infectados, concluiu que, a proporção de casos na forma extrapulmonar foi igual a 11,4% (Corrêa *et al.*, 2019), portanto, mais baixa do que foi encontrado no presente estudo. Igualmente, num outro estudo, constatou se que, a proporção de casos de TB na forma extrapulmonar que tiveram desfecho desfavorável, foi de 19,4% ainda baixo em relação o resultado desta pesquisa, e que, 13% foi a proporção de casos na forma mista (extrapulmonares + pulmonares) (Maruza and Barros, 2005) ; portanto, a diferença de resultados dos diferentes estudos é justificada pelo número desigual de pacientes envolvidos.

Entretanto, segundo a literatura, a ocorrência de desfechos desfavoráveis nas formas extrapulmonares, resulta da diminuição da resposta imune celular, facilitando a disseminação da tuberculose para outros órgãos; por outro lado, devido a uma tendência de tratar a forma clínica extrapulmonar da tuberculose por mais de 9 meses, o diagnóstico ser invasivo, a baixa probabilidade de cultura do bacilo e a avaliação clínica ser difícil, a perda de seguimento relacionada a estes casos, sugere um atraso no diagnóstico e tratamento, o que possibilita que a doença se torne mais grave e, dessa forma, a ocorrência de desfechos desfavoráveis (Ferreira *et al.*, 2018).

Encontrou-se maior proporção de casos novos (30,7%) com desfecho desfavorável, em relação às recaídas (28,3%), embora com diferença não significativa. No estudo que analisou as características clínicas e epidemiológicas associadas aos desfechos desfavoráveis do tratamento da co-infecção TB/HIV, concluiu-se que, do total de casos por tipo de entrada para o tratamento, os casos novos contribuíram com uma proporção de 61,9% para a perda de seguimento e 72,9% para óbito (Prado *et al.*, 2017b); taxas muito acima das encontradas neste estudo. Outro estudo que analisou os aspectos associados ao desfecho do tratamento da co-infecção TB/HIV, constatou que, 32,6% de proporção dos casos novos, foi relacionado ao desfecho desfavorável, taxa que igualmente estava acima da encontrada no presente estudo; facto igualmente justificado pela diferença do número de participantes.

Por outro lado, os casos de recaídas (tratamento pós abandono e ou pós falência), tiveram maior proporção de casos de 16,7% associados ao óbito, quando comparado com os casos novos, que representaram 11,4%. Um estudo realizado na África do Sul, concluiu que, as recaídas, com proporção de 11,4% (abaixo da encontrada no presente estudo), constituíram o factor com maior influência no desfecho desfavorável, com duas vezes mais probabilidade de mau resultado do tratamento em relação aos seus homólogos recém diagnosticados, portanto, os casos novos, com 6,3% (Kigozi *et al.*, 2017). Este facto, pode estar relacionado à gravidade da comorbidade, a complexidade dos tratamentos e a existência de dificuldades operacionais dos serviços de saúde no que tange o manejo de ambas doenças.

O resultado do exame bacteriológico negativo ao início do tratamento, foi a outra característica clínica que apresentou associação estatisticamente significativa para o desfecho desfavorável, com proporção de 33,6% e 14,2% de óbito. Um estudo evidenciou que, apenas 35,5% dos pacientes iniciaram tratamento para tuberculose com confirmação laboratorial do diagnóstico (baciloscopia positiva), provavelmente relacionado ao elevado percentual de pacientes com a forma extrapulmonar e disseminada da doença, o que implicou na maior

possibilidade de início do tratamento baseado em critérios clínico-radiológicos, sendo que, a proporção de casos associados ao desfecho desfavorável foi de 67,6% e de óbito, 65,8% (Maruza and Barros, 2005); taxas muito altas, das encontradas no presente estudo. Este resultado, corrobora com os achados de Klein et al., segundo quais, apenas 29% de positividade à baciloscopia foram encontrados em doentes co-infectados quando comparados com 61% em doentes HIV negativos; e, este facto, foi secundado por RICHTER et al., ao descrever que, baseando em observações clínicas, pacientes co-infectados e com baciloscopia negativa, sobretudo em estado avançado da imunossupressão, apresentam forma atípica da TB, onde o escarro é paucibacilar e a radiografia do tórax apresenta infiltrados e não cavitações; daí que, na contagem directa, apresenta menos de 10.000 bacilos/mL da amostra pelo método de Ziehl-Neelsen (ZN), dificultando deste modo o diagnóstico laboratorial da tuberculose.

Por outro lado, um estudo do Laboratório de Pesquisa Clínica em Tuberculose do IDT (Instituto de Doenças Torácicas em S.Paulo), em pacientes co-infectados, concluiu que, na presença de baciloscopia negativa, os pacientes eram tratados empiricamente através da história epidemiológica, apresentação clínica e radiografia do tórax; no entanto, ficou demonstrado que, 35% a 52% dos pacientes tratados para TB a partir do diagnóstico de presunção, não tinham efectivamente a doença (Guerra, *at al.*, 2008).

No presente estudo, os casos tratados em regime de automedicação, apresentaram maior proporção de desfecho desfavorável em relação ao DOT (31,1% e 11,1%), respectivamente. Este resultado, pende se pelo facto de, a automedicação, estar relacionada à não adesão ao tratamento e à auto percepção de melhoria do estado clínico pelo paciente, sobretudo depois da fase intensiva. E, em relação ao desfecho óbito (pior desfecho), os pacientes que fizeram a toma observada (DOT), apresentaram maior proporção de casos (13,1%), quando comparado aos automeDICADOS (11,1%) e, este resultado, pode ser justificado pela presença de comorbidades, persistência bacilar, resistência aos medicamentos nas fases, intensiva e de manutenção do tratamento, doses e efeitos colaterais dos fármacos em uso. E, portanto, o entendimento desses conceitos, dá segurança à actuação dos profissionais sobre as pessoas afetadas pela co-infecção TB/HIV, podendo melhorar sua adesão (Procópio, 2014)

10. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

10.1. Conclusões

Neste estudo, as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com o desfecho desfavorável do tratamento da tuberculose em pacientes HIV positivos foram; o nível de escolaridade, a forma de apresentação da tuberculose e o resultado da baciloscopia ao início do tratamento.

Os achados sugerem uma maior chance de ocorrência de desfecho desfavorável nos pacientes que viviam com HIV e baixo nível de escolaridade, na forma de tuberculose extrapulmonar, com nível de imunossupressão avançada e diagnosticados por meio clínico-radiológico.

Encontrou-se associação estatisticamente significativa entre o nível de escolaridade, os que fizeram o tratamento com resultado da baciloscopia negativo e o desfecho óbito, isoladamente.

10.2. Recomendações

O estudo mostrou a necessidade de reforçar a integração entre os programas de controlo da TB/HIV e os demais serviços das redes clínico - laboratoriais de atenção primária, tanto como a rede de apoio social para a oferta de acções e serviços que contemplem as necessidades sociais, económicas e de saúde, visando o adequado seguimento dos casos de co-infecção TB-HIV.

Há uma necessidade de orientar as equipas clínicas das unidades sanitárias, a maximizar o uso das alternativas diagnósticas disponíveis para a tuberculose, porém de forma criteriosa e usando os algoritmos orientadores do MISAU-PNCT.

Finalmente, instituir em todas as unidades sanitárias uma abordagem multi-assistencial centrada do paciente (Projecto Terapêutico Singular), cujo intuito passa por promover acções educativas sobre o reconhecimento dos sinais, sintomas da TB, a necessidade de diagnóstico precoce, identificar as demandas, vulnerabilidades e potencialidades mais relevantes do paciente com tuberculose/HIV (diagnóstico situacional).

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguiar, F. H. S. *et al.* (2021) ‘Perfil da tuberculose em populações vulneráveis: pessoas privadas de liberdade e em situação de rua’, *Rev. Ciênc. Méd. Biol. (Impr.)*, 20(2), pp. 253–258. Available at: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/43513/25144%0Ahttps://fi-admin.bvsalud.org/document/view/bb3c8>.
2. Andrade, K. V. F. de *et al.* (2019) ‘Associação entre desfecho do tratamento, características sociodemográficas e benefícios sociais recebidos por indivíduos com tuberculose em Salvador, Bahia, 2014-2016’, *Epidemiologia e serviços de saúde*: p. e2018220. doi: 10.5123/S1679-49742019000200004.
3. Aravindan, P. P. (2019) ‘Genética do hospedeiro e tuberculose: teoria do polimorfismo genético e tuberculose’, pp. 244–252. doi: 10.4103/lungindia.
4. Bastos, S. H. *et al.* (2019) ‘Perfil Sociodemográfico e de saúde da co-infecção tuberculose/HIV: revisão sistemática’, pp. 1389–1396. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672019000501389&tlng=en.
5. Bastos, S. H. *et al.* (2020) ‘Co-infecção tuberculose/HIV: perfil sociodemográfico e saúde de usuários de um centro especializado’, Universidade Federal de São Paulo, 33. doi: 10.37689/acta-ape/2020AO00515.
6. Bruchfeld, J., Correia-Neves, M. and Kallenius, G. (2015) ‘Tuberculosis and HIV coinfection’, *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(7), pp. 1–16. doi: 10.1101/cshperspect.a017871.
7. Carvalho, M. V. de F. *et al.* (2022) ‘A co-infecção tuberculose/HIV com enfoque no cuidado e na qualidade de vida’, pp. 1–9. doi: 10.37689/acta-ape/2022ao02811.
8. Conceição, E. L. (2016) ‘Avaliação de fatores genéticos e imunológicos relacionados à Factores associados ao desfecho do tratamento da Tuberculose em pacientes co-infectados na cidade da Beira, Janeiro a Dezembro, 2021’

imunopatogênese da tuberculose e co-infecção TB-HIV’, pp. 1–123.

9. Corrêa, A. P. D. V. *et al.* (2019) ‘Aspectos associados ao desfecho do tratamento da co-infecção tuberculose/vírus da imunodeficiência humana’, p. 389. doi: 10.33233/eb.v18i3.1187.

10. Ferreira, M. R. L. *et al.* (2018) ‘Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa’, *Revista Enfermagem Contemporânea*, 7(1), pp. 63–71. doi: 10.17267/2317-3378rec.v7i1.1579.

11. Guerra, R. L., Rego, L. and Barreto Conde, M. (2008) ‘Diagnóstico da tuberculose pulmonar em pacientes com baciloscopia direta de escarro negativa. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with negative acid-fast staining in sputum’, 17(4), pp. 87–90.

12. Hamada, Y. *et al.* (2021) ‘HIV-associated tuberculosis’, *International Journal of STD and AIDS*, 32(9), pp. 780–790. doi: 10.1177/0956462421992257.

13. Harries, A. *et al.* (2004) ‘TB / HIV’, pp. 1–22.

14. Ifebunandu, N. A. and Ukwaja, K. N. (2012) ‘Tuberculosis treatment default in a large tertiary care hospital in urban Nigeria: Prevalence, trend, timing and predictors’, *Journal of Infection and Public Health*. King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, 5(5), pp. 340–345. doi: 10.1016/j.jiph.2012.06.002.

15. INE (2019) ‘INE – IOF -2019/20’, pp. 1–128.

16. INE (2021) *No Title*.

17. Kigozi, G. *et al.* (2017) ‘Revista Internacional de Doenças Infecciosas uma província de alta carga da África do Sul’, 54, pp. 95–102. doi: 10.1016/j.ijid.2016.11.407.

18. Kiseembo, H. N. *et al.* (2012) ‘Chest radiographic findings of pulmonary tuberculosis in severely immunocompromised patients with the human immunodeficiency virus’, *British Journal of Radiology*, 85(1014), pp. 130–139. doi: 10.1259/bjr/70704099.
19. Ledesma, J. R. *et al.* (2022) ‘Global, regional, and national sex differences in the global burden of tuberculosis by HIV status, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019’, *The Lancet Infectious Diseases*, 22(2), pp. 222–241. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00449-7.
20. LOS ALAMOS *et al.* (2008) ‘HIV Sequence Compendium 2008 - Los Alamos HIV Sequence Database and Analysis Staff’, *HIV Sequence compendium - Los Alamos National Laboratory*, pp. 1–7. Available at: <http://www.hiv.lanl.gov/>.
21. Luppi, C. G. (2020) ‘Artigo Original Co-infecção tuberculose / HIV: perfil sociodemográfico e saúde de usuários de um centro especializado’, pp. 1–7.
22. Macedo, L. F. *et al.* (2021) ‘Levantamento epidemiológico e factores associados à co-infecção tuberculose/HIV no Brasil’, *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(1), p. e5360. doi: 10.25248/reas.e5360.2021.
23. Magnabosco, G. T. *et al.* (1996) ‘E-2020’, *Drugs of the Future*, 21(1), pp. 79–80. doi: 10.1358/dof.1991.016.01.128335.
24. Maruza, M. and Barros, M. D. E. (2005) ‘Avaliação de desfecho do tratamento para Tuberculose em Pacientes com HIV / SIDA.
25. MISAU (2020) ‘Relatório Anual do Programa’, p. 41.
26. Mo, B. D. E. (2002) “Boletim da República”.
27. Do Nascimento, A. R. *et al.* (2023) ‘Mecanismos imunológicos na co-infecção por

HIV/AIDS e tuberculose: papel na patogênese e resposta ao tratamento’, *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), pp. 24727–24736. doi: 10.34119/bjhrv6n5-515.

28. OMS, T. R. (2015) ‘Global Tuberculosis Report’, 20th.

29. OMS, T. R. (2020) ‘GLOBAL TUBERCULOSIS’.

30. Orofino, R. de L. *et al.* (2012) ‘Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose’, *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 38(1), pp. 88–97. doi: 10.1590/S1806-37132012000100013.

31. Padmapriyadarsini, C. *et al.* (2011) ‘Diagnóstico e tratamento da tuberculose em pacientes co-infectados pelo HIV’, pp. 850–865.

32. Perrechi, M. C. T. and Ribeiro, S. A. (2011) ‘Desfechos de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo’, *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 37(6), pp. 783–790. doi: 10.1590/S1806-37132011000600012.

33. Prado, T. N. do *et al.* (2017a) ‘Clinical and epidemiological characteristics associated with unfavorable tuberculosis treatment outcomes in TB-HIV co-infected patients: a hierarchical polytomous analysis’, pp. 162–170. doi: 10.1016/j.bjid.2016.11.006.

34. Prado, T. N. do *et al.* (2017b) ‘Clinical and epidemiological characteristics associated with unfavorable tuberculosis treatment outcomes in TB-HIV co-infected patients in Brazil: a hierarchical polytomous analysis’, Elsevier, 21(2), pp. 162–170. doi: 10.1016/J.BJID.2016.11.006.

35. Procópio, M. J. (2014) *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*, *Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço*. doi: 10.7476/9788575415658.

36. Prof, O., Daniela, D. and Knauth, R. (2020) 'No Title'.
37. Ramos, M. de C. *et al.* (2008) 'Doença pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* e micobactérias não-tuberculosas entre pacientes recém-diagnosticados como HIV positivos em Moçambique, África', pp. 822–828.
38. Rocha, R. D. M. (2014) 'AVALIAÇÃO DE IMPACTO DO TRATAMENTO DIRETAMENTE OBSERVADO NO CONTROLE DA TUBERCULOSE EM PERNAMBUCO .
39. Sabur, N. F. *et al.* (2017) 'Diagnosing tuberculosis in hospitalized HIV-infected individuals who cannot produce sputum: Is urine lipoarabinomannan testing the answer?', *BMC Infectious Diseases*, 17(1), pp. 1–6. doi: 10.1186/s12879-017-2914-7.
40. Sala Soares Lima, S. *et al.* (2008) 'Artigo Original Métodos convencionais e moleculares para o diagnóstico da tuberculose pulmonar: um estudo comparativo* Conventional and molecular techniques in the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a comparative study', *J Bras Pneumol*, 34(12), pp. 1056–1062.
41. Santos, F. de J. *et al.* (2020) 'Manual técnico de investigação laboratorial de tuberculose', p. 55.
42. Santos Júnior, C. J. Dos, Rocha, T. J. M. and Soares, V. de L. (2019) 'Aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose em pacientes com HIV/aids', *Medicina (Ribeirao Preto Online)*, 52(3), pp. 231–238. doi: 10.11606/issn.2176-7262.v52i3p231-238.
44. Shah, G. H. *et al.* (2021) 'Risk factors for tb/hiv coinfection and consequences for patient outcomes: Evidence from 241 clinics in the Democratic republic of Congo', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10). doi: 10.3390/ijerph18105165.

45. Tanue, E. A., Nsagha, D. S., Njamen, T. N., Jules, N., *et al.* (2019) ‘Resultados do tratamento da tuberculose e seus factores associados entre pessoas vivendo com HIV e AIDS na Divisão de Fako , Camarões’, pp. 1–14.
46. Tanue, E. A., Nsagha, D. S., Njamen, T. N. and Clement Assob, N. J. (2019) Tuberculosis treatment outcome and its associated factors among people living with HIV and AIDS in Fako Division of Cameroon. *PLoS ONE* 14(7): e0218800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218800.Tubercul>, *PLoS ONE*, 14(7), pp. 1–14.
47. Torcida, P. (2021) ‘Aspectos epidemiológicos da tuberculose e dos serviços de atendimento à pessoa com tuberculose no Município de Chimoio , Aspectos epidemiológicos da tuberculose e dos serviços de atendimento à pessoa co’, pp. 2018–2019.
- 48.. Vilela, M. J. B. (2013) ‘Prevalência da infecção pelo HIV e desfecho do tratamento da tuberculose em indivíduos atendidos na rede de saúde do Recife’, p. 68. Available at: <http://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2013vilela-mjb.pdf>.
49. Yates, T. A. *et al.* (2018) ‘Socio-economic gradients in prevalent tuberculosis in Zambia and the Western Cape of South Africa’, *Tropical Medicine and International Health*, 23(4), pp. 375–390. doi: 10.1111/tmi.13038.
50. Zodpey, S. (2022) ‘no Programa Nacional de Controle de TB Revisado : Uma análise de coorte retrospectiva Saúde pública Pesquisa original Resultado do tratamento e seus atributos em pacientes coinfectedos com TB-HIV registrados no Programa Nacional de Controle da TB Revisado’, pp. 1–8. doi: 10.1016/j.puhe.2015.03.006.

12. APÊNDICE I - FICHA DE RECOLHA DE DADOS

Confidential Factores Relacionados ao desfecho do tratamento da TB em doentes HIV positivos na cidade da Beira - Janeiro a Dezembro 2021
Page 1

TB/HIV

Record ID _____

Ficha de recolha de dados Sócio-Demográficos- ISDG

Unidade sanitária CS Pontagea
 CS Munhava
 CS Nhaconjo
 CS Macurungo
 CS Mascarenhas
 CS Chota
 CS Inhamizua
 CS Chingussura
 CS Ceramica
 CS Chamba
 CS Nhangau
 H. Militar

Data de registo _____

NIT _____

Idade/anos 0 a 4 Anos
 5 a 14 Anos
 ≥15 Anos

Sexo Masculino
 Feminino

Profissão/ocupação _____

Nível de escolaridade Analfabeto
 Primário
 Básico
 Médio
 Superior
 Desconhecido

Ficha de recolha de dados Clínicos Epidemiológicos- I-CE

Tipo de tuberculose a entrada Novo
 Recaída
 Retratamento (TPF/TPS)

Forma de tuberculose Pulmonar
 Extra-pulmonar
 Disseminada

Início do tratamento com Baciloscopia Positivo
 Negativo

04-01-2023 13:41 projectredcap.org 

Outro diagnóstico

- Raio X
- GeneXpert
- TB Lam
- Cultura
- Outro

Ficha de recolha de dados Terapêuticos- I-T

TARV

- Sim
- Não

Tratamento da Tuberculose

- DOT
- Auto-medicação

Desfecho do tratamento

Desfecho do tratamento da tuberculose

- Curado/Tratamento completo
- Falência
- Perda de seguimento
- Óbito

Figura 6. Ficha de recolha de dados socio-demográficos, clínicos epidemiológicos, terapêuticos e desfecho do tratamento da tuberculose.

13. ANEXOS

13.1. Aprovação do Comité Científico da Faculdade de Medicina

13.2. Aprovação do Comité de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina & HCM

13.3. Aprovação da Direcção Provincial de Saúde de Sofala