



FACULDADE DE
MEDICINA
FUNDADA EM 1963

MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

Promoção de Saúde e Prevenção de Doenças

Título da Dissertação

Avaliação e Desfecho em Relação a Tuberculose após o Tratamento Preventivo com Isoniazida em Pessoas Vivendo com Vírus de Imunodeficiência Humana no Distrito da Moamba de 2017 a 2020.

Nome do estudante: Aulina Simão Chirute Vilanculo

Maputo, Novembro de 2025



FACULDADE DE
MEDICINA
FUNDADA EM 1963

MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

Promoção de Saúde e Prevenção de Doenças

Título da Dissertação

Avaliação e Desfecho em Relação a Tuberculose após o Tratamento Preventivo com Isoniazida em Pessoas Vivendo com Vírus de Imunodeficiência Humana no Distrito da Moamba de 2017 a 2020.

Nome do estudante: Aulina Simão Chirute Vilanculo

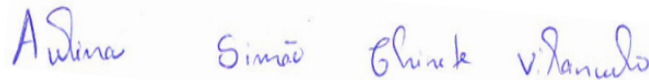
Nome e título dos Supervisores: Prof. Doutor Baltazar Chilundo, MD, PhD, PHS

Maputo, Novembro de 2025

Declaração de originalidade do projecto

Eu, Aulina Simão Chirute Vilanculo, 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.

Cidade de Maputo, aos 08 de Outubro de 2024



(Aulina Simão Chirute Vilanculo)

Agradecimentos

Expresso, primeiramente, a minha profunda gratidão a Deus, que me concedeu força e perseverança para superar os desafios desta jornada acadêmica.

Ao meu estimado supervisor, Professor Doutor Baltazar Chilundo, o meu mais sincero reconhecimento pela orientação excepcional, dedicação e apoio incondicional. A sua experiência e disponibilidade foram fundamentais para o desenvolvimento desta dissertação.

À minha família, fonte de motivação constante. Ao meu esposo, Edmundo Vilanculo, pela compreensão e apoio essenciais para conciliar as responsabilidades acadêmicas e familiares. Aos meus filhos, Eliel e Graciela Vilanculo, pela paciência durante os períodos de ausência. À nossa pequena Ayla, que chegou de forma inesperada trazendo luz e renovada determinação à nossa família.

Aos docentes, colegas de curso e profissionais de saúde que contribuíram para esta investigação, o meu sincero reconhecimento.

Finalmente, dedico este trabalho aos profissionais de saúde que se dedicam ao cuidado das pessoas vivendo com o Vírus de Imunodeficiência Humana e Tuberculose, especialmente em contextos de recursos limitados.

Índice

Declaração de originalidade do projecto.....	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	viii
Palavras-chave	viii
Abstract.....	ix
Lista de abreviaturas	x
1. Introdução	1
2. Revisão bibliográfica	10
2.1. Enquadramento Conceptual	22
3. Questão de Pesquisa.....	24
4. Objectivos	25
4.1. Objectivo Geral	25
4.2. Objectivos Específicos	25
5. Metodologia (Material e Métodos).....	25
5.1. Tipo/desenho de estudo.....	26
5.2. Local do estudo	26
5.3. Período do estudo.....	30
5.4. População do estudo, amostra, amostragem ou modo de selecção dos participantes	30
5.4.1. População do estudo	30
5.4.2. Amostra.....	31
5.4.3. Amostragem ou modo de selecção dos participantes	32
5.5. Procedimentos, técnicas e instrumentos de colecta/recolha de dados.....	33
5.6. Plano de gestão e análise de dados.....	34

5.6.1. Variáveis de estudo	35
6. Considerações éticas	37
6.1. Normas éticas seguidas para aprovação do estudo.....	37
6.2. Recrutamento e Consentimento informado.....	37
6.3. Benefícios e riscos e como estes foram minimizados	38
6.3.1. Riscos.....	38
6.3.2. Benefícios	38
6.4. Confidencialidade/privacidade/anonimato.....	38
7. Limitações do estudo	38
8. Resultados e Discussão	40
8.1. Resultados	40
8.2. Discussão.....	50
9. Conclusões e recomendações.....	55
9.1. Conclusões	55
9.2. Recomendações	57
10. Referências Bibliográficas	58
11. Apêndices.....	70
11.1. Instrumentos de colecta de dados.	70
11.2. Evidência de participação em eventos científicos (evidência de ter apresentado um comunicado oral e/ou poster produzido em eventos científicos) sem nenhuma participação. .	72
12. Anexos	73
12.1. Carta de cobertura do local onde foi realizado o estudo.....	73

Índice de Figuras e Tabelas

Figura 1 Modelo de avaliação dos factores que influenciam na ocorrência de TB em pacientes HIV+	23
Figura 2 Fluxograma de recrutamento dos participantes	33

Índice de Tabelas

Tabela 1 Amostra geral e estratificada por US	32
Tabela 2 Completude e Distribuição das Variáveis Sociodemográficas dos PVHIV em TPI.....	42
Tabela 3 Distribuição das Variáveis Clínicas, Nutricionais e de Evolução do TPI em Pessoas Vivendo com HIV	43
Tabela 4 Testes de normalidade para variáveis contínuas (n = 237*)	44
Tabela 5 Estatísticas descritivas das variáveis contínuas (n = 330).....	44
Tabela 6 Ocorrência de Tuberculose Activa durante o TPI, Estratificada por Subgrupos	48
Tabela 7 – Análise de sensibilidade relacionada aos dados em falta de CD4	49

Resumo

Contexto: A Tuberculose permanece como a principal causa de morte por um único agente infeccioso mundialmente, constituindo um desafio crítico de saúde pública em países de baixo rendimento como Moçambique. A co-infecção Tuberculose-Vírus de Imunodeficiência Humana representa uma ameaça dupla, sendo que indivíduos vivendo com o vírus de imunodeficiência humana apresentam um risco 15 a 21 vezes superior de desenvolver Tuberculose activa comparativamente à população geral. Em Moçambique, país classificado entre os 30 com maior carga de Tuberculose globalmente, a prevalência de Vírus de Imunodeficiência Humana entre indivíduos com infecção nova ou recorrente por Tuberculose situa-se entre 20% e 49%. Apesar da Organização Mundial de Saúde recomendar o Tratamento Preventivo com Isoniazida como estratégia fundamental para redução da incidência de Tuberculose em indivíduos vivendo com o vírus de imunodeficiência humana, a efectividade desta intervenção em contextos específicos como Moçambique carece de evidências locais robustas. Este estudo teve como objectivo avaliar os desfechos relacionados à ocorrência de Tuberculose após a conclusão do Tratamento Preventivo com Isoniazida em indivíduos vivendo com o vírus de imunodeficiência humana atendidos no distrito da Moamba, entre 2017 e 2020.

Métodos: Foi conduzido um estudo retrospectivo de coorte envolvendo 330 indivíduos vivendo com o vírus de imunodeficiência humana que completaram o Tratamento Preventivo com Isoniazida no distrito da Moamba entre 2017 e 2020. Os dados foram recolhidos a partir de registos clínicos, incluindo variáveis sócio-demográficas e clínicas. O seguimento foi realizado durante um período médio de 30 meses após a conclusão do Tratamento Preventivo com Isoniazida, avaliando-se a incidência de Tuberculose activa.

Resultados: Durante o período de seguimento, não foram registados novos casos de Tuberculose activa entre os 330 pacientes que completaram Tratamento Preventivo com Isoniazida (incidência = 0 casos/100 pessoas-ano. Observou-se predomínio de mulheres (68,2%) em idade economicamente activa (mediana de 36 anos).

Conclusão: Os resultados sugerem uma possível associação entre implementação do Tratamento Preventivo com Isoniazida e ausência de novos casos de Tuberculose na população estudada. A ausência de grupo controlo limita inferências causais definitivas. Recomenda-se estudos prospetivos controlados para melhor avaliação da eficácia do Tratamento Preventivo com Isoniazida e identificação de factores condicionantes da adesão e sucesso.

Palavras-chave:

Tratamento Preventivo com Isoniazida, Vírus de Imunodeficiência Humana, Tuberculose, Prevenção, Tratamento Antiretroviral, Saúde Pública.

Abstract

Context: Tuberculosis remains the leading cause of death from a single infectious agent worldwide, posing a critical public health challenge in low-income countries like Mozambique. The Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus co-infection represents a dual threat, as individuals living with the Human Immunodeficiency Virus have a 15 to 21 times greater risk of developing active Tuberculosis compared to the general population. In Mozambique, a country classified among the 30 with the highest burden of tuberculosis globally, the prevalence of the Human Immunodeficiency Virus among individuals with new or recurrent Tuberculosis infection ranges from 20% to 49%. Although the World Health Organization recommends Isoniazid Preventive Therapy as a fundamental strategy to reduce Tuberculosis incidence in individuals living with the Human Immunodeficiency Virus, the effectiveness of this intervention in specific contexts like Mozambique lacks robust local evidence. This study aimed to evaluate the outcomes related to the occurrence of Tuberculosis after completion of Isoniazid Preventive Therapy in individuals living with the Human Immunodeficiency Virus receiving care in the Moamba district, between 2017 and 2020.

Methods: A retrospective cohort study was conducted involving 330 individuals living with the Human Immunodeficiency Virus who completed Isoniazid Preventive Therapy in the Moamba district between 2017 and 2020. Data were collected from clinical records, including sociodemographic and clinical variables. Follow-up was performed for an average period of 30 months after Isoniazid Preventive Therapy completion, assessing the incidence of active Tuberculosis.

Results: During the follow-up period, no new cases of active Tuberculosis were recorded among the 330 patients who completed Isoniazid Preventive Therapy (incidence = 0 cases/100 person-years). A predominance of women (68.2%) in economically active age was observed (median 36 years).

Conclusion: The results suggest a possible association between Isoniazid Preventive Therapy implementation and the absence of new Tuberculosis cases in the studied population. The absence of a control group limits definitive causal inferences. Prospective controlled studies are recommended to better evaluate the effectiveness of Isoniazid Preventive Therapy and identify factors influencing adherence and success.

Key words:

Isoniazid Preventive Therapy, Tuberculosis, Human Immunodeficiency Virus, Antiretroviral Therapy, Public Health.

Lista de abreviaturas

COVID 19	Doença do coronavírus 2019
GADM	Banco de Dados de Áreas Administrativas Globais (Database of Global Administrative Areas).
GDM	Governo do Distrito da Moamba
HIV	Vírus de Imunodeficiência Humana
HIV/TB	Vírus de Imunodeficiência Humana/Tuberculose
IMC	Índice de Massa Corporal
MISAU	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV
TB	Tuberculose
TPI	Tratamento Preventivo com Isoniazida
TPT	Tratamento Preventivo com Tuberculostáticos
TST	Teste de Sensibilidade a Tuberculina
USs	Unidades Sanitárias

1. Introdução

A Tuberculose (TB) mantém-se como uma das principais preocupações de saúde pública mundial, afectando milhões de pessoas anualmente. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 8,2 milhões de pessoas foram diagnosticadas com TB em 2023, o maior número registado desde que a OMS iniciou o monitoramento global da doença em 1995 (WHO, 2024).

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) altera significativamente a epidemiologia e a história natural da tuberculose, criando uma sindemia complexa com implicações clínicas e de saúde pública profundas. O HIV compromete substancialmente o sistema imunitário, aumentando drasticamente a susceptibilidade à infecção tuberculosa e a progressão para doença activa (NIH, 2024). Esta interacção bidireccional entre as duas condições resulta numa aceleração mútua da progressão patológica, com a TB permanecendo como a principal causa de morte em PVHIV (WHO, 2024).

A distribuição geográfica da co-infecção TB/HIV apresenta marcadas disparidades, com o continente africano concentrando a maioria dos casos mundiais. Esta concentração reflecte uma convergência de factores epidemiológicos, sociais e económicos que favorecem a transmissão e manutenção de ambas infecções (Getahun et al., 2010). Os países africanos enfrentam desafios particulares relacionados com recursos limitados, infraestruturas de saúde inadequadas e elevada prevalência de factores de risco sociais (Bovijn et al., 2021; Potgieter et al., 2023).

No contexto da África Austral, Moçambique destaca-se como um dos países mais afectados pela co-infecção TB/HIV. O país apresenta características epidemiológicas que o posicionam entre as nações com maior carga de TB mundialmente, segundo classificação da OMS (WHO, 2024). Esta situação é amplificada pela elevada prevalência de HIV, criando condições epidemiológicas particulares que requerem abordagens específicas e baseadas em evidências (Couto et al., 2015).

As estratégias de prevenção têm assumido papel crescente na resposta global à TB, complementando os esforços tradicionais centrados no diagnóstico e tratamento da doença activa. O conceito de prevenção da TB baseia-se no reconhecimento de que mais de um quarto da população mundial alberga infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*, com cerca de 5% progredindo para doença activa nos primeiros dois anos após a infecção (Houben & Dodd, 2016).

O Tratamento Preventivo com Isoniazida (TPI) constitui uma das intervenções preventivas mais estudadas e recomendadas para Pessoas Vivendo com o HIV (PVHIV). Esta estratégia terapêutica baseia-se na administração de isoniazida durante um período definido, demonstrando eficácia consistente em reduzir substancialmente o risco de TB e morte entre pacientes com infecção por HIV (Rangaka et al., 2014).

Estudos clínicos controlados realizados em diferentes contextos geográficos têm documentado reduções significativas na incidência de TB entre PVHIV submetidas à TPI. A magnitude do efeito protector tem sido particularmente demonstrada em contextos africanos, onde investigações na África Ocidental mostraram reduções de 44% nas doenças relacionadas com HIV e 35% no risco de mortalidade por qualquer causa (Badje et al., 2020) . A combinação do TPI e terapia antiretroviral tem demonstrado eficácia preventiva em diversos subgrupos demográficos e específicos do HIV e TB (Badje et al., 2020; Churchyard et al., 2014).

A implementação programática do TPI apresenta desafios específicos que diferem das condições controladas dos ensaios clínicos. Factores como capacidade dos sistemas de saúde, disponibilidade de recursos e condições operacionais influenciam significativamente os desfechos da intervenção, sendo que globalmente apenas uma pequena proporção de pessoas elegíveis recebe este tratamento preventivo altamente efectiva (Uppal et al., 2021).

A literatura científica documenta variações consideráveis na efectividade do TPI entre diferentes contextos e populações. Estas variações podem ser atribuídas a múltiplos factores, incluindo diferenças na prevalência de infecção latente, características imunológicas das populações, padrões de aderência ao tratamento, qualidade dos cuidados de saúde e condições socio-económicas (Yirdaw et al., 2017; Smieja et al., 2000). A compreensão destas variações é essencial para otimizar a implementação do TPI em contextos específicos.

O presente estudo foca-se na avaliação dos desfechos do TPI numa população específica de PVHIV no distrito da Moamba, Moçambique. Esta investigação insere-se no contexto mais amplo dos esforços para gerar evidências locais sobre o desfecho de intervenções preventivas em condições programáticas reais. A escolha do distrito da Moamba como local de estudo reflecte características representativas de muitas regiões de Moçambique, onde a implementação do TPI constitui uma prioridade de saúde pública.

A investigação proposta contribui para o conhecimento científico sobre o desfecho em relação a ocorrência TB após o TPI em contextos de recursos limitados, fornecendo evidências que podem informar decisões políticas e estratégias de implementação a nível nacional e regional. Os resultados poderão também contribuir para o conhecimento global sobre a prevenção da TB em PVHIV, particularmente em contextos africanos com alta carga de co-infecção TB/HIV

a) Contextualização

• Análise Epidemiológica e Estratégias de Controlo da TB: Contexto Global e Regional

A co-infecção entre o HIV e a TB tem-se intensificado ao longo dos anos, tornando o controlo da TB um desafio ainda maior, especialmente em países de baixo rendimento, como Moçambique. Em 2023, houve 10,8 milhões de novos casos de TB globalmente, segundo o "Relatório Global de TB 2024" da Organização Mundial da Saúde, representando um aumento em relação aos 7,5 milhões de casos registados em 2022 (WHO, 2024a). A TB permanece como a principal doença infecciosa mortal a nível global, ultrapassando a COVID-19 (CDC, 2024). A TB, uma doença mortal e contagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, permanece uma ameaça significativa à saúde pública global, sendo que a co-infecção por HIV aumenta significativamente o risco de recorrência activa da TB e prolonga o tratamento médico.

b) Situação Epidemiológica em Moçambique

Em Moçambique, a incidência estimada de TB para todo o território nacional é de 552 por 100.000 habitantes, sendo que 58% dos casos notificados de TB são HIV positivos (UNDP, 2019). O país encontra-se entre os países com maior carga de TB, alta carga de co-infecção TB-HIV e alta carga de TB resistente a medicamentos (TB-MDR), estando classificado no grupo dos 20 países com maior carga de TB multi-resistente (WHO, 2024b). Com aproximadamente 2,2 milhões de moçambicanos HIV positivos, o país enfrenta um duplo fardo epidemiológico que exige abordagens integradas de controlo (UNDP, 2019).

Estudos recentes revelam que a distribuição espacial da TB em Moçambique está significativamente associada à prevalência de HIV, com aumento notável da incidência em áreas com maior carga de co-infecção (Cuboia et al., 2023).

Apesar dos avanços no acesso ao tratamento para HIV e TB, o número de casos continua a crescer. Este fenómeno pode estar relacionado com diversos factores socioeconómicos e clínicos, tais como

condições habitacionais precárias, superlotação, falta de habitação adequada, idade, tabagismo, co-infecção HIV/TB e a presença de estirpes multirresistentes (Haider, 2022). Moçambique tem uma das maiores incidências globais de co-infecção malária-HIV e TB-HIV, o que aumenta a probabilidade de resultados clínicos adversos. Neste contexto, os resultados do estudo WHIP3TB, apresentados por Churchyard et al. (2023), oferecem uma contribuição significativa. O ensaio clínico randomizado comparou a eficácia de um regime único (isoniazida) versus repetido de três meses de isoniazida-rifapentina (3HP) na prevenção da TB em adultos HIV positivos. Os dados indicaram que cursos repetidos de 3HP foram mais eficazes na prevenção de TB do que um único curso, especialmente em populações com exposição contínua ao *Mycobacterium tuberculosis*. Esses achados são particularmente relevantes para países com alta carga de co-infecção como Moçambique, sugerindo que estratégias de quimioprofilaxia repetida poderiam melhorar substancialmente os resultados clínicos e reduzir a incidência de TB ativa entre pessoas vivendo com HIV.

c) Desafios Operacionais e Estruturais

Os pacientes com TB no centro de Moçambique identificaram muitos desafios para efectivamente prevenir, diagnosticar e tratar a TB, incluindo barreiras ao acesso e aderência aos serviços (MISAU, 2020). Estes obstáculos compreendem limitações na sensibilização comunitária, necessidade de monitorização contínua da qualidade e formação em serviço para aumentar o rastreio, diagnóstico e tratamento da TB e HIV/TB.

A retenção em cuidados representa outro desafio significativo, com quase 40% dos pacientes morrendo ou sendo perdidos no seguimento. Baixos níveis de células CD4, início de TARV durante internamento, *Estadio* clínico IV da OMS e sexo masculino constituem factores fortemente associados ao abandono (Chissano et al., 2019).

d) Impacto Socioeconómico

A TB impacta directamente os indivíduos na sua fase mais produtiva da vida, gerando implicações socioeconómicas significativas. Estima-se que pelo menos uma em cada duas famílias afectadas pela doença enfrente gastos catastróficos, comprometendo a sua segurança financeira e perpetuando ciclos de pobreza que favorecem a transmissão contínua da doença (WHO, 2024c).

e) Estratégias de Controlo: A Estratégia "Acabar com a TB"

Em resposta às elevadas taxas de incidência e mortalidade, a OMS lançou, em 2014, a Estratégia "Acabar com a TB", que estabeleceu metas ambiciosas: reduzir a incidência global da doença em 90%, a mortalidade em 95% e eliminar os gastos catastróficos até 2035 (WHO, 2014). No entanto, o cumprimento destes objectivos tem sido dificultado por uma série de desafios, incluindo factores sociais, políticos e estruturais que comprometem a efectividade das intervenções.

Um encontro recente de países lusófonos realizado em março de 2024 em Brasília focou nas respostas integradas ao HIV, hepatites virais, infecções sexualmente transmissíveis e TB, demonstrando o compromisso regional com abordagens coordenadas (UNAIDS, 2024).

f) Tratamento Preventivo com Isoniazida: Evidências e Desfecho

Em Moçambique, assume-se que, após seis meses de TPI, o paciente está protegido contra a progressão para a forma activa da TB ao longo da vida. No entanto, dada a extensão do uso deste regime como monoterapia profiláctica ou em dose fixa combinada para o tratamento da TB activa, torna-se essencial avaliar o seu desfecho em relação à ocorrência da TB.

g) Evidências Científicas Recentes sobre TPI

Embora todas as pessoas com infecção latente por TB que tomam isoniazida beneficiem, a maior redução na infecção é observada em pacientes negativos para HIV e em indivíduos TST-positivos e HIV-positivos. A OMS recomenda isoniazida numa dose diária de 5 mg/kg (máximo 300 mg) por pelo menos seis meses (WHO, 2020).

Em configurações programáticas, a conclusão do tratamento com TPI foi elevada, com eventos adversos mínimos e boa protecção pós-tratamento. Após excluir TB, o TPI deve ser oferecida a todas as PVHIV, independentemente do seu estado de terapia antiretroviral (ART). Os estudos demonstram que apenas 15,36% das PVHIV foram iniciadas no TPI, sendo que menos pessoas que alguma vez usaram TPI desenvolveram TB (1,00%) comparativamente àquelas que não usaram TPI (4,98%) (Getahun et al., 2021).

Existe uma elevada prevalência de trabalhadores de saúde infectados com TB no Hospital Central de Maputo. O departamento de cirurgia foi o mais afectado, sugerindo risco ocupacional. A iniciação do TPI foi elevada e pouco mais de metade completou a tratamento (Maciel et al., 2020).

h) Benefícios Comprovados do TPI

Apesar do TPI ser altamente eficaz para prevenir a TB em PVHIV, permanece subutilizada, a cobertura do TPI estagnou em cerca de 50% das PVHIV que iniciam terapia antiretroviral (Sterling et al., 2020). A investigação demonstra que o TPI combinado com TARV previne a TB em diversos subgrupos demográficos e específicos do HIV e TB, apoiando esforços para aumentar o uso do TPI entre PVHIV.

i) Regimes Alternativos

No estudo PREVENT TB, a combinação de isoniazida e rifapentina administrada uma vez por semana durante 3 meses (3HP) foi tão segura e eficaz quanto 9 meses de isoniazida na prevenção da TB em pessoas com HIV, oferecendo uma alternativa com melhor aderência potencial (Swindells et al., 2019).

j) Inovações Tecnológicas no Acompanhamento

Estudos têm sido conduzidos em países em desenvolvimento usando SMS para comunicar com pacientes para reduzir o número de consultas perdidas e melhorar a retenção no tratamento. Estas intervenções de saúde móvel representam estratégias promissoras para melhorar os resultados do tratamento em contextos de recursos limitados como Moçambique (Nglazi et al., 2013).

k) Considerações sobre Resistência

Um aspecto crítico a considerar é o potencial desenvolvimento de resistência. A incidência de TB resistente está a aumentar, particularmente desde os finais dos anos 1980 e 1990, sublinhando a necessidade de monitorização cuidadosa e implementação adequada dos protocolos de TPI (Migliori et al., 2021).

l) Conclusões e Perspectivas Futuras

Este estudo tem como objectivo avaliar os desfechos relacionados à ocorrência de TB após a conclusão do TPI em PVHIV, contribuindo para a optimização das estratégias de controlo da TB e para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afectados por esta co-infecção.

A evidência científica actual suporta fortemente o uso do TPI como intervenção efectiva na prevenção da TB activa em PVHIV. No contexto moçambicano, onde a carga dupla de HIV e TB

representa um desafio de saúde pública significativo, a implementação e otimização do TPI assume particular relevância.

- **Justificativa**

A TB continua sendo a principal causa de morte por um único agente infeccioso e 13^a causa de morte em todo mundo (WHO, 2022), permanecendo como a principal causa de morte em pessoas vivendo com HIV. A co-infecção HIV/TB representa um dos maiores desafios de saúde pública mundial, especialmente em países de baixo rendimento onde a incidência de ambas doenças é elevada. A TB continua a ser a principal causa de morbidade e mortalidade entre indivíduos infectados pelo HIV na África Subsaariana, incluindo Moçambique (Munseri et al., 2019).

Em 2019, a TB foi responsável por 30% das mortes relacionadas ao HIV, representando 15% das mortes por TB. As PVHIV têm entre 15-21 vezes mais chances de desenvolver a doença activa por TB do que as pessoas não infectadas (WHO, 2020). A crescente relação entre HIV e TB que vem se observando ao longo dos anos dificulta o controlo da TB, especialmente em países de baixo rendimento como Moçambique (Shilongo, 2022).

Em 2021, 10.6 milhões de pessoas adoeceram com TB em todo mundo, sendo que 6.7% de todos casos de TB ocorreu em pessoas vivendo com HIV. Em Moçambique, a prevalência estimada de HIV em pessoas com TB nova ou reincidente em 2021 situava-se entre 20 a 49%, colocando o país entre os 30 países com alta carga de TB (WHO, 2022).

A OMS recomenda o TPI como uma intervenção de saúde pública crucial para reduzir o fardo da TB entre PVHIV. O TPI é um tratamento preventivo altamente eficaz, simples, seguro e custo-eficaz que está amplamente disponível para países de baixo e médio rendimento com alta carga (Badje et al., 2022). Estudos conduzidos na África do Sul demonstraram que seis meses de TPI reduziram significativamente a incidência de TB em 55% num estudo e 38% noutro, e quando o TPI foi administrado concomitantemente com terapia anti-retroviral, demonstrou uma redução de 76% na incidência de TB (Golub et al., 2009).

Não obstante a eficácia comprovada, existe informação limitada sobre a influência do TPI na incidência de TB em contextos específicos da África Subsaariana (Munseri et al., 2019).

Adicionalmente, existem dados clínicos limitados sobre a efectividade do TPI na incidência de TB em diferentes populações e contextos (Kebede et al., 2021).

A TB afecta principalmente os adultos em seus anos mais produtivos, onde cerca de uma em cada duas famílias afectadas pela TB enfrenta gastos catastróficos. A OMS lançou em 2014 a estratégia "Acabar com a TB", com objectivo de reduzir a incidência global da TB em 90%, a mortalidade em 95% e eliminar os custos catastróficos até 2035, estratégia que está longe de ser cumprida devido a uma variedade de ameaças que interferem na sua execução (Shilongo, 2022).

A avaliação do desfecho após TPI é fundamental para: Gerar evidências locais específicas, pois o TPI reduz a incidência de TB entre indivíduos infectados pelo HIV em ensaios clínicos, mas a implementação tem sido limitada e não há dados sobre a efectividade em condições de rotina (Churchyard et al., 2014). Para além do referido, irá ajudar a otimizar recursos sanitários, uma vez que a demonstração da efectividade do TPI justifica o investimento continuado nesta intervenção e orienta a alocação de recursos limitados.

Por outro lado, irá melhorar *outcomes* clínicos, isso porque o risco de TB é significativamente reduzido pelo TPI em adultos tratados com terapia anti-retroviral num contexto operacional de alta incidência (Golub et al., 2009). Por fim, contribuir para o conhecimento científico: O estudo adiciona evidências importantes sobre a efectividade do TPI em contextos africanos, área com necessidade de mais investigação.

- **Problema**

A co-infecção HIV/TB constitui um problema de saúde pública de magnitude considerável em Moçambique, país que ocupa posições de destaque nas classificações mundiais de carga de ambas as doenças. Embora o TPI seja mundialmente reconhecido como uma intervenção eficaz para reduzir a incidência de TB em pessoas vivendo com HIV/SIDA, a sua efectividade em contextos específicos da África Subsaariana permanece pouco documentada.

A TB continua a ser a principal causa de morbidade e mortalidade entre indivíduos infectados pelo HIV na África Subsaariana, o que evidencia a magnitude desta problemática para a região. Não obstante a comprovação da eficácia do TPI em ensaios clínicos controlados, existe informação limitada sobre a influência do TPI na incidência de TB em contextos operacionais reais (Munseri

et al., 2019). Além disso, o TPI reduz a incidência de TB entre indivíduos infectados pelo HIV em ensaios clínicos, mas a implementação tem sido limitada e não há dados sobre a efectividade sob condições de rotina (Churchyard et al., 2014).

No contexto moçambicano, particularmente no distrito da Moamba, a implementação da TPI enfrenta desafios específicos relacionados com limitações de recursos, dificuldades de seguimento de pacientes e características sócio-demográficas particulares da população. Estes factores podem influenciar significativamente os resultados da intervenção, tornando questionável a extrapolação directa de evidências obtidas noutros contextos.

Um aspecto particularmente preocupante é a questão da resistência à isoniazida. Em Moçambique assume-se que após 6 meses de TPI o paciente está protegido da forma activa da TB pelo resto da vida. No entanto, questiona-se a eficácia deste fármaco devido ao seu longo tempo de uso como monoterapia para a profilaxia, o que pode contribuir para o desenvolvimento de resistência medicamentosa.

A escassez de estudos locais específicos sobre a efectividade do TPI em Moçambique limita a capacidade dos gestores de saúde para tomar decisões informadas sobre a continuidade e expansão desta intervenção. Esta lacuna de conhecimento é particularmente preocupante considerando que existem dados clínicos limitados sobre a efectividade do TPI na incidência de TB (Kebede et al., 2021).

Considerando que o TPI representa um investimento significativo de recursos humanos e financeiros no sistema de saúde moçambicano, e que os casos de TB continuam a aumentar apesar da disponibilidade desta intervenção, torna-se imperativo avaliar se esta estratégia está efectivamente a alcançar os resultados esperados no contexto específico do distrito da Moamba.

2. Revisão bibliográfica

a) Co-infecção TB/HIV: Situação Epidemiológica Mundial e Estratégias de Prevenção

A TB é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta predominantemente os pulmões e se transmite por aerossóis. Em 2023, estima-se que 10,8 milhões de pessoas contraíram TB globalmente, equivalente a 134 casos incidentes por 100.000 habitantes, sendo que 6,1% dos casos incidentes ocorreram entre PVHIV (WHO, 2024). A TB continua sendo uma das principais causas de morte por doenças infecciosas, com um total de 1,25 milhões de mortes em 2023, incluindo 161.000 pessoas com HIV (WHO, 2024). Indivíduos com o sistema imunológico comprometido, como os portadores do HIV, têm um risco significativamente maior de desenvolver a doença activa (Corbett et al., 2003).

A pandemia do HIV amplificou drasticamente o fardo global da TB, particularmente na África subsaariana, onde reside 82% da co-infecção TB/HIV mundial (Corbett et al., 2003). A co-infecção TB/HIV coloca um fardo imenso nos sistemas de saúde pública, principalmente nos países de baixa e média renda (Getahun et al., 2010). A infecção pelo HIV aumenta significativamente o risco de desenvolver e morrer de TB, sendo que a TB permanece como a principal causa de morte entre PVHIV, representando cerca de um terço das mortes relacionadas com a SIDA (Lawn et al., 2011).

Entre os factores que contribuem para a incidência da TB, destaca-se a não adesão ou a interrupção do tratamento preventivo, responsável por cerca de 2 a 10% dos casos de TB activa (Shilongo, 2022). Estudos recentes demonstram que a co-infecção SARS-CoV-2 com TB e HIV adiciona um risco de mortalidade aumentado na África subsaariana, criando um triplo fardo que compromete ainda mais os serviços de saúde (Nachega et al., 2022). Este contexto complexo exige intervenções integradas e adaptadas, capazes de responder simultaneamente a múltiplos desafios epidemiológicos, sociais e estruturais.

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para garantir a rápida recuperação do paciente, reduzindo o tempo de transmissão da doença, o absentismo laboral e a ocorrência de sequelas (Getahun et al., 2010). O TPI demonstrou reduzir a progressão da forma

latente para activa em 62% e a mortalidade em até 39% (Shilongo, 2022). Meta-análises recentes confirmam que o TPI contribui substancialmente para a prevenção da TB em pessoas com HIV em geral e, em particular, naqueles com teste tuberculínico positivo (Badje et al., 2020; Vasiliu et al., 2022). Todavia, a sua implementação efectiva enfrenta desafios que vão além da mera disponibilização do medicamento, incluindo factores ligados à adesão, diagnóstico diferencial e acompanhamento clínico.

b) Efectividade do TPI em PVHIV: Análise Comparativa de Estudos Multicêntricos

O Brasil tem produzido evidências substanciais sobre a efectividade do TPI através do estudo THRio (Tuberculosis/HIV in Rio), um dos mais importantes estudos randomizados controlados sobre TPI em contexto de prevalência média de TB.

O treinamento operacional destinado a aumentar o rastreamento da TB e o uso do TPI em clínicas de HIV brasileiras reduziu significativamente a incidência de TB e morte (Durovni et al., 2013). O uso combinado de TPI e terapia antirretroviral (TARV) em pacientes infectados pelo HIV está associado a uma redução significativa da incidência de TB (Golub et al., 2009).

Um aspecto crucial revelado pelo estudo THRio foi a duração da protecção. O TPI reduziu significativamente o risco de TB entre pacientes infectados pelo HIV com teste tuberculínico positivo. Em um ambiente de prevalência média, 6 meses de isoniazida em pacientes infectados pelo HIV com TST positivo reduz o risco de TB ao longo de 7 anos de seguimento (Golub et al., 2015). Este dado enfatiza a importância de programas prolongados e acompanhamentos contínuos para assegurar a sustentabilidade dos benefícios do TPI.

O contexto brasileiro demonstrou que o TPI pode ser implementado com sucesso mesmo em cenários de recursos limitados. A experiência brasileira tornou-se um modelo para outros países de média renda, mostrando que intervenções simples como o treinamento de profissionais de saúde podem ter impactos significativos na redução da incidência de TB (Durovni et al., 2013). O treinamento de profissionais de saúde para rastrear adultos infectados pelo HIV com TST e fornecer TPI àqueles com infecção tuberculosa latente pode ser considerado custo-eficaz em relação ao PIB *per capita* brasileira (Cardoso et al., 2015). No entanto, esta experiência evidencia

que o sucesso depende fortemente do investimento contínuo em capacitação e monitorização, aspectos que nem sempre estão disponíveis em todos os contextos.

A África do Sul, com uma das maiores cargas de co-infecção TB/HIV do mundo, tem produzido evidências robustas sobre a efectividade do TPI. A inscrição numa clínica que oferece TPI a adultos infectados pelo HIV reduziu a incidência de TB em 38% globalmente e em 46% entre indivíduos sem história prévia de TB (Churchyard et al., 2005).

O contexto sul-africano é particularmente relevante devido à elevada prevalência de TB resistente e à complexidade epidemiológica da região (Churchyard et al., 2014). Estudos conduzidos na África do Sul demonstraram que mais de 50% dos casos de TB são coinfetados com HIV, representando um dos maiores desafios de saúde pública da região (Abdool Karim et al., 2009). A implementação do TPI neste contexto enfrentou desafios únicos, incluindo a necessidade de exclusão rigorosa de TB activa e a gestão de potenciais efeitos adversos em populações com elevada carga de morbilidade (Churchyard et al., 2014). Estas dificuldades ressaltam a necessidade de abordagens personalizadas que considerem a realidade epidemiológica e social local, bem como uma vigilância rigorosa para mitigar riscos associados.

Duas meta-análises recentes mostraram uma redução superior a 60% na TB em adultos infectados pelo HIV após o TPI. A África do Sul implementou a política da OMS e o TPI é agora recomendado para PVHIV por até 36 meses (Lourens et al., 2014).

No entanto, a implementação do TPI na África do Sul enfrenta desafios significativos. Não foi encontrada associação entre o TPI e reduções na TB incidente entre adultos TST-negativos com doença HIV avançada, mas o estudo teve poder estatístico limitado (Wilkinson et al., 2007). Esta limitação evidencia a necessidade de estratégias diferenciadas para populações com imunossupressão severa (Lawn et al., 2011). Consequentemente, a abordagem universal do TPI pode necessitar de ser adaptada para diferentes subgrupos, reforçando a importância da personalização das políticas públicas.

Uma meta-análise sistemática de dados de participantes individuais demonstrou que o TPI combinada com TARV previne a TB em todos os subgrupos demográficos e específicos do HIV e

da TB, o que apoia os esforços para aumentar ainda mais o uso do TPI com TARV amplamente entre PVHIV (Badje et al., 2020).

Em Botswana, 36 meses de TPI foram superiores a 6 meses de TPI na prevenção da TB entre adultos infectados pelo HIV (Samandari et al., 2015). Esta evidência foi fundamental para orientar as recomendações da OMS sobre a duração óptima do TPI (WHO, 2020).

A região da África Austral concentra a maior carga de co-infecção TB/HIV do mundo, com alguns países registando prevalências de co-infecção superiores a 50% (Corbett et al., 2003). Estudos multicêntricos conduzidos na região demonstraram consistentemente que o TPI combinado com TARV oferece protecção significativa contra o desenvolvimento de TB activa, independentemente do estado imunológico de base (Badje et al., 2020). Uma análise pooled de dados individuais de participantes revelou que a efectividade do TPI mantém-se elevada mesmo em contextos de elevada transmissão de TB, sugerindo que a intervenção continua a ser valiosa mesmo nos cenários epidemiológicos mais desafiantes (Badje et al., 2020).

Estudos recentes da região também destacaram a importância da adesão ao TPI (Mindachew et al., 2011). Investigações conduzidas em múltiplos países da África Austral demonstraram que a adesão ao TPI varia significativamente entre países e contextos, sendo influenciada por factores como a integração dos serviços, a educação dos pacientes e o suporte social (Getahun et al., 2010). Países que implementaram programas integrados de HIV/TB registaram taxas de adesão superiores a 80%, comparativamente a países com serviços fragmentados onde as taxas de adesão raramente ultrapassaram os 60% (Legido-Quigley et al., 2013). Este ponto evidencia que a mera disponibilidade do tratamento não garante sucesso; é imprescindível garantir a qualidade dos serviços e o apoio ao paciente.

c) Directrizes Internacionais e Evidências de Eficácia

Ensaio clínico randomizado controlado demonstraram que o tratamento com isoniazida por 6 ou 9 meses para infecção tuberculosa latente em pessoas com HIV reduz o risco de TB activa, especialmente naqueles com teste tuberculínico positivo (Akolo et al., 2010/2022; CDC, 2020).

Estes resultados fundamentam a recomendação global da isoniazida como intervenção preventiva padrão, reforçando a importância da sua inclusão nos protocolos clínicos.

Uma revisão sistemática e meta-análise recente identificou uma redução significativa na incidência de TB activa, mas não na mortalidade por todas as causas, entre PVHIV que receberam TPI comparativamente ao grupo controlo (Vasiliu et al., 2022). O menor número de desfechos pode ser a razão para os resultados não significativos em termos de segurança do TPI (Vasiliu et al., 2022). Estas evidências suportam as recomendações da OMS para a implementação universal do TPI em PVHIV (WHO, 2020). Todavia, a ausência de efeito claro sobre a mortalidade geral aponta para a necessidade de abordagens complementares e contínuas no cuidado dos PVHIV.

A OMS, baseando-se numa extensa revisão de evidências, recomenda o TPI como intervenção padrão para todas as PVHIV, independentemente do grau de imunossupressão, desde que se exclua TB activa (WHO, 2020). As directrizes mais recentes expandiram as recomendações para incluir esquemas de tratamento mais curtos e regimes alternativos para populações específicas, como grávidas e crianças (WHO, 2022). Esta flexibilização reflete avanços na farmacologia e na gestão clínica, que podem aumentar a adesão e reduzir efeitos adversos.

Estudos de implementação demonstraram que a integração do TPI nos serviços de HIV aumenta significativamente a cobertura e adesão (Legido-Quigley et al., 2013). Programas que integraram o rastreio de TB e a iniciação de TPI nos serviços de HIV registaram aumentos na cobertura de TPI de até 300% em alguns contextos (Churchyard et al., 2014). A evidência sugere que a integração não apenas melhora os desfechos clínicos, mas também é custo-efectiva, reduzindo os custos totais de tratamento através da prevenção de casos de TB activa (Cardoso et al., 2015). Este achado sublinha a importância de políticas de saúde pública que promovam modelos integrados de cuidado, especialmente em regiões com alta prevalência de co-infecção.

d) Aspectos de Segurança

A incidência de hepatotoxicidade durante TPI e TARV foi elevada. Indivíduos severamente imunossuprimidos com AST/ALT pré-tratamento elevado ou seropositividade para HBsAg necessitam monitorização mais próxima para hepatotoxicidade (Satti et al., 2018). Os riscos

associados ao início do TPI durante a gravidez pareceram ser maiores do que aqueles associados ao início do TPI durante o período pós-parto (Gupta et al., 2019). Este alerta reforça a necessidade de protocolos específicos e monitorização reforçada para populações vulneráveis.

Estudos de segurança conduzidos em diferentes contextos epidemiológicos demonstraram que o TPI é geralmente bem tolerado, com uma taxa de eventos adversos graves inferior a 5% (Akolo et al., 2010). A hepatotoxicidade representa o evento adverso mais significativo, ocorrendo em aproximadamente 2-3% dos pacientes. Factores de risco para hepatotoxicidade incluem idade avançada, uso concomitante de álcool, co-infecção com hepatite B ou C, e uso de outros medicamentos hepatotóxicos (Satti et al., 2018). Assim, a avaliação prévia dos factores de risco e o acompanhamento regular são cruciais para mitigar complicações.

Uma meta-análise recente sobre a segurança do TPI identificou apenas um aumento marginal no risco relativo de eventos adversos graves (1,06; IC 95%: 0,79-1,41) com uma dose padrão de 300 mg em adultos (Vasiliu et al., 2022). Esta evidência reforça o perfil de segurança favorável do TPI quando utilizado nas doses recomendadas. Estudos específicos em populações vulneráveis, como crianças e grávidas, demonstraram perfis de segurança similares, embora com necessidade de monitorização mais frequente (Gupta et al., 2019).

A monitorização da função hepática durante o TPI permanece controversa (Satti et al., 2018). Enquanto algumas directrizes recomendam monitorização rotineira, outras sugerem monitorização baseada em sintomas (WHO, 2020). Estudos recentes sugerem que a monitorização baseada em sintomas pode ser tão efectiva quanto a monitorização laboratorial rotineira, sendo mais custo-efectiva em contextos de recursos limitados (Tedla et al., 2017). Esta questão evidencia o equilíbrio necessário entre segurança do paciente e optimização de recursos, sobretudo em ambientes com limitações estruturais.

e) Duração da Protecção e Factores de Risco

A duração da protecção conferida pelo TPI tem sido objecto de investigação em diferentes contextos. Estudos indicaram que o TPI protege contra a TB por até três anos (Semu et al., 2017),

enquanto outros demonstraram tempos de protecção variáveis conforme o contexto epidemiológico.

Uma revisão sistemática e meta-análise realizada na China apontou que a baixa contagem de células TCD4+, o tabagismo e o uso de drogas injectáveis são factores de risco significativos para a co-infecção HIV/TB (Qi et al., 2023). Outros estudos indicam que o uso contínuo do TPI fornece protecção contra a TB, embora não especifiquem a duração exacta desse efeito (Churchyard et al., 2014; Njagi et al., 2023).

Investigações longitudinais recentes sugerem que a duração da protecção do TPI varia significativamente consoante a carga de transmissão de TB na comunidade (Samandari et al., 2015). Em contextos de elevada transmissão, a protecção conferida pelo TPI pode diminuir após 2 a 3 anos, enquanto em contextos de baixa transmissão, a protecção pode prolongar-se por períodos superiores a 5 anos (Golub et al., 2015). Esta variabilidade tem implicações importantes para as políticas de retratamento e para a duração óptima dos regimes de TPI (WHO, 2020).

Factores adicionais que influenciam a duração da protecção incluem o estado nutricional, a presença de outras comorbilidades, o estado imunológico no início do TPI e a adesão ao tratamento antirretroviral (Lawn et al., 2011). Pacientes com estado nutricional adequado e boa adesão ao TARV demonstraram períodos de protecção mais prolongados (Badje et al., 2020). O estado socioeconómico também emergiu como um determinante importante, com pacientes de nível socioeconómico mais elevado a apresentarem protecção mais duradoura (Getahun et al., 2010).

Estudos de coorte prospectivos demonstraram que a reinfeção por TB após completar o TPI é mais comum em contextos de elevada prevalência de TB resistente (Churchyard et al., 2014). Esta observação sugere que, em alguns contextos, podem ser necessárias estratégias de prevenção adicionais, incluindo esquemas de TPI mais prolongados ou regimes alternativos com outros medicamentos anti-TB (WHO, 2022). Este aspecto ressalta a complexidade do controle da TB em ambientes de alta transmissão e resistência, enfatizando a necessidade de vigilância contínua e de políticas flexíveis.

f) Efectividade e Segurança do TPI

Makanjuola et al. (2014), em uma revisão Cochrane, confirmaram a efectividade do TPI em pessoas com TB latente e infectadas pelo HIV, mas alertaram para os riscos da baixa adesão e da resistência medicamentosa associada ao uso prolongado da isoniazida como monoterapia. Vasiliu et al. (2022) indicam que o tratamento preventivo da TB (TPT) reduziu a incidência da doença em 33% e, entre pacientes com teste de tuberculina (TST) positivo, essa redução chegou a 64%. Além disso, um ensaio clínico randomizado demonstrou que o TPT reduziu a mortalidade por TB mesmo em pacientes com baixa contagem de células TCD4+, proporcionando um efeito protector superior a cinco anos (Rangaka et al., 2014). Estes dados reforçam a importância de promover a adesão ao tratamento para garantir a eficácia prolongada

Estudos etíopes recentes demonstraram que o TPI, isoladamente ou em combinação com TARV, reduz significativamente a incidência de TB e mortalidade em PVHIV comparativamente àqueles sem TPI (Assefa et al., 2022). A investigação revelou uma redução na incidência de TB de aproximadamente 40-60% em pacientes que receberam TPI, com benefícios mantidos mesmo em contextos de elevada carga de TB (Assefa et al., 2022). Este resultado é particularmente relevante para países com alta prevalência, como Moçambique, indicando que a aplicação local da intervenção pode resultar em benefícios clínicos expressivos.

A efectividade do TPI demonstrou ser consistente em diferentes subgrupos populacionais (Badje et al., 2020). Análises de subgrupos revelaram que o TPI é igualmente efectivo em homens e mulheres, em diferentes grupos etários, e independentemente do estado imunológico de base (Badje et al., 2020). Esta consistência de resultados fortalece a evidência para a implementação universal do TPI em PVHIV.

Estudos de efectividade na vida real, conduzidos em programas de saúde pública, demonstraram que a efectividade do TPI em contextos operacionais é ligeiramente inferior à observada em ensaios clínicos controlados, mas mantém-se clinicamente significativa (Legido-Quigley et al., 2013). A diferença na efectividade entre ensaios controlados e estudos observacionais é atribuída principalmente a questões de adesão e à complexidade dos sistemas de saúde na vida real

(Mindachew et al., 2011). Este facto evidencia a necessidade de fortalecer sistemas de suporte e educação para garantir resultados ideais fora do ambiente controlado de pesquisa.

A evidência sobre a segurança do TPI consolidou-se significativamente nos últimos anos (Vasiliu et al., 2022). Meta-análises recentes confirmaram que o TPI apresenta um perfil de segurança favorável, com eventos adversos graves raros (Akolo et al., 2010). A taxa de descontinuação devido a eventos adversos é consistentemente inferior a 10% na maioria dos estudos, sendo a hepatotoxicidade a principal causa de descontinuação (Satti et al., 2018). Assim, a monitorização adequada e a gestão dos efeitos adversos são essenciais para manter a continuidade do tratamento.

g) Contexto Moçambicano

Moçambique tem implementado estratégias para aumentar a cobertura do TPI entre PVHIV. Contudo, de acordo com os dados mais recentes da OMS (OMS), em 2023, Moçambique registou uma taxa de incidência de TB de 361 casos por 100.000 habitantes. Em termos absolutos, foram notificados aproximadamente 121.000 novos casos de TB no país durante o mesmo ano (WHO, 2024).

Esta situação reforça a importância da profilaxia com TPI em todos os PVHIV assintomáticos. Pacientes com sinais e sintomas sugestivos de TB devem ser submetidos a exames laboratoriais, como a pesquisa do bacilo por meio do GeneXpert ou baciloscopia, para confirmação diagnóstica (MISAU, 2019). No entanto, o diagnóstico isolado da TB activa é uma estratégia tardia e insuficiente para erradicar a epidemia. É essencial abordar o reservatório de infecção latente, especialmente entre indivíduos com maior risco imunológico, como PVHIV (Pathmanathan et al., 2018), garantindo a implementação do TPI em pacientes elegíveis.

O contexto moçambicano apresenta desafios únicos para a implementação do TPI (Auld et al., 2016). O país enfrenta limitações em recursos humanos especializados, infraestrutura laboratorial limitada para exclusão de TB activa, e desafios logísticos na distribuição de medicamentos. Apesar destas limitações, Moçambique tem demonstrado progressos significativos na expansão da cobertura de TPI, com aumentos documentados na proporção de PVHIV que iniciam TPI (Auld et

al., 2016). Estes avanços refletem o compromisso do país e o impacto positivo de esforços coordenados entre governo e parceiros internacionais.

Dados operacionais moçambicanos demonstram que a integração do TPI nos serviços de HIV melhorou significativamente a cobertura. Províncias que implementaram modelos integrados de cuidados HIV/TB registaram aumentos na iniciação de TPI de mais de 200% comparativamente a províncias com serviços não integrados (Auld et al., 2016). Esta experiência moçambicana tem servido de modelo para outros países da região com contextos epidemiológicos similares.

Em Moçambique, o TPI foi introduzido em 2007 para todos as PVHIV, devido às elevadas taxas de co-infecção TB/HIV, seguindo as recomendações da OMS para o tratamento da infecção latente. Em 2009, a profilaxia foi estendida a crianças menores de cinco anos que tiveram contacto com casos de TB pulmonar.

Actualmente, os critérios de elegibilidade para o início do TPI incluem:

- Pacientes HIV negativos menores de 15 anos que tiveram contacto com TB nos últimos dois anos
- Todos as PVHIV recém-diagnosticados, excepto crianças com menos de 12 meses sem histórico de contacto com TB
- Todos as PVHIV que tiveram contacto com TB

A experiência moçambicana na implementação do TPI revelou a importância da educação comunitária e do envolvimento de líderes tradicionais. Programas que incluíram componentes de educação comunitária registaram melhores taxas de adesão e menores taxas de abandono (Auld et al., 2016). A utilização de activistas comunitários de saúde para apoio à adesão demonstrou ser uma estratégia particularmente efectiva no contexto rural moçambicano.

O TPI actua prevenindo a progressão da TB latente para a forma activa (MISAU, 2019). Apesar da implementação dessa estratégia, Moçambique continua entre os 30 países com maior carga de TB associada ao HIV no mundo (WHO, 2022). Esta persistência da elevada carga de TB/HIV destaca a necessidade de abordagens mais abrangentes que incluam não apenas o TPI, mas também

intervenções de controlo de infecção, melhorias nutricionais e redução da pobreza (Auld et al., 2016).

h) Desafios e Limitações Metodológicas

Embora os estudos revisados tragam evidências importantes sobre a eficácia do TPI, é fundamental reconhecer possíveis limitações metodológicas e factores que podem influenciar os resultados.

O viés de selecção é uma preocupação recorrente, pois muitos estudos utilizam amostras hospitalares, o que pode não reflectir a realidade de toda a população HIV positiva. O viés de informação também pode ocorrer devido a falhas nos registos médicos, informações incompletas ou inconsistências na forma como os dados foram colectados. Além disso, a grande diversidade entre os estudos, seja em relação às populações analisadas, aos critérios de inclusão ou aos esquemas de tratamento utilizados, torna desafiadora a comparação directa dos resultados.

Entre os principais factores de confusão, destacam-se aspectos como a adesão ao TARV, o estado nutricional, as condições socioeconómicas, a presença de outras doenças e o acesso aos serviços de saúde. Esses elementos podem influenciar tanto o risco de desenvolver TB quanto a efectividade do TPI, tornando essencial que futuros estudos busquem minimizar esses efeitos por meio de análises mais ajustadas e do uso de metodologias rigorosas.

Limitações adicionais incluem a heterogeneidade nos métodos de diagnóstico de TB latente, variações na duração do seguimento, e diferenças nas definições de desfechos primários e secundários (Rangaka et al., 2014). Estudos conduzidos em diferentes períodos podem reflectir mudanças nas práticas clínicas, na epidemiologia da TB, e na disponibilidade de TARV, complicando a interpretação dos resultados (Lawn et al., 2011).

A generalização dos resultados também representa um desafio, particularmente quando se consideram estudos conduzidos em contextos específicos (Churchyard et al., 2014). A efectividade do TPI pode variar significativamente consoante a prevalência local de TB, a presença de TB resistente, a qualidade dos serviços de saúde, e factores socioeconómicos (Getahun et al., 2010).

Estudos conduzidos em centros de excelência podem não reflectir os resultados obtidos em contextos de recursos limitados (Legido-Quigley et al., 2013).

A medição da adesão ao TPI representa outro desafio metodológico significativo. A maioria dos estudos baseia-se em métodos indirectos de medição da adesão, como contagem de comprimidos ou auto-relato, que podem não reflectir adequadamente a adesão real (Mindachew et al., 2011). Esta limitação é particularmente relevante dado que a adesão é um determinante crucial da efectividade do TPI (Makanjuola et al., 2014).

i) Síntese e Perspectivas Futuras

Mesmo com as limitações identificadas, os estudos demonstram consistentemente que o TPI continua sendo uma ferramenta essencial na luta contra a TB em PVHIV, podendo não apenas reduzir a incidência da doença, mas também diminuir significativamente a mortalidade, melhorando a qualidade de vida desses pacientes.

O distrito de Moamba foi seleccionado para este estudo devido à elevada prevalência da co-infecção TB/HIV e aos desafios enfrentados na adesão ao TPI. Estudos indicam que entre 2% a 10% das pessoas infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* não completam ou sequer iniciam o tratamento preventivo (Shilongo, 2022). Investigação em curso sobre terapias preventivas baseadas em rifampicina promete oferecer alternativas com duração mais curta e potencialmente maior adesão (Sterling et al., 2016).

A integração de tecnologias de saúde digital, incluindo lembretes por telemóvel e monitorização remota, representa uma área promissora para melhorar a adesão ao TPI. Estudos piloto utilizando estas tecnologias demonstraram melhorias significativas nas taxas de adesão e conclusão do tratamento (Cattamanchi et al., 2021).

O desenvolvimento de testes de diagnóstico mais precisos para infecção tuberculosa latente constitui outra prioridade de investigação. Os testes actuais apresentam limitações significativas, particularmente em PVHIV, e testes mais precisos poderiam melhorar a selecção de candidatos ao TPI e potencialmente aumentar a sua efectividade (Pai et al., 2016).

A presente pesquisa, intitulada " Avaliação e Desfecho em relação a TB após o TPI em PVHIV no Distrito da Moamba de 2017 a 2020", justifica-se pela escassez de estudos nacionais sobre o tema, tornando-se essencial aprofundar o conhecimento sobre a realidade moçambicana em comparação com as evidências internacionais apresentadas.

A relevância deste estudo reside na possibilidade de influenciar políticas de saúde destinadas a interromper a cadeia de transmissão da TB entre PVHIV, gerando impacto directo na população em geral. Espera-se que os resultados contribuam como referência científica para Moçambique e outros países em desenvolvimento, servindo de base para a formulação de estratégias mais eficazes de prevenção da TB, considerando as lições aprendidas dos contextos internacionais analisados.

2.1. Enquadramento Conceptual

a) TB Latente e Tratamento Preventivo com Isoniazida

A TB latente caracteriza-se por uma resposta imunológica persistente aos antígenos do *Mycobacterium tuberculosis* sem manifestações clínicas de doença activa (Kahwati et al., 2016). Neste estado, o metabolismo bacteriano permanece lento, constituindo um reservatório para potencial progressão à TB activa (Churchyard et al., 2007).

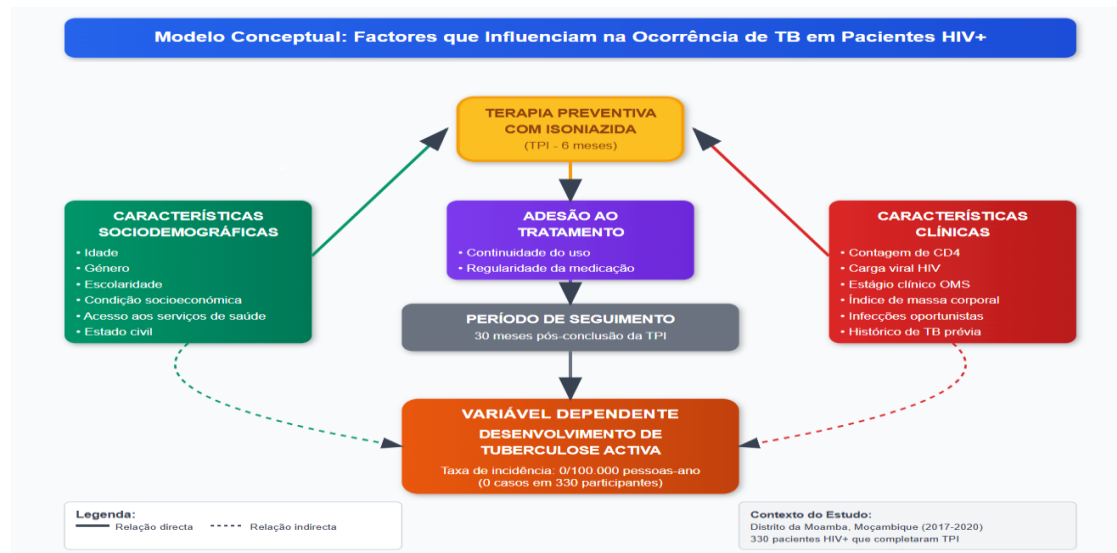
A co-infecção TB/HIV representa uma prioridade de saúde pública em países de recursos limitados como Moçambique. PVHIV apresentam um risco substancialmente elevado de desenvolver TB activa, sendo que o TPI reduz este risco em aproximadamente 40% (WHO, 2010). Estudos demonstram que pacientes submetidos ao TPI apresentam 48% menor incidência de TB comparativamente aos não tratados (Kilale et al., 2019).

b) Protocolo de Implementação do TPI no Contexto HIV

O protocolo inicia-se com rastreio sistemático de sinais e sintomas de TB na primeira consulta de HIV, seguindo directrizes da OMS (WHO, 2018). Na ausência de infecção activa por TB e de outras infecções oportunistas classificadas nos estádios III ou IV da OMS, inicia-se o TPI profiláctico. O acompanhamento longitudinal inclui avaliação sistemática da adesão terapêutica e rastreio contínuo para TB, permitindo detecção precoce e tratamento oportuno. A evidência científica confirma que o TPI tem efeito protector sobre a incidência de TB activa em PVHIV recebendo TARV (Ayele et al., 2019).

c) Modelo Conceptual de Avaliação

Este estudo adopta um modelo conceptual para avaliar a ocorrência de TB em PVHIV que completaram a profilaxia durante 30 meses de seguimento (**Figura 1**). A conclusão do tratamento assegura tempo suficiente para que a isoniazida confira protecção imunológica necessária, sendo crucial para avaliação dos desfechos a longo prazo.



Fonte: adaptado de MISAU (2019)

Figura 1 Modelo de avaliação dos factores que influenciam na ocorrência de TB em pacientes HIV+

O seguimento analisa múltiplas dimensões influenciadoras da intervenção preventiva: características sociodemográficas (idade, género, escolaridade, ocupação), parâmetros clínicos (estádio HIV, contagem CD4, índice de massa corporal) e comorbilidades.

O contexto moçambicano apresenta desafios específicos para programas de prevenção da TB. Estudos locais revelam elevada taxa de co-infecção TB/HIV, reforçando a necessidade de investigação adicional para aprimorar estratégias de controle (António et al., 2024).

d) Variáveis do Modelo Conceptual

Para compreender a importância do TPI na redução do risco de TB activa em PVHIV no distrito da Moamba, este estudo adopta um modelo conceptual que relaciona múltiplas variáveis independentes com a variável dependente principal:

- **Variáveis Independentes:**

Características Sociodemográficas: Idade, género, escolaridade, condição socioeconómica e acesso aos serviços constituem determinantes fundamentais da adesão ao TPI. Factores socioeconómicos e educacionais afectam directamente a continuidade do tratamento preventivo em contextos de recursos limitados.

Características Clínicas: Contagem de CD4, carga viral HIV, comorbilidades e histórico de TB prévia determinam a resposta ao tratamento preventivo. Pacientes com imunossupressão severa ($CD4 < 200$ células/mm³) podem apresentar resposta diferenciada à profilaxia.

Adesão ao Tratamento: A regularidade do uso da isoniazida é essencial para garantir eficácia na prevenção da TB activa. A adesão adequada ao TPI é crucial para obter os benefícios protectores esperados.

- **Variável Dependente**

Desenvolvimento de TB Activa: A progressão para TB activa em pacientes que completaram o TPI constitui o indicador primário da efectividade do tratamento preventivo, considerando factores associados e o contexto específico do distrito da Moamba.

A análise destas variáveis permitirá compreender como diferentes factores influenciam o desenvolvimento de TB activa, facilitando a identificação de determinantes da adesão e desafios específicos do contexto moçambicano, contribuindo para o aprimoramento das estratégias preventivas em populações vivendo com HIV.

3. Questão de Pesquisa

Diante desse cenário, questiona-se qual é a **avaliação e desfecho em relação a TB após TPI em PVHIV no Distrito da Moamba de 2017 a 2020?**

4. Objectivos

4.1. Objectivo Geral

- Avaliar os desfechos relacionados à ocorrência de TB após a conclusão do TPI em PVHIV atendidos no distrito da Moamba, entre 2017 e 2020.

4.2. Objectivos Específicos

- Descrever as características sóciodemográficas e clínicas dos PVHIV que realizaram e completaram o TPI no distrito da Moamba.
- Determinar a incidência de casos de TB activa entre os PVHIV que completaram o TPI, durante o período de seguimento.
- Determinar o tempo de protecção conferido pelo TPI em PVHIV

5. Metodologia (Material e Métodos)

O presente capítulo descreve a metodologia utilizada na condução deste estudo, que analisou a incidência de TB entre PVHIV submetidas ao TPI nas unidades sanitárias do Distrito da Moamba, entre 2017 e 2020.

São detalhados, ao longo do capítulo, o tipo e desenho de estudo, o local do estudo, o período, a população-alvo e os critérios de inclusão e exclusão considerados para a selecção dos participantes. Descrevem-se igualmente as fontes de dados secundários utilizadas, os procedimentos de recolha e sistematização da informação, bem como a estratégia de análise estatística aplicada.

Além disso, são discutidas as principais limitações metodológicas enfrentadas, como a incompletude de alguns dados clínicos, e as precauções éticas observadas ao longo do processo, com especial atenção à protecção da confidencialidade, à integridade dos dados e ao respeito pelos princípios éticos fundamentais na investigação em saúde.

5.1. Tipo/desenho de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo do tipo coorte, no qual foi realizada uma avaliação descritiva de PVHIV que receberam TPI por seis meses e foram acompanhados retrospectivamente por 30 meses. Durante esse período, analisou-se a ocorrência de TB activa e as características sóciodemográficas dos participantes.

Segundo Shilongo (2022), estudos quantitativos seguem um processo sistemático e objetivo para gerar informações numéricas sobre determinada situação ao longo do tempo. Nesse contexto, pode-se utilizar questionários para obter uma descrição quantitativa de tendências, atitudes ou opiniões de uma população.

5.2. Local do estudo

A investigação foi conduzida no distrito de Moamba, localizado na região norte da província de Maputo. O distrito apresenta uma posição geográfica estratégica, sendo delimitado ao Norte pelo rio Massintonto, que estabelece a fronteira com o distrito de Magude; ao Sul, pelos distritos de Boane e Namaacha; a Leste, pelos distritos da Manhiça e Marracuene; e a Oeste, pela fronteira internacional com a província sul-africana de Mpumalanga.

- **Organização Administrativa**

Do ponto de vista administrativo, Moamba está estruturado em quatro postos administrativos, abrangendo dez localidades e 81 povoações, tendo a vila de Moamba como sede distrital. A infraestrutura sanitária do distrito é composta por 12 unidades de saúde, distribuídas estrategicamente para atender às necessidades da população local, onde todas oferecem TARV e estão habilitadas para o tratamento da TB.

O distrito situa-se ao longo da Estrada Nacional nº 4, que estabelece a ligação entre a cidade de Maputo e Ressano Garcia, abrangendo uma distância de 119 km. As conexões entre as diferentes áreas são principalmente estabelecidas por estradas de terra ou trilhas, o que apresenta dificuldades significativas de tráfego, especialmente durante a época de chuvas, conforme observado por MAE (2014).

- **Demografia e Características Sociais**

Segundo os dados do Censo populacional de 2017, realizado pelo Instituto Nacional de Estatística (INE), o distrito possui uma população estimada em 88.583 habitantes, sendo 46.132 do sexo feminino e 42.457 do sexo masculino (INE, 2017). Esta distribuição populacional reflecte um ligeiro predomínio feminino (52,1%), característica comum em muitas regiões rurais de Moçambique. Com uma superfície de 4.628 km², o distrito apresenta uma densidade populacional de aproximadamente 19,1 habitantes/km², representando um crescimento significativo desde o censo de 2007, quando registava 56.746 habitantes.

O distrito está dividido em quatro postos administrativos (Moamba, Pessene, Ressano Garcia e Sabié), que abrangem dez localidades e 81 povoações. Esta organização administrativa reflecte a necessidade de descentralizar os serviços públicos para atender adequadamente uma população dispersa numa área geográfica considerável.

A distribuição populacional do distrito reflecte-se nos seus quatro postos administrativos principais. O Posto Administrativo de Pessene destaca-se como a área com maior concentração populacional, registando cerca de 34.790 habitantes, dos quais 18.176 são do sexo feminino e 16.614 do sexo masculino (INE, 2017), constituindo uma das zonas rurais de maior densidade demográfica do distrito.

O Posto Administrativo de Moamba, que abriga a sede distrital, apresenta uma população estimada em 22.704 habitantes, sendo 11.861 mulheres e 10.843 homens (INE, 2017). Esta área funciona como centro administrativo e comercial do distrito, concentrando os principais serviços públicos e infraestruturas.

O Posto Administrativo de Ressano Garcia constitui uma área estratégica de fronteira com a África do Sul, funcionando como importante ponto de entrada no país através de dois postos fronteiriços, um rodoviário e outro ferroviário. Esta localização confere-lhe características particulares em termos de dinâmica populacional e actividade económica.

O Posto Administrativo de Sabié, localizado numa área mais remota do distrito, apresenta características predominantemente rurais, com povoações como Mavunguane que registam cerca

de 1.200 habitantes segundo o Censo de 2017. Esta área caracteriza-se por uma menor densidade populacional e maior dependência de actividades agrícolas e de conservação ambiental.

O crescimento populacional registado entre 2007 e 2017 demonstra a dinâmica demográfica positiva do distrito, com um aumento de cerca de 56% num período de dez anos. Este crescimento populacional significativo reflecte tanto o crescimento natural como possíveis movimentos migratórios internos, factores que podem influenciar as necessidades de serviços de saúde pública e as estratégias de implementação de programas preventivos na região.

- **Infraestrutura Educacional**

O distrito de Moamba possui uma rede educacional distribuída pelos seus quatro postos administrativos, totalizando uma infraestrutura educacional significativa que serve toda a população escolar da região. O sistema educacional do distrito compreende estabelecimentos de ensino primário e secundário estrategicamente distribuídos para atender às necessidades das diferentes comunidades.

No Posto Administrativo de Pessene, que concentra a maior população do distrito, encontram-se 21 escolas primárias e duas escolas secundárias, de acordo com dados do Governo do distrito de Moamba (GDM). Esta concentração educacional reflecte a densidade populacional da área e a necessidade de garantir acesso à educação para uma vasta população rural. Recentemente, foram inauguradas novas infraestruturas educacionais na região, incluindo a Escola Primária Completa de Muanahomo e a Escola Primária Completa de Mahulane, ambas equipadas com 5 salas de aula, 1 bloco administrativo e 4 blocos de latrinas duplas (GDM, 2023).

O Posto Administrativo de Moamba, sede do distrito, possui 16 escolas primárias e uma escola secundária, conforme dados do Governo distrital (MAE, 2014). A área conta ainda com o Instituto Agro-Industrial da Moamba, uma instituição de ensino técnico-profissional que oferece formação especializada na área agro-industrial, representando um importante centro de formação técnica para o desenvolvimento económico da região.

Os Postos Administrativos de Ressano Garcia e Sabié, embora com menor densidade populacional, dispõem também de infraestruturas educacionais adequadas às suas necessidades específicas. Ressano Garcia, devido à sua posição fronteiriça estratégica, possui escolas que atendem tanto a

população local como a população flutuante relacionada com as actividades comerciais transfronteiriças. O Posto Administrativo de Sabié, caracterizado por comunidades mais dispersas e rurais, conta com escolas primárias distribuídas pelas suas povoações, garantindo o acesso à educação básica mesmo nas áreas mais remotas do distrito.

- **Infraestrutura e Condições Socioeconómicas**

A população local depende predominantemente da agricultura familiar como principal actividade económica. Contudo, o distrito enfrenta desafios significativos em termos de infraestrutura, particularmente no sistema de distribuição de água, que apresenta deficiências notáveis, obrigando a maioria da população a recorrer a fontes alternativas de abastecimento (MAE, 2014).

Um aspecto sociolinguístico relevante é o predomínio da língua changana na comunicação local, sendo que apenas cerca de metade da população feminina possui conhecimentos de português. Adicionalmente, observa-se uma disparidade significativa nas taxas de analfabetismo, com 64% entre as mulheres comparativamente a 38% entre os homens, conforme observado em MAE (2014). Este facto constitui um desafio importante para a implementação de programas de saúde pública e pode influenciar nas dinâmicas e estratégias de investigação adoptadas durante estudos realizados no distrito.

- **Acessibilidade e Conectividade**

As ligações entre as diferentes áreas do distrito são estabelecidas principalmente através de estradas de terra e trilhas, o que representa dificuldades consideráveis de tráfego, especialmente durante a época das chuvas, conforme observado por MAE (2014). Esta situação pode influenciar significativamente o acesso aos serviços de saúde e a continuidade dos cuidados médicos, aspectos fundamentais para o seguimento de pacientes em programas de prevenção da TB.

É importante destacar que, apesar de Moamba Sede constituir uma área periurbana com algumas infraestruturas básicas, a vida no distrito é predominantemente rural, com a população distribuída nas áreas circundantes.

- **Seleção das Unidades Sanitárias para o Estudo**

Considerando as características demográficas e a distribuição da rede sanitária do distrito, este estudo foi implementado abrangendo seis unidades sanitárias estrategicamente seleccionadas:

Sábiè, Ressano Garcia, Moamba, Tenga, Mahulane e Corrumana. Estas unidades sanitárias representam uma amostra significativa da rede de saúde distrital, cobrindo diferentes postos administrativos e servindo populações com características socioeconómicas distintas.

A selecção dessas unidades baseou-se em dois critérios principais que garantem a representatividade e qualidade dos dados para o estudo. Primeiro, o elevado volume de pacientes atendidos, com mais de 700 indivíduos activos em Terapia Antirretroviral (TARV), o que assegura uma amostra populacional adequada para análises estatísticas robustas. Segundo, o financiamento da Fundação Ariel Glaser para o programa de HIV, o que contribui significativamente para a qualidade da informação, garantindo maior completude e veracidade dos dados clínicos e de seguimento dos pacientes (Ariel Glaser Foundation, 2023).

Esta abordagem metodológica permite uma cobertura abrangente do distrito, incluindo tanto áreas urbanas quanto rurais, e assegura que os resultados do estudo sejam representativos da realidade epidemiológica e clínica da população HIV positiva no distrito de Moamba.

5.3. Período do estudo

O estudo foi realizado entre agosto e outubro de 2024, após a obtenção das aprovações científica, ética e administrativa. Durante esse período, foi feita a recolha de dados nos processos clínicos das seis unidades sanitárias do distrito da Moamba, seguida pelo processamento e análise das informações obtidas.

5.4. População do estudo, amostra, amostragem ou modo de selecção dos participantes

5.4.1. População do estudo

A população do estudo foi composta por PVHIV, novos casos, com idade superior a 15 anos, diagnosticados entre janeiro de 2017 e dezembro de 2020, de acordo com o calendário estatístico adoptado pelo Sistema Nacional de Saúde. Foram incluídos pacientes que completaram o TPI e que estavam inscritos em uma das unidades sanitárias seleccionadas. Esses pacientes foram acompanhados por um período de 30 meses.

5.4.2. Amostra

Para a obtenção da amostra, em primeiro lugar foram identificadas seis unidades sanitárias usando o método de amostragem não probabilística por conveniência devido à facilidade de acesso aos dados e viabilidade operacional. No entanto, essa abordagem apresenta limitações importantes, como o risco de viés de selecção e a dificuldade em generalizar os resultados para toda a população. Para mitigar esses efeitos, foram adoptados critérios rigorosos de inclusão e exclusão, assegurando uma amostra representativa dentro das unidades sanitárias escolhidas. Em seguida foram identificados em cada Unidade Sanitária (US), processos clínicos (Fichas Mestras) de pacientes usando NID e foi calculado o intervalo da amostra usando a fórmula: total de pacientes registados dividido pelo tamanho da amostra, obtendo desta forma os pacientes que fizeram parte do estudo. O tamanho da amostra foi calculado com base no número total de pacientes que foram diagnosticados para HIV no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020 (população ou universo) e foi considerada a proporção de 50% por não haver proporção de outros estudos, de seguida a amostra obtida foi estratificada por cada US para garantir a representatividade proporcional de cada área de saúde. O cálculo da amostra para população do estudo foi baseado na seguinte fórmula:

$$n = \frac{p(1-p)Z^2N}{\varepsilon^2(N-1) + Z^2p(1-p)} \quad \begin{array}{l} z = 1.96 \text{ quando o nível de confiança é } 95\% \\ e = \text{margem de erro} \end{array}$$

p = proporção esperada (quando é desconhecida usa-se 0,50)

q = 1-p

n = tamanho da amostra a ser calculada

N: tamanho da população

Para o cálculo da amostra assume-se um nível de confiança de 95%, com margem de erro de 0.05, a proporção quando não se tem informações de outros estudos considera-se 50%

$$\text{Pelo que } n(\text{geral}) = \frac{0.5(1-0.5)(1.96)^2 * 2321}{(0.05)^2(2321-1) + (1.96)^2 * 0.5(1-0.5)} = \frac{2229,0884}{6,7604} = 329,7 = 330$$

Para estratificação usou-se a seguinte fórmula: $n(\text{US}) = \frac{N(\text{US}) * n(\text{geral})}{N(\text{geral})}$

Assim o tamanho de amostra geral e para cada US será (vide a Tabela 1):

Tabela 1 Amostra geral e estratificada por US

US	População Total (N)	Amostra (n)
CS de Ressano Garcia	437	62
CS de Corrumana	347	49
CS de Mahulane	215	31
CS de Sábié	287	41
CS de Tenga	323	46
CS de Moamba	712	101
Total	2.321	330

NB: Cada paciente foi avaliado a partir da data do desfecho do TPI durante 30 meses.

5.4.3. Amostragem ou modo de selecção dos participantes

A população foi constituída por todos pacientes que foram diagnosticados HIV e que iniciaram e terminaram o TPI durante o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020 onde foi aplicada a técnica de **amostragem probabilística sistemática** em cada US, onde considerando o “N” o tamanho da população, e o “n” o tamanho da amostra, calcula-se o intervalo da amostragem o qual chamar-se-á “k” através da fórmula $k=N/n$. Na população sorteia-se um número que está entre 0 e K que será o “m” e a seguir sorteia-se o m+K, na sequência m+2k assim sucessivamente até completar o tamanho da amostra. Se o “k” não for um número inteiro, arredonda-se para o menor valor inteiro.

a) Critérios de inclusão

- PVHIV diagnosticados entre 2017-2020
- Pacientes com idade maior de 15 anos;
- Iniciaram e completaram TPI
- Registos completos de seguimento durante e após o TPI
- Pacientes que vêm transferidos de outras USs e que tenham critérios acima descritos;

b) Critérios de exclusão

- Pacientes em TPI no momento da recolha de dados;
- Pacientes que tenham feito TPI fora do período em análise;
- PVHIV que perderam seguimento, transferidos e óbitos dentro do período em análise;
- Gestantes HIV positivas;

- Registos incompletos ou ilegíveis.

Definição de caso: um caso de TB é definido como qualquer indivíduo com diagnóstico bacteriologicamente confirmado (por microscopia, cultura ou teste rápido recomendado) ou clinicamente diagnosticado, nos casos em que o tratamento foi iniciado com base em avaliação clínica ou radiológica sugestiva, mesmo sem confirmação laboratorial (WHO, 2024).

A seguir ilustra-se o diagrama de recrutamento dos participantes para o estudo.

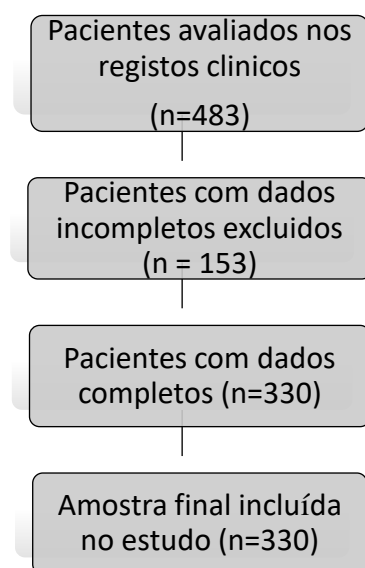


Figura 2 Fluxograma de recrutamento dos participantes

5.5. Procedimentos, técnicas e instrumentos de colecta/recolha de dados

a) Localização dos processos clínicos

Foi feita com base nos livros de registos de casos novos designados: Livro TARV, onde foram identificados e extraídos os nomes e NID (Número Individual do Doente) de todos pacientes que iniciaram TARV no período em avaliação, de seguida foram localizados os respectivos processos clínicos (Ficha Mestra).

b) Recolha de dados

A recolha de dados foi realizada por meio de um formulário estruturado (Apêndice 1), seguido da transcrição para uma base de dados em MS Excel. Para garantir a precisão das informações, cada processo foi analisado individualmente a partir dos registos arquivados nas Unidades Sanitárias (US). Durante todo o processo, a identidade dos pacientes foi protegida, sendo registados apenas os dados essenciais para a pesquisa. O uso de dados secundários trouxe vantagens significativas, como a optimização do tempo e o aumento do tamanho da amostra (Shilongo, 2022). No entanto, essa abordagem também apresenta limitações, como a possível falta de dados relevantes para o estudo, a inconsistência nos registos e a dificuldade de verificar a qualidade e precisão das informações colectadas por terceiros (Johnson, 2017).

O formulário de extração de dados (Anexo 1) foi desenvolvido para colher informações sociodemográficas e clínicas de PVHIV submetidos ao TPI. Sua validade foi garantida pela inclusão de variáveis essenciais, como idade, sexo, *Estadio* clínico, contagem de CD4 e data-chave do tratamento. Além disso, a confiabilidade do instrumento foi reforçada pelo uso predominante de variáveis objectivas e quantitativas, minimizando erros de preenchimento. Para garantir a consistência dos dados, enfatizou-se a importância do treinamento dos colectores e da padronização de cálculos, como o IMC.

5.6. Plano de gestão e análise de dados

Foi elaborado um questionário contendo as variáveis descritas abaixo, e a recolha de dados foi realizada por meio de um formulário eletrônico em Excel, para garantir o anonimato dos participantes. Os dados foram posteriormente exportados para o software **SPSS versão 25**, onde foram submetidos às seguintes etapas de análise:

- **Limpeza e tratamento dos dados:** Verificação de inconsistências, identificação de valores em falta e padronização das variáveis. Os dados incompletos foram tratados por meio de imputação ou exclusão, conforme a relevância para a análise.
- **Avaliação da qualidade dos dados:** Identificação de *outliers*, análise de normalidade e avaliação da consistência das respostas.

- **Análise descritiva:** Foram utilizadas tabelas de frequência, Medidas de Tendência Central (Mediana) e medidas de dispersão (Intervalo Interquartil e Amplitude) para descrever as características sociodemográficas e clínicas da população estudada.
- **Análise inferencial:** Como não houve casos positivos de TB após o TPI, não foi possível realizar testes estatísticos de associação, como o qui-quadrado ou a regressão logística. No entanto, foram exploradas comparações entre subgrupos, considerando variáveis como idade, CD4 e IMC buscando identificar padrões na amostra. Além disso, foi calculada a incidência de TB, e a ausência de casos foi analisada em termos de possíveis implicações epidemiológicas e limitações do estudo.

5.6.1. Variáveis de estudo

As variáveis do estudo foram operacionalmente definidas da seguinte forma:

Sexo: Identifica o gênero do participante, classificado como "Feminino" ou "Masculino".

Idade (anos): Medida em anos completos no momento da inclusão no estudo, obtida por meio de informações fornecidas pelos participantes ou registos médicos.

Residência: Indica a localidade onde o participante reside, especificando o distrito ou cidade dentro de Moçambique.

Estado Civil: Descreve a situação conjugal do participante, podendo ser "casado/Maritalmente Unido", "Solteiro", "Divorciado" ou "Viúvo".

Ocupação: Define a atividade principal do participante, com opções como "Camponês", "Comerciante", "Doméstica", "Estudante", "Desempregado", entre outras.

Escolaridade: Especifica o nível de educação alcançado pelo participante, categorizado como "Sem Escolaridade", "Ensino Primário Completo", "Ensino Secundário Completo" ou "Ensino Superior Completo".

Estadio Clínico: Classifica o estado clínico do participante no momento do diagnóstico, com categorias como "Pulmonar", "Extrapulmonar" ou "Pulmonar e Extrapulmonar".

CD4: Refere-se à contagem de células T CD4, medida por exame laboratorial de sangue (cel/mm³). A variável foi analisada para todos os participantes, exceto para os que apresentaram dados em falta.

Data de Início do TPI: Regista a data em que o participante iniciou o Tratamento Preventivo de Infecção (TPI) para TB.

Data do Fim do TPI: Regista a data em que o participante completou o TPI, indicando a conclusão do regime de tratamento preventivo.

Data de Diagnóstico de TB: Indica a data em que o participante foi diagnosticado com TB.

Peso: Representa o peso corporal do participante em quilogramas (kg), medido no momento do diagnóstico ou durante consultas de acompanhamento.

Altura: Indica a altura do participante em metros (m), medida no momento do diagnóstico ou em consultas de acompanhamento.

IMC (Índice de Massa Corporal): Calculado com a fórmula: $IMC = \frac{Peso (kg)}{Altura(m^2)}$ utilizando medidas de peso e altura obtidas durante a consulta inicial. Classificado conforme a OMS.

Índice de Obesidade (IO): Classifica o participante com base no IMC, com as seguintes categorias:

- i. **Eutrófico:** IMC entre 18,5 e 24,9
- ii. **Sobrepeso:** IMC entre 25 e 29,9
- iii. **Obesidade Grau I:** IMC entre 30 e 34,9
- iv. **Obesidade Grau II:** IMC entre 35 e 39,9
- v. **Obesidade Grau III:** IMC \geq 40

Mês de Diagnóstico (em relação ao fim do TPI): Calcula o número de meses entre a data de diagnóstico de TB e a data de conclusão do TPI, indicando o intervalo de tempo do tratamento preventivo.

Desfecho: Define o resultado do acompanhamento do participante, com as seguintes categorias:

- vi. **Morte**
- vii. **Transferência**
- viii. **Perda de Seguimento**
- ix. **TB Negativo** (cura ou conclusão bem-sucedida do tratamento)

TB Activa: Definida pela presença de sintomas clínicos e diagnóstico laboratorial confirmado por exames, como baciloscopia ou cultura. Não foi detectado nenhum novo caso de TB durante o estudo.

6. Considerações éticas

6.1. Normas éticas seguidas para aprovação do estudo

Aspectos éticos, como beneficência, não maleficência e confidencialidade, foram considerados ao longo do estudo, minimizando ao máximo os riscos. Desde a elaboração do protocolo até a publicação dos resultados, foram seguidos os procedimentos éticos adequados. Primeiramente, foi solicitada autorização à Direcção Provincial de Saúde (DPS) de Maputo (Anexo 2), seguida da autorização pelo Serviço Distrital de Saúde, Mulher e Acção Social (SDSMAS) de Moamba (Anexo 3). Posteriormente, o protocolo foi submetido para aprovação pelo Comité de Bioética Institucional da Faculdade de Medicina e do Hospital Central de Maputo com o registo CIBS FM&HCM/43/2024 (Anexo 4) e, por fim, obteve-se a autorização do Ministério da Saúde (Anexo 5).

6.2. Recrutamento e Consentimento informado

Por se tratar de um estudo baseado em dados secundários, não foi necessária a obtenção de consentimento informado dos participantes.

6.3. *Benefícios e riscos e como estes foram minimizados*

6.3.1. **Riscos**

- Perda da confidencialidade dos dados dos pacientes.

Os riscos foram minimizados, uma vez que não há possibilidade de identificação dos pacientes. Na base de dados em Excel, foram atribuídos códigos aos participantes no momento da pesquisa para garantir o sigilo das informações.

6.3.2. **Benefícios**

Os pacientes envolvidos não terão benefícios directos, sejam eles monetários ou de outra natureza. No entanto, o estudo contribuirá para a melhoria do manejo de pacientes com a mesma condição patológica.

6.4. *Confidencialidade/privacidade/anonimato*

A recolha de informações foi realizada de forma anónima, sem possibilidade de identificação dos pacientes envolvidos. Todo o processo, desde a recolha de dados até o processamento e apresentação dos resultados, foi conduzido por indivíduos devidamente treinados em pesquisa e ética, garantindo a privacidade dos participantes. Apenas a investigadora principal, o supervisor principal e o assistente de pesquisa tiveram acesso aos instrumentos primários de recolha de dados (Livro TARV e Ficha Mestra). Os dados foram armazenados em local seguro, com acesso restrito.

7. **Limitações do estudo**

Apesar da relevância dos achados, este estudo apresenta algumas limitações que podem impactar a interpretação e a generalização dos resultados:

- **Ausência de avaliação laboratorial da resistência à isoniazida:** A impossibilidade de realizar testes laboratoriais para resistência à isoniazida impede a identificação de possíveis falhas no TPI em pacientes com infecções resistentes. Isso pode ter levado à

superestimação da eficácia do TPI. Estudos futuros devem considerar a inclusão de testes genotípicos ou fenotípicos para resistência.

- **Exclusão de dados incompletos:** A remoção de registos incompletos pode ter introduzido um viés de selecção, reduzindo a representatividade da amostra. Para mitigar esse efeito, abordagens estatísticas, como imputação de dados em falta, poderiam ser aplicadas em investigações subsequentes.
- **Falta de informações sobre condições socioeconômicas:** A ausência de dados sobre renda impossibilita a análise do impacto de factores socioeconômicos na adesão ao TPI e na vulnerabilidade à TB. Incorporar essas variáveis em estudos futuros ajudaria a compreender melhor os determinantes sociais da adesão ao tratamento.
- **Impossibilidade de confirmação por cultura (método padrão-ouro):** A ausência de testes microbiológicos de cultura pode ter levado à subestimação de casos de TB activa não diagnosticados, afetando a interpretação dos resultados da protecção do TPI. Estratégias como o uso de GeneXpert poderiam ser consideradas em futuros estudos para aumentar a precisão do diagnóstico.
- **Incapacidade de rastrear contactos:** A não inclusão do rastreamento de contactos impede a avaliação do impacto do TPI na transmissão da TB. Estudos longitudinais com Esta abordagem possui ainda, alguns vieses tais como de selecção, informação e de seguimento que são descritos a seguir:
- **Viés de Selecção:** a selecção dos participantes foi realizada com base em registos clínicos existentes (livro TARV e Ficha Mestra), o que implicou a exclusão de indivíduos com documentação incompleta. Essa abordagem pode ter comprometido a representatividade da amostra, reduzindo a validade externa do estudo. Embora tenham sido aplicados critérios rigorosos de inclusão e exclusão para mitigar esse viés, a eliminação de casos com dados em falta ainda constitui uma fonte de distorção potencial. Estratégias como a imputação estatística de dados em falta devem ser consideradas em estudos futuros para reduzir essa limitação.
- **Viés de Informação:** a recolha de dados retrospectiva baseada em registos clínicos pode ter introduzido erros de classificação, uma vez que a precisão dos dados depende da qualidade dos registos feitos no momento do atendimento. A validação cruzada entre

diferentes fontes (livro TARV e Ficha Mestra) foi implementada para aumentar a confiabilidade dos dados, mas não elimina completamente o risco de imprecisão. Adicionalmente, a adesão ao TPI foi inferida apenas com base nos registos, sem confirmação por métodos objetivos. O uso de biomarcadores, como a detecção de metabólitos da isoniazida na urina, seria uma alternativa mais fidedigna em estudos prospectivos.

- **Viés de Seguimento:** a perda de seguimento de alguns pacientes e a ausência de informações sobre os desfechos desses indivíduos podem ter influenciado negativamente a interpretação dos resultados. A análise de subgrupos foi conduzida para avaliar a influência do TPI mesmo entre pacientes com descontinuidade no acompanhamento, mas a ausência de dados completos limita a robustez das inferências. Estudos futuros com desenho prospectivo e estratégias sistemáticas de acompanhamento são necessários para minimizar esse viés.
- **Factores de confusão:** A falta de variáveis sociodemográficas detalhadas, como renda, impossibilitou o controle de potenciais factores de confusão que podem afetar tanto a adesão ao tratamento quanto a suscetibilidade à TB. A inclusão de dados socioeconômicos em investigações futuras é fundamental para uma compreensão mais abrangente dos determinantes sociais da saúde associados ao TPI.

8. Resultados e Discussão

8.1. Resultados

Nesta secção, apresentam-se os principais achados referentes ao desfecho em relação à ocorrência de TB após o TPI em PVHIV do distrito da Moamba.

- **Duração e Monitoria do Seguimento**

Durante o período de análise, foram acompanhados 330 PVHIV que iniciaram o TPI entre 2017 e 2020. Cada paciente foi seguido em média durante 30 meses, com uma frequência mensal de consultas clínicas, totalizando aproximadamente 9.900 consultas ao longo do período.

O método de monitoria para detecção de casos de TB incluiu triagem clínica sistemática em todas as consultas mensais, com inquérito de sintomas respiratórios, avaliação do estado geral, medição de peso e, quando indicados, exames complementares como radiografia torácica, baciloscopia de escarro (BAAR) e ou Genexpert. A investigação de TB foi desencadeada sempre que presente tosse persistente, febre prolongada, perda ponderal significativa ou sudorese nocturna, em conformidade com as directrizes nacionais.

- **Características sociodemográficas**

Na **Tabela 2**, a análise dos dados sociodemográficos revela que a maioria dos pacientes seropositivos em TPI são mulheres (63,60%). Além disso, a distribuição etária demonstra que a maior parte dos pacientes se encontra entre os 31 e os 40 anos (40,91%), seguida pela faixa acima dos 40 anos (33,33%) e, por fim, os que se situam entre os 21 e os 30 anos (25,76%).

O nível de escolaridade dos pacientes apresenta um predomínio do ensino primário (57,83%), com uma menor proporção de indivíduos que concluíram o ensino secundário (23,96%) ou que não possuem escolaridade (17,89%). No que diz respeito à ocupação, 47,68% dos pacientes realizam actividades domésticas, enquanto 21,67% possuem ocupações diversas, 10,84% são camponeses e 9,6% exercem actividade comercial.

O estado civil dos participantes evidencia que a maioria (55,5%) é casada ou vive em união de facto, enquanto 44,5% são solteiros, viúvos ou separados.

Tabela 2 Completude e Distribuição das Variáveis Sociodemográficas dos PVHIV em TPI

Variável	Categorias	Frequência (n=330)	Percentagem (%)	Dados em Falta (%)
Sexo	Feminino	210	63.6	0.0
	Masculino	120	36.4	
Idade (anos)	<20	10	3.03	0.0
	21–30	85	25.76	
	31–40	135	40.91	
	41–50	67	20.30	
	51–60	23	6.97	
	>60	10	3.03	
Residência	Moamba	330	100.0	0.0
Estado Civil	Casado	183	55.5	0.0
	Solteiro	147	44.5	
Escolaridade	Sem escolaridade	56	17.89	5.15
	Ensino Primário	181	57.83	
	Ensino Secundário	75	23.96	
	Ensino Superior	1	0.32	
Ocupação	Doméstica	154	47.68	0.0
	Outras	70	21.67	
	Camponês	35	10.84	
	Comerciante	31	9.60	
	Pedreiro	16	4.95	
	Sem informação	17	5.26	

- **Características clínicas dos participantes**

A maioria dos participantes (87%) encontrava-se no *Estadio* I da OMS, enquanto apenas 1.2% estavam no *Estadio* IV. No entanto, 13% desenvolveram infecções oportunistas (condições clínicas), sendo as mais frequentes a desnutrição (5.5%) e o herpes zóster (1.8%). Por um lado, a análise do estado nutricional dos 330 PVHIV que completaram o TPI revelou que a maioria (63,9%) apresentava condição nutricional normal, refletindo um bom equilíbrio geral. No entanto, observou-se que 30,6% tinham obesidade e 5,5% apresentavam desnutrição, o que evidencia a importância de integrar o acompanhamento nutricional aos cuidados de saúde

prestados às PVHIV, garantindo melhores resultados clínicos e qualidade de vida, por outro lado, a maioria dos pacientes (88.5%) completou o tratamento preventivo da TB (TPI) dentro do prazo de 6 meses, enquanto 11.5% necessitaram de um período mais longo (Tabela 3).

Tabela 3 Distribuição das Variáveis Clínicas, Nutricionais e de Evolução do TPI em PVHIV.

Categoria	Variável	Subcategoria	Frequência (n)	Percentual (%)
Clínico	Estádio Clínico da OMS	<i>Estadio I</i>	287	87,0
		<i>Estadio II</i>	33	10,0
		<i>Estadio III</i>	6	1,8
		<i>Estadio IV</i>	4	1,2
	Infecção Oportunista / condição clínica	Sem infecção oportunista	287	87,0
		Com infecção oportunista	43	13
	Tipo de Condição Clínica*	Desnutrição	18	5,5
		Herpes Zóster	6	1,8
		Outras condições	4	1,2
		Condição não especificada	15	4,5
Nutricional	Estado Nutricional (IMC)	Normal (18,5–25)	211	63,9
		Obesidade (> 25)	101	30,6
		Desnutrição (< 18,5)	18	5,5
Evolução	Tempo de Conclusão do TPI	Em 6 meses	292	88,5
		Entre 7 e 12 meses	38	11,5

*Nota: *As condições clínicas listadas abaixo da infecção oportunista referem-se exclusivamente aos 43 pacientes com infecção oportunista (13% do total). A soma das percentagens por tipo de condição reflete o total dessa subpopulação.*

Testes de normalidade indicaram que nenhuma das variáveis seguiu distribuição normal ($p < 0,001$), justificando o uso de métodos estatísticos não paramétricos (**Tabela 4**).

Tabela 4 Testes de normalidade para variáveis contínuas (n = 237*)

Variável	Kolmogorov-Smirnov (p-valor)	Shapiro-Wilk (p-valor)
IMC (kg/m ²)	0,095 (p < 0,001)	0,956 (p < 0,001)
Idade (anos)	0,090 (p < 0,001)	0,967 (p < 0,001)
CD4 (células/mm ³)	0,095 (p < 0,001)	0,889 (p < 0,001)

*n=237 pois 93 pacientes apresentam dados em falta de CD4

A **Tabela 5** apresenta uma análise clínica descritiva dos pacientes com base em variáveis contínuas. A idade dos participantes variou entre 16 e 69 anos, com uma mediana de 36 anos e um intervalo interquartil (IIQ) de 29 a 42 anos, caracterizando uma população predominantemente composta por adultos jovens, mas com diversidade etária que pode influenciar a resposta ao tratamento e a presença de comorbidades.

Tabela 5 Estatísticas descritivas das variáveis contínuas (n = 330)

Variável	N	Mediana	IIQ (P25–P75)	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	330	36,0	29,0 – 42,0	16,0	69,0
CD4 (células/mm ³)	237	353,0	182,0 – 479,5	10,0	1.648,0
IMC (kg/m ²)	330	23,45	21,48 – 25,93	14,0	43,00

Legenda: IIQ: Intervalo interquartil (percentis 25 e 75); IMC: Índice de Massa Corporal

A contagem de células CD4, importante indicador do estado imunológico, revelou valores compreendidos entre 10 e 1.648 células/mm³, com uma mediana de 353 células/mm³ e IIQ de 182 a 479,5. Estes resultados refletem uma ampla variabilidade entre os pacientes, abrangendo desde quadros de imunodepressão severa até perfis imunológicos mais preservados. No entanto, a taxa de dados em falta para esta variável (28,2%) limita a generalização dos resultados.

Em relação ao estado nutricional, o índice de massa corporal (IMC) apresentou valores entre 14.0 e 43,0 kg/m², com mediana de 23,45 kg/m² e IIQ de 21,48 a 25,93. A mediana posiciona-se dentro

da faixa de normalidade estabelecida pela Organização Mundial da Saúde, embora os valores extremos observados alertem para a coexistência de situações de desnutrição e excesso de peso entre os participantes. A totalidade dos dados disponíveis para esta variável constitui um fator positivo para a consistência analítica.

Em suma, os dados clínicos apresentados contribuem para uma caracterização abrangente dos pacientes em tratamento preventivo com isoniazida, permitindo uma compreensão mais profunda dos fatores imunológicos, nutricionais e etários associados à resposta terapêutica em pessoas vivendo com HIV.

- **Desfecho Principal: Incidência de TB Activa**

O principal achado deste estudo refere-se ao desfecho clínico da intervenção preventiva. Durante o período de seguimento de 30 meses, correspondendo a 825 pessoas-ano de observação, sob controle por meio de consultas clínicas que variavam de mensais a trimestrais, não foi registrado qualquer caso de TB activa entre os participantes que completaram o TPI.

Este resultado traduz-se numa taxa de incidência de 0 por 100.000 pessoas-ano, demonstrando um desfecho positivo do TPI na prevenção da TB activa na população estudada. A ausência completa de novos casos de TB durante o período de seguimento evidencia um possível desfecho satisfatório da intervenção preventiva.

- **Simulações de Incidência Esperada**

Para avaliar a possível eficácia do TPI, foram realizadas simulações com base nas taxas de incidência de TB observadas em estudos multicêntricos africanos com PVHIV, utilizando diferentes cenários metodológicos e populacionais.

Parâmetros da simulação:

- População do estudo: 330 PVHIV
- Tempo médio de seguimento: 2,5 anos
- Pessoa-tempo total: 825 pessoas-ano
- Cenários de Simulação Baseados em Estudos Comparativos

Tabela 6 Simulação de cenários baseados em estudos comparativos

Cenário	Estudo de Referência	Taxa (por 100 p-a)	Casos Esperados	Casos Observados	Casos Prevenidos	Eficácia
1	Kazibwe et al. (Uganda)	0,227	1,9	0	1,9	100%
2	Semu et al. (Etiópia)	0,21*	1,7	0	1,7	100%
3	Sabasaba et al. (Tanzânia)	2,70**	22,3	0	22,3	100%
4	Nyathi et al. (Zimbábwe)	0,00	0,0	0	0,0	-

**Este estudo incluiu PVHIV tanto no período pré quanto pós-TARV, o que poderá ter inflacionado a taxa de incidência devido ao maior risco em pacientes não tratados.*

*** Esta taxa elevada reflete a inclusão de PVHIV não expostos ao TPI, o que evidencia o efeito protetor diferencial do tratamento preventivo.*

As simulações realizadas com base em estudos comparativos africanos revelam uma ausência total de casos de TB na coorte analisada, o que se traduziu em um desfecho estimado de 100% do efeito protetor do TPI em todos os cenários considerados. Essa constatação reforça o potencial protetor do TPI em PVHIV, especialmente em contextos em que a adesão ao tratamento é assegurada e o seguimento clínico é adequado.

No Cenário 1, baseado no estudo de Kazibwe et al. (2022) realizado no Uganda, a taxa de incidência de 0,227 por 100 pessoas-ano resultaria, teoricamente, em 1,9 casos de TB ao longo dos 825 pessoas-ano de acompanhamento. O fato de nenhum caso ter sido observado sugere que os resultados do presente estudo são comparáveis, e até superiores aos de populações com características semelhantes em outros países.

O Cenário 2, fundamentado nos dados de Semu et al. (2017), mostra uma taxa de 0,21 por 100 pessoas-ano, estimando cerca de 1,7 casos esperados. No entanto, o estudo etíope incluía indivíduos em fase pré-TARV, o que pode ter elevado artificialmente a taxa de incidência. A

ausência de casos neste estudo pode indicar uma melhor eficácia do TPI quando administrado em pacientes já em TARV.

O Cenário 3, com base no estudo tanzaniano de Sabasaba et al. (2019), apresentou uma taxa de 2,7 por 100 pessoas-ano, bastante superior às demais, refletindo a inclusão de pacientes não expostos ao TPI. Este cenário destaca de forma clara o impacto significativo do TPI na prevenção da TB, estimando que até 22 casos teriam sido evitados entre os 330 pacientes acompanhados.

Por fim, o Cenário 4, baseado no estudo de Nyathi et al. (2019) realizado no Zimbábwe, observou também zero casos de TB após o início do TPI. A semelhança metodológica e populacional entre esse estudo e o presente reforça a concordância dos achados e a consistência científica do desfecho preventivo favorável do TPI em contextos bem implementados.

Esses resultados demonstram de forma robusta que, quando o TPI é administrado em PVHIV sob TARV e acompanhado de forma adequada, a incidência de TB pode ser substancialmente reduzida, chegando mesmo a ser nula. Além disso, os diferentes cenários analisados permitem visualizar o impacto potencial do TPI em contextos com diferentes riscos epidemiológicos, validando a sua aplicação como estratégia de saúde pública em países com elevada carga de HIV e TB.

- **Análise por subgrupos**

A análise estratificada por subgrupos (sexo, idade, *Estadio* clínico, níveis de CD4 e adesão ao tratamento) confirmou que nenhum dos participantes desenvolveu TB activa, independentemente das características individuais (**Tabela 7**). Este achado sugere que o TPI foi uniformemente eficaz em todos os segmentos da população analisados, reforçando a robustez dos resultados.

Tabela 7 Ocorrência de TB Activa durante o TPI, Estratificada por Subgrupos

Subgrupo	N (Pacientes)	Casos de TB Activa	Observações
Sexo			
Masculino	120	0	Nenhum caso observado
Feminino	210	0	Nenhum caso observado
Faixa Etária (anos)			
< 20	10	0	Nenhum caso observado
21–30	85	0	Nenhum caso observado
31–40	135	0	Nenhum caso observado
41–50	67	0	Nenhum caso observado
51–60	23	0	Nenhum caso observado
> 60	10	0	Nenhum caso observado
Estádio Clínico (OMS)			
Estádio I	287	0	Nenhum caso observado
Estádio II	33	0	Nenhum caso observado
Estádio III	6	0	Nenhum caso observado
Estádio IV	4	0	Nenhum caso observado
Níveis de CD4 (células/μL)			
≤ 200	64	0	Nenhum caso observado
> 200	173	0	Nenhum caso observado
Adesão ao TPI			
6 meses	292	0	Nenhum caso observado
7–12 meses	38	0	Nenhum caso observado

- **Análise de sensibilidade em relação a dados em falta de CD4**

Considerando a elevada taxa de dados em falta para a contagem de CD4 (28,2%), realizou-se análise de sensibilidade simulando cenários extremos para os valores em falta. Os resultados mantiveram-se consistentes, confirmando a solidez das conclusões sobre o desfecho positivo do TPI conforme ilustra a **Tabela 8**.

Tabela 8 Análise de sensibilidade relacionada aos dados em falta de CD4

Item	Valor/Descrição
Total da amostra	330 pacientes
Percentagem de dados em falta de CD4	28,2%
Número de pacientes com dados em falta	93
Motivo da análise	Verificar a robustez dos resultados frente à ausência de dados de CD4
Cenário 1	Todos em falta com CD4 < 200 células/ μ L
Resultado no Cenário 1	Nenhuma alteração nas conclusões; 0 casos de TB
Cenário 2	Todos em falta com CD4 \geq 500 células/ μ L
Resultado no Cenário 2	Nenhuma alteração nas conclusões; 0 casos de TB
Conclusão	O impacto do TPI permaneceu significativo mesmo sob cenários extremos simulados

8.2. *Discussão*

Esta secção apresenta uma análise aprofundada dos resultados obtidos, com ênfase na sua relevância para as estratégias de prevenção da TB em PVHIV em Moçambique e em outros contextos com alta carga de coinfeção. Os achados serão interpretados à luz da literatura científica existente, considerando tanto as fortalezas quanto as limitações do estudo, e serão exploradas as implicações práticas, clínicas e políticas dos resultados.

Este estudo evidenciou que, entre os 330 pacientes vivendo com HIV acompanhados nas unidades sanitárias seleccionadas do Distrito da Moamba, entre 2017 e 2020, nenhum caso de TB activa foi diagnosticado até 30 meses após o término do TPI. Este resultado sugere fortemente um desfecho satisfatório do TPI na prevenção da TB em populações HIV positivas, sobretudo quando combinado com o TARV.

A robustez destes achados é reforçada pela extensão do seguimento clínico realizado mensal e trimestralmente, ao longo de 825 pessoas-ano de observação, permitindo uma monitoria sistemática e rigorosa dos participantes. O protocolo de vigilância implementado, incluindo triagem clínica com inquérito de sintomas respiratórios, avaliação antropométrica e exames complementares quando indicados (radiografia torácica, baciloscopia de escarro e Genexpert), assegurou uma detecção activa e precoce de eventuais casos.

A maioria dos pacientes avaliados apresentava características clínicas favoráveis: 87% encontravam-se no *Estadio* I da OMS, com contagem mediana de CD4 de 353 células/ μ L e bom estado nutricional (63,9% com IMC normal). Estes factores, reconhecidamente associados à redução do risco de reactivação da TB, somados à introdução precoce do TARV e à elevada taxa de completude do TPI (88,5% em 6 meses), podem ter contribuído significativamente para a ausência absoluta de casos de TB nesta coorte.

O perfil sociodemográfico dos participantes pode ter contribuído para os resultados positivos observados. A predominância feminina (63,6%) é relevante, considerando que as mulheres tendem a demonstrar maior adesão aos cuidados de saúde. Além disso, a concentração de participantes na faixa etária economicamente activa (40,91% entre 31-40 anos) e o elevado percentual de indivíduos casados ou em união de facto (55,5%) sugerem a existência de redes de apoio social consolidadas,

fatores que favorecem tanto a adesão terapêutica quanto a regularidade do seguimento clínico. Apesar da vigilância clínica activa e da frequência mensal de consultas até a completude do TPI e mensal/ trimestral após o TPI, a ausência de exames laboratoriais sistemáticos para todos os pacientes, como culturas de escarro ou testes moleculares rápidos, pode ter limitado a detecção de formas paucibacilares ou extrapulmonares da doença. Além disso, eventuais registos incompletos podem ter afectado a identificação de todos os casos ocorridos.

A taxa de dados em falta para a contagem de CD4 (28,2%) constitui uma limitação metodológica importante, embora as análises de sensibilidade realizadas tenham confirmado a consistência dos resultados.

Assim, embora a ausência total de notificações sugira fortemente um desfecho satisfatório do TPI, esta deve ser interpretada considerando não apenas a eficácia da intervenção preventiva, mas também a integração precoce dos cuidados com TARV, a boa resposta imune da população estudada, os factores clínico-nutricionais favoráveis e as características do sistema de vigilância implementado.

Os resultados obtidos posicionam-se de forma satisfatória no contexto da literatura científica actual, superando inclusive os melhores desfechos reportados em estudos similares. As simulações realizadas com base em taxas de incidência de estudos multicêntricos africanos demonstram que, teoricamente, entre 1,7 a 22 casos de TB seriam esperados nesta coorte, dependendo do cenário epidemiológico considerado.

Os achados alinham-se com os estudos mais optimistas da literatura. Badje et al. (2020) demonstraram que os benefícios do TPI podem estender-se até seis anos, enquanto Assefa et al. (2023) e Semu et al. (2017) apontam para uma protecção efectiva até três anos após o tratamento. Particularmente relevante é a concordância com Nyathi et al. (2019), que também observaram zero casos de TB após TPI no Zimbábwe, reforçando a consistência científica da eficácia da intervenção em contextos africanos bem implementados.

Por outro lado, estudos como os de Sabasaba et al. (2019) e Russom et al. (2022) identificaram uma redução abrupta da protecção após seis meses do fim do tratamento, o que poderá estar relacionado com diferenças nos regimes terapêuticos, na adesão dos pacientes e nas características

imunológicas locais. Sterling et al. (2020) destacam que a duração do tratamento influencia directamente a protecção conferida, enquanto Coelho et al. (2024) sugerem que uma resposta imunológica eficaz pode prolongar os benefícios por mais de dois anos.

Os resultados do ensaio clínico WHIP3TB proporcionam um contexto comparativo importante, demonstrando que indivíduos submetidos ao regime padrão de isoniazida durante seis meses (6H) apresentaram uma incidência de TB de aproximadamente 1,96 casos por 100 pessoas-ano (Churchyard et al., 2023). Este valor revela-se substancialmente superior ao observado no presente estudo (0 casos por 100 pessoas-ano), evidenciando que a eficácia do TPI pode ser significativamente potencializada quando implementada em contextos com cuidados integrados de HIV, boa adesão terapêutica e seguimento clínico adequado.

Factores de risco identificados por Ahmed et al. (2018) e Atey et al. (2020), como baixo IMC, *Estádios* clínicos avançados, anemia e residência em zonas rurais, estiveram parcialmente presentes nesta amostra (5,5% com desnutrição, 13% em *Estádios* clínicos II-IV), sem, contudo, se traduzirem em novos casos de TB. Este facto reforça o impacto preventivo do TPI, mesmo em pacientes com múltiplas vulnerabilidades, desde que adequadamente monitorizados e apoiados.

- **Implicações Práticas, Clínicas e Políticas**

Os resultados obtidos reforçam a importância da manutenção do TPI como uma estratégia essencial na prevenção da TB em pessoas que vivem com HIV. A integração plena do TPI com o TARV deve continuar a ser promovida como política nacional, especialmente em contextos de alta carga de co-infecção HIV/TB, como é o caso de Moçambique.

- **Implicações clínicas**

Os profissionais de saúde devem ser formados de modo contínuo para garantir a prescrição correcta e o seguimento rigoroso do TPI.

A monitorização da contagem de CD4, do estado nutricional e da adesão deve ser sistematizada em todas as unidades sanitárias, com ferramentas digitais sempre que possível.

Estratégias específicas devem ser desenhadas para populações com maior risco de abandono do tratamento, como trabalhadores informais, homens jovens e pessoas residentes em zonas rurais.

- **Implicações programáticas e políticas**

O Ministério da Saúde deve continuar a considerar a institucionalização do TPI como componente obrigatória do pacote mínimo de cuidados para PVHIV, com indicadores de desempenho integrados nos sistemas de informação em saúde.

A realização do TPI em unidades sanitárias sem apoio de ONG's deverá ser acompanhada de investimentos em formação, supervisão e seguimento clínico estruturado.

A criação de mecanismos comunitários de suporte à adesão, como visitas domiciliares, grupos de apoio e linhas de ajuda, pode fortalecer os resultados obtidos neste estudo, tornando-os replicáveis em larga escala.

- **Implicações para a investigação**

Estudos prospectivos, com grupo de controlo e metodologia padronizada, são necessários para confirmar e quantificar a efectividade do TPI em diferentes contextos.

Recomenda-se o aprofundamento da investigação sobre os factores que facilitam ou comprometem a adesão ao TPI, incluindo estudos qualitativos com pacientes e profissionais de saúde.

A implementação de sistemas de vigilância activa da TB em pessoas com HIV, mesmo após o término do TPI, pode contribuir para avaliações de impacto mais precisas.

Em suma, os resultados deste estudo não só confirmam a utilidade do TPI, como reforçam a necessidade de investir em estratégias integradas e sustentáveis para combater a co-infecção HIV-TB. A replicação das boas práticas observadas neste contexto pode ser um caminho viável para a redução da morbidade e mortalidade associadas à TB em Moçambique e em países com contextos epidemiológicos semelhantes.

- **Limitações do Estudo**

Este estudo possui limitações metodológicas importantes. A sua natureza retrospectiva e observacional implica a ausência de controlo sobre variáveis relevantes, como a adesão exacta ao tratamento ou o tempo efectivo de exposição ao risco. A ausência de um grupo de controlo impede uma avaliação mais rigorosa da causalidade entre o TPI e a não ocorrência de TB.

Cerca de 28,2% dos dados sobre CD4 estavam em falta, o que limita a robustez das análises por um lado, por outro há registo de CD4 bastante alto o que pode ter influenciado na análise dos dados. Adicionalmente, a adesão ao TPI foi verificada com base em relatos orais dos pacientes, o que pode introduzir viés de memória ou resposta. Também não foi possível analisar factores associados à má adesão ao TPI, o que representa uma oportunidade de pesquisa futura.

O período de seguimento de 30 meses, embora substancial, pode não ser suficiente para capturar todos os benefícios a longo prazo do TPI, conforme sugerido por alguns estudos que documentam protecção até seis anos assim como tamanho da amostra também pode não ter sido suficiente. Futuros estudos com seguimento mais prolongado seriam desejáveis para confirmar a durabilidade da protecção observada e ainda com um tamanho de amostra maior.

Nota: algumas definições utilizadas neste estudo não estão alinhadas com a literatura actual.

Importa ainda referir que as unidades de saúde onde o estudo foi conduzido contavam com apoio de uma organização não-governamental, que poderá ter providenciado melhor seguimento, formação contínua e recursos suplementares. Isso pode ter influenciado positivamente os resultados, limitando a sua generalização para outras unidades em condições mais adversas.

9. Conclusões e recomendações

9.1. Conclusões

Este estudo analisou a utilização do TPI em 330 PVHIV acompanhadas em unidades sanitárias do Distrito da Moamba entre 2017 e 2020, representando um total de 825 pessoas-ano de observação. O achado mais significativo foi a ausência completa de novos casos de TB durante os 30 meses de seguimento, traduzindo-se numa taxa de incidência de 0 por 100.000 pessoas-ano entre os pacientes que completaram o TPI.

Este resultado, quando contextualizado através das simulações realizadas com base em estudos multicêntricos africanos, sugere um desfecho do TPI satisfatório estimado em 100%, superando significativamente as taxas de incidência reportadas na literatura (que variam entre 0,21 a 2,7 por 100 pessoas-ano). As simulações indicam que, teoricamente, entre 1,7 a 22 casos de TB seriam esperados nesta coorte, dependendo do cenário epidemiológico considerado, o que reforça a magnitude do desfecho observado.

A população estudada apresentava características heterogéneas em termos de factores de risco para TB: embora a maioria (87%) estivesse no *Estadio* I da OMS com mediana de CD4 de 353 células/ μ L, uma proporção significativa apresentava vulnerabilidades como desnutrição (5,5%) e *Estádios* clínicos avançados (13% nos *Estádios* II-IV). A ausência total de casos mesmo nestes subgrupos com maior risco epidemiológico reforça o potencial protector do TPI quando implementado em contextos de cuidados integrados.

O sucesso observado resulta, provavelmente, da confluência de múltiplos factores favoráveis: a elevada taxa de completude do TPI (88,5% em 6 meses), a implementação de um sistema robusto de vigilância clínica com consultas mensais regulares (aproximadamente 1.980 consultas realizadas) até a conclusão do TPI, a integração precoce com TARV, e características sociodemográficas que favoreceram a adesão terapêutica (predominância feminina de 63,6% e presença de suporte conjugal em 55,5% dos casos).

O predomínio de mulheres em idade economicamente activa (40,91% entre 31-40 anos) confirma que intervenções focalizadas neste grupo podem ter maior impacto na adesão e sucesso do tratamento, aproveitando a maior procura pelos serviços de saúde por parte do público feminino.

Além disso, a importância de estratégias integradas que considerem o estado nutricional (63,9% com IMC normal) e o bem-estar global dos pacientes, para além da abordagem medicamentosa, foi claramente demonstrada pelos dados observados.

As limitações do estudo, nomeadamente o seu desenho retrospectivo observacional, a ausência de grupo de controlo randomizado e a elevada proporção de dados em falta para a contagem de CD4 (28,2%), impõem algumas reservas na interpretação causal directa dos resultados. A ausência de informações sobre a residência dos pacientes e dados sobre resistência à isoniazida constituem limitações adicionais que podem ter influenciado os achados. Estes constrangimentos reforçam a necessidade de sistemas de informação em saúde mais fiáveis e padronizados para apoiar a vigilância e avaliação rigorosa de intervenções como o TPI.

Não obstante estas limitações metodológicas, a concordância dos resultados com o estudo de Nyathi et al. (2019) no Zimbábwe, que também observou zero casos de TB após TPI, aliada às simulações comparativas realizadas, fornece evidência substancial da eficácia da intervenção em contextos africanos com implementação adequada. A consistência dos achados em diferentes cenários de análise de sensibilidade reforça a robustez das conclusões principais.

Em suma, os resultados deste estudo demonstram que a administração do TPI, em conjunto com a TARV e num contexto de seguimento clínico estruturado e integrado, está associada a um efeito preventivo robusto da TB em PVHIV no distrito da Moamba. Esta evidência local, embora limitada pela natureza retrospectiva do estudo, reforça a importância do TPI como componente central de uma estratégia abrangente de controlo da TB em contextos com elevada prevalência de HIV.

O presente estudo contribui significativamente para o entendimento do papel do TPI como componente central de estratégias integradas de controlo da TB em contextos com elevada carga de HIV, fornecendo evidência robusta para o fortalecimento das políticas nacionais de prevenção. A experiência de Moamba demonstra que é possível alcançar resultados satisfatórios na prevenção de TB mesmo em contextos de recursos limitados, desde que implementados sistemas adequados de cuidados integrados, vigilância activa e apoio à adesão terapêutica.

9.2. Recomendações

Com base nos resultados e limitações identificadas neste estudo, são propostas as seguintes recomendações:

Para decisores políticos:

- Expansão sustentada do TPI: É recomendável garantir o acesso equitativo ao TPI em todas as unidades sanitárias do país, com especial atenção às regiões onde há maior prevalência de co-infecção HIV/TB.
- Integração de políticas de nutrição e saúde: O apoio nutricional deve ser integrado nas intervenções para PVHIV como componente complementar ao TPI e TARV.

Para profissionais e implementadores:

- Reforço da adesão ao TPI: Desenvolver acções comunitárias e institucionais que incentivem a adesão, como sessões educativas, lembretes via telemóvel, e visitas domiciliárias.
- Monitoria sistemática: Melhorar os registos clínicos, garantindo o preenchimento regular e completo dos dados laboratoriais (incluindo CD4) e o seguimento da adesão ao tratamento.

Para investigadores:

- Estudos Prospectivos e Controlados: Realizar estudos prospectivos com grupo de controlo tais como ensaios clínicos randomizados para confirmar a eficácia do TPI e quantificar o seu impacto em diferentes contextos e subpopulações.
- Investigação Qualitativa sobre Adesão: Aprofundar a investigação qualitativa para identificar as barreiras e facilitadores da adesão ao TPI, explorando as perspectivas de pacientes, profissionais de saúde e membros da comunidade.
- Análise de Custo-Efectividade: Realizar análises de custo-efectividade para avaliar o retorno do investimento em programas de TPI e identificar estratégias para otimizar a sua alocação de recursos.

10. Referências Bibliográficas

ABDOOL KARIM, S.S., CHURCHYARD, G.J., KARIM, Q.A. & LAWN, S.D. 2009. HIV infection and tuberculosis in South Africa: an urgent need to escalate the public health response. *The Lancet*, 374(9693):921-933.

AHMED, A., MEKONNEN, D., SHIFERAW, A.M., BELAYNEH, F. & YENIT, M.K. 2018. Incidence and determinants of tuberculosis infection among adult patients with HIV attending HIV care in north-east Ethiopia: A retrospective cohort study. *BMJ Open*, 8(2). DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016961.

AKOLO, C., ADETIFA, I., SHEPPERD, S. & VOLMINK, J. 2010. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1):CD000171. doi: 10.1002/14651858.CD000171.pub3. Available at: https://www.cochrane.org/pt/evidence/CD000171_treatment-latent-tuberculosis-tb-isoniazid-people-infected-hiv-reduces-their-risk-developing-active [Accessed 28 Jun. 2025].

ANTÓNIO, J.M., BENZANA, I., MUNYANGAJU, I., JOSÉ, B., OSÓRIO, D., NACARAPA, E., MUTAQUIHA, C., NHABINDE, S. & ZINDOGA, P. 2024. An Analysis of the Accounting Costs Associated with 20-Month DR TB Regimens in Maputo City, Mozambique. *Journal of Tuberculosis Research*, 12(02):73-90. DOI: 10.4236/jtr.2024.122005.

ASSEFA, D.G., ZELEKE, E.D., BEKELE, D., EJIGU, D.A., MOLLA, W., WOLDESENBET, T.T., AYNALEM, A., ABEBE, M. & MANYAZEWAL, T. 2023. Isoniazid Preventive Therapy for Prevention of Tuberculosis among People Living with HIV in Ethiopia: A Systematic Review of Implementation and Impacts. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20:621. DOI: 10.3390/ijerph20010621.

ASSEFA, Y., WOLDEYOHANNES, S., GELAW, Y.A., HAMADA, Y. & GETAHUN, H. 2022. Screening and treatment of latent tuberculosis infection among people living with HIV in resource-limited settings: practices and challenges. *Journal of Clinical Medicine*, 11(4):1106.

ATEY, T.M., BITEW, H., ASGEDOM, S.W., ENDRIAS, A. & BERHE, D.F. 2020. Does Isoniazid Preventive Therapy Provide Better Treatment Outcomes in HIV-Infected Individuals in

Northern Ethiopia? A Retrospective Cohort Study. *AIDS Research and Treatment*, 2020. DOI: 10.1155/2020/7025738.

AULD, A.F., AGIZEW, T., MATHOMA, A., GAOLATHE, T., NTSUAPE, O.C., TRAN, O.C., DATE, A., FINLAY, A., CARABALLO, R.S., ELLERBROCK, T.V. & BJERREGAARD-ANDERSEN, M. 2016. Effect of tuberculosis screening and retention interventions on treatment completion rates: a before-and-after study in Botswana. *AIDS*, 30(6):953-961.

AYELE, A.A., ASRADE, B., TARIKU, M. & WAGNEW, F. 2019. The protective effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV positive patients receiving ART in Ethiopian settings: A meta-analysis. *PLoS One*, 14(5):e0215954. DOI: 10.1371/journal.pone.0215954.

BADJE, A., MOH, R., GABILLARD, D., GUÉHI, C., KABRAN, M., OUASSA, T., ABGRALL, S., AHIBO, H., ELLO, F., KOUAME, G.M., LE CARROU, J., MAYAUD, C., MINGA, A., TONI, T.A., DANIEL, C., ANGLARET, X. & TEMPRANO ANRS 12136 STUDY GROUP. 2020. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *The Lancet Global Health*, 8(11):e1411-e1420.

BOVIJN, L., GUEDES, A., TEIXEIRA-SANTOS, B., 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), 5165.

CARDOSO, C.A., WESTREICH, D., JAMAL, L.F., CAVALCANTE, S.C., SCHMALTZ, C.A., GOLUB, J.E., CHAISSON, R.E., KRITSKI, A.L. & DUROVNI, B. 2015. Cost-effectiveness of screening and treatment of latent tuberculosis infection in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*, 29(15):2023-2031.

CATTAMANCHI, A., CROWDER, R., KITYAMUWESI, A., KIWANUKA, N., LAMUNU, M., NAMALE, C., KATAMBA, A., DAVIS, J.L. & HUANG, L. 2021. Digital adherence technology for tuberculosis treatment supervision: a stepped-wedge cluster-randomized trial in Uganda. *PLoS Medicine*, 18(5):e1003628.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). 2024. Global tuberculosis cases are rising. Atlanta: CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p1025-global-tuberculosis.html> [Accessed 16 June 2025].

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). 2020. Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR* 69(RR-1), pp. 1–26. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/rr/rr6901a1.htm> [Accessed 28 Jun. 2025]

CHISSANO, M., BELO, E., BAUHOFFER, A., TIAGO, A., LANGA, A., MANHIÇA, I. & SAITO, S. 2019. Factors associated with loss to follow-up among adults living with HIV in Mozambique: Analysis of a PEPFAR program. *PLoS ONE*, 14(10):e0223022.

CHURCHYARD, G.J., FIELDING, K.L., LEWIS, J.J., COETZEE, L., CORBETT, E.L., GODFREY-FAUSSETT, P., HAYES, R.J., CHAISSON, R.E., GRANT, A.D. & THIBELA TB STUDY TEAM. 2014. A trial of mass isoniazid preventive therapy for tuberculosis control. *New England Journal of Medicine*, 370(4):301-310.

CHURCHYARD, G.J., FIELDING, K., CHARALAMBOUS, S., DAY, J.H., CORBETT, E.L. & GRANT, A.D. 2007. Efficacy of secondary isoniazid preventive therapy among HIV-infected Southern Africans: Time to change policy? *AIDS*, 21(14):1973-1981.

CHURCHYARD, G., FIELDING, K., MUSTAPHA, G., CHAISSON, R.E., SWINDELLS, S., COX, H., COETZEE, L., LINDSEY, T., MPANZA, L., MPHANDE, C., PHIRI, C., CHILIMA, B., MUGYENYI, P., BOSE, M., GRANT, A.D. 2023. Effect of single versus repeated 3-month courses of isoniazid–rifapentine on tuberculosis incidence among HIV-positive adults: The WHIP3TB randomised controlled trial. *The Lancet HIV*, 10(4), pp.e231–e240. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00012-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00012-4)

CHURCHYARD, G.J., SCANO, F., GRANT, A.D. & CHAISSON, R.E. 2007. Tuberculosis Preventive Therapy in the Era of HIV Infection: Overview and Research Priorities. *The Journal of Infectious Diseases*, 196(s1):S52-S62. DOI: 10.1086/518662.

CHURCHYARD, G.J., CHAISSON, R.E., MAARTENS, G. & GETAHUN, H. 2014. Tuberculosis preventive therapy: an underutilised strategy to reduce individual risk of TB and

contribute to TB control. South African Medical Journal, 104(5):339-343. DOI: 10.7196/samj.8290.

COELHO, S., SATISH, V., DSOUZA, A.L., ACHAPPA, B., DSOUZA, N.V., HOLLA, R., KOTIAN, H. & M R, P. 2024. Outcomes associated with isoniazid preventive therapy for tuberculosis prevention among human immunodeficiency virus positive patients attending antiretroviral therapy clinics in Mangalore. F1000Research, 13:917. DOI: 10.12688/f1000research.144889.1.

CORBETT, E.L., WATT, C.J., WALKER, N., MAHER, D., WILLIAMS, B.G., RAVIGLIONE, M.C. & DYE, C. 2003. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Archives of Internal Medicine, 163(9):1009-1021.

COUTO, A., SANDE, L., OLIVEIRA, O., MEIRELES, A., ISMAIL, M., MOIANO, C., BHATT, N., GUDO, P.S., CUNHA, J., LOURENÇO, M.C.S. & GARCIA, R.G. 2015. HIV incidence and spatial clustering in a rural area of southern Mozambique. PLOS ONE, 10(7), e0132066. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132066>.

CUBOIA, N., REIS PARDAL, J., PFUMO CUBOIA, I., MANHIÇA, I., MUTAQUIHA, C., NITROGÉNIO, L., ZINDOGA, P. E AZEVEDO, L.F. 2023. Spatial distribution and determinants of tuberculosis incidence in Mozambique: a nationwide Bayesian disease mapping study. Spatial and Spatio-temporal Epidemiology, 48, p.100632. doi: 10.1016/j.sste.2023.100632.

DUROVNI, B., SARACENI, V., MOULTON, L.H., PACHECO, A.G., CAVALCANTE, S.C., KING, B.S., EFRON, A., CHAISSON, R.E., GOLUB, J.E. & THRIO STUDY TEAM. 2013. Effect of improved tuberculosis screening and isoniazid preventive therapy on incidence of tuberculosis and death in patients with HIV in clinics in Rio de Janeiro, Brazil: a stepped wedge, cluster-randomised trial. The Lancet Infectious Diseases, 13(10):852-858.

GETAHUN, H., GUNNEBERG, C., GRANICH, R. & NUNN, P. 2010. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. Clinical Infectious Diseases, 50(Supplement_3):S201-S207.

GETAHUN, H., MATTEELLI, A., CHAISSON, R.E. & RAVIGLIONE, M. 2021. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. New England Journal of Medicine, 372(22):2127-2135.

Avaliação e Desfecho em Relação a Tuberculose após o Tratamento Preventivo com Isoniazida em Pessoas Vivendo com o Vírus de Imunodeficiência Humana no Distrito da Moamba de 2017 a 2020

GOLUB, J.E., PRONYK, P., MOHAPI, L., THSABANGU, N., MOSHABELA, M., STRUTHERS, H., GRAY, G.E., MCINTYRE, J.A., CHAISSON, R.E. & MARTINSON, N.A. 2009. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort. *AIDS*, 23(5):631-636.

GOLUB, J.E., COHN, S., SARACENI, V., CAVALCANTE, S.C., PACHECO, A.G., MOULTON, L.H., DUROVNI, B. & CHAISSON, R.E. 2015. Long-term protection from isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected patients in a medium-burden tuberculosis setting: the TB/HIV in Rio (THRio) study. *Clinical Infectious Diseases*, 60(4):639-645.

GOVERNO DO DISTRITO DE MOAMBA (GDM). 2023. Informe nonestral de recursos humanos. Moamba: GDM.

GUPTA, A., MONTEPIEDRA, G., AARON, L., THERON, G., MCCARTHY, K., BRADFORD, S., CHIPATO, T., VHEMBO, T., STRANIX-CHIBANDA, L., ONYANGO-MAKUMBI, C., MASHETO, G., VIOLARI, A., JEAN-PHILIPPE, P., MOSS, W.J., HUGHES, M.D., MOFENSON, L.M., CHAISSON, R.E. & IMPAACT P1078 STUDY TEAM. 2019. Isoniazid preventive therapy in HIV-infected pregnant and postpartum women. *New England Journal of Medicine*, 381(14):1333-1346.

HAIDER, H. 2022. Malaria, HIV and TB in Mozambique: Epidemiology, disease control and interventions. *K4D Helpdesk Report 1088*. Brighton, UK: Institute of Development Studies. Available at: <https://doi.org/10.19088/K4D.2022.035> [Accessed 28 Jun. 2025]

HOUBEN, R. M. G. J., DODD, P. J. 2016. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLOS Medicine*, 13(10), e1002152.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). 2017. IV Recenseamento Geral da População e Habitação 2017. Maputo: INE. Disponível em: <https://www.ine.gov.mz/censo-2017/> [Acesso em: 14 de junho de 2025].

JOHNSON, M.P. 2017. Secondary data analysis: A method of which the time has come. *Qualitative and Quantitative Methods in Libraries*, 3(3):619-626.

KAHWATI, L.C., FELTNER, C., HALPERN, M., WOODDELL, C.L., BOLAND, E., AMICK, H.R. & JONAS, D.E. 2016. Primary care screening and treatment for latent tuberculosis infection in adults: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 316(9):970-983.

KAZIBWE, A., ORYOKOT, B., MUGENYI, L., KAGIMU, D., OLUKA, A.I., KATO, D., OUMA, S., TAYEBWAKUSHABA, E., ODOI, C., KAKUMBA, K., OPITO, R., MAFABI, C., OCHWO, M., NKABALA, R., TUSIIMIRE, W., KATEEBA, A., ALINGA, S., MIYA, Y., ETUKOIT, M., BIRARO, I. & KIRENGA, B. 2022. Incidence of tuberculosis among PLHIV on antiretroviral therapy who initiated isoniazid preventive therapy: A multi-center retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 17(5):e0266285. DOI: 10.1371/journal.pone.0266285.

KEBEDE, T., ADAMU, A., DEGU, G. & MELAK, T. 2021. Effect of Isoniazid Preventive Therapy on the Incidence of Tuberculosis among Seropositive Children Attending HIV/AIDS Care in Two General Hospitals, Northwest Ethiopia, 2021. *Journal of Tropical Medicine*, 2021:9996953. DOI: 10.1155/2021/9996953.

KILALE, A.M., NGOWI, B.J., MFINANGA, G.S. & EGWAGA, S. 2019. Effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence and associated risk factors among HIV infected adults in Tanzania: A retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 19(1):62. DOI: 10.1186/s12879-019-3696-x.

LAWN, S.D., WOOD, R. & WILKINSON, R.J. 2011. Changing concepts of "latent tuberculosis infection" in patients living with HIV infection. *Clinical and Developmental Immunology*, 2011:980594.

LEGIDO-QUIGLEY, H., MONTGOMERY, C.M., KHAN, P., ATUN, R., FAKOYA, A., GETAHUN, H. & GRANT, A.D. 2013. Integrating tuberculosis and HIV services in low- and middle-income countries: a systematic review. *Tropical Medicine & International Health*, 18(2):199-211.

LOURENS, M., SCOTT, L.E., GOUS, N., VAN RIE, A., REEVE, B.W. & STEVENS, W. 2014. The role of laboratory indicators for monitoring tuberculosis treatment response in HIV positive patients on antiretroviral therapy. *AIDS Research and Treatment*, 2014:238407.

MACIEL, E.L.N., GOLUB, J.E., PERES, R.L., HADAD, D.J., FÁVERO, J.L., MOLINO, L.P., BURITY, L.C., DUARTE, R. & DIETZE, R. 2020. Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis at a primary health clinic in Vitoria, Brazil. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 14(11):1403-1410.

MINISTÉRIO DE ADMINISTRAÇÃO ESTATAL (MAE). 2005. Perfil do Distrito de Moamba, província de Maputo. Maputo: MAE.

MAKANJUOLA, T., TADDESE, H.B. & BOOTH, A. 2014. Factors associated with adherence to treatment with isoniazid for the prevention of tuberculosis amongst people living with HIV/AIDS: a systematic review of qualitative data. *PLoS One*, 9(2):e87166.

MIGLIORI, G.B., THONG, P.M., AKKERMAN, O., ALFFENAAR, J.W., ÁLVAREZ-NAVASCUÉS, F., ASSAO-NEINO, M.M., BERNARD, P.V., BIALA, S.R., BLANC, F.X.,

MINDACHEW, M., DERIBEW, A., MEMIAH, P. & BIADGILIGN, S. 2011. Perceived barriers to the implementation of isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource constrained settings: a qualitative study. *SAHARA-J: Journal of Social Aspects of HIV/AIDS*, 8(3):143-149.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2019. Manual de Tratamento da Tuberculose e Co-infecção TB-HIV. 4ª ed. Maputo: MISAU.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2019. Avaliação e Manejo de Pacientes com TB protocolos nacionais.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2020. Programa Nacional de Controlo da Tuberculose: Plano Estratégico Nacional de Resposta à Tuberculose 2020-2024. Maputo: MISAU.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH 2024. HIV and tuberculosis co-infection. Bethesda: National Institutes of Health.

MUNSERI, P.J., KIMAMBO, H., PALLANGYO, K., VUAI, S., PYUZA, J., JUMA, A. & KIATOKO, M. 2019. Effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence and associated risk factors among HIV infected adults in Tanzania: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 19(1):62. DOI: 10.1186/s12879-019-3696-x.

NACHEGA, J.B., KAPATA, N., SAM-AGUDU, N.A., DECLOEDT, E.H., KATOTO, P.D., NAGU, T., MFINANGA, S., MIGLIORI, G.B., GNINAFON, M. & ZUMLA, A. 2022. Minimizing the impact of the triple burden of COVID-19, tuberculosis and HIV on health services in sub-Saharan Africa. *International Journal of Infectious Diseases*, 113:S47-S57.

NGLAZI, M.D., BEKKER, L.G., WOOD, R., HUSSEY, G.D. & WIYSONGE, C.S. 2013. Mobile phone text messaging for promoting adherence to anti-tuberculosis treatment: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*, 13:566.

NJAGI, A.N., LWEMBE, R.M., KIRUI, F.K., OCHIENG, J.J. & KAMAU, E.M. 2023. Factors associated with tuberculosis among HIV-positive patients initiating antiretroviral therapy in Nairobi, Kenya. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 27(2):124-130.

NJAGI, L.N., NDUBA, V., MUREITHI, M.W. & MECHA, J.O. 2023. Prevalence and predictors of tuberculosis infection among people living with HIV in a high tuberculosis burden context. *BMJ Open Respiratory Research*, 10(1):e001581. DOI: 10.1136/bmjresp-2022-001581.

NYATHI, S., DLODLO, R.A., SATYANARAYANA, S., TAKARINDA, K.C., TWEYA, H., HOVE, S., MATAMBO, R., MANDEWO, W., NYATHI, K., SIBANDA, E. and HARRIES, A.D. .2019. Isoniazid preventive therapy: Uptake, incidence of tuberculosis and survival among people living with HIV in Bulawayo, Zimbabwe. *PloS One*, 14(10), pp.223–226.

PAI, M., DENKINGER, C.M., KIK, S.V., RANGAKA, M.X., ZWERLING, A., OXLADE, O., METCALFE, J.Z., CATTAMANCHI, A., DOWDY, D.W., DHEDA, K. & BANAEI, N. 2014. Gamma interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(1):3-20.

PATHMANATHAN, I., AHMEDOV, S., PEVZNER, E., ANYALECHI, G., MODI, S., KIRKING, H. & CAVANAUGH, J.S. 2018. TB preventive therapy for people living with HIV: key considerations for scale-up in resource-limited settings. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 22(6):596-605. DOI: 10.5588/ijtld.17.0758.

POTGIETER, N., VAN DER MERWE, L., LEVIN, J., HENDRICKS, M., MPANZA, E., NAICKER, K., MALESELA, M., MPOFU, M. & NDLOVU, N. 2023. WHO goals and beyond: Managing HIV/TB co-infection in South Africa. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 5(1), p.568. <https://doi.org/10.1007/s42399-023-01568-z> QI, C.-C., XU, L.-R., ZHAO, C.-J., ZHANG,

QI, S., WANG, Y., WANG, Y., CHEN, L., YANG, X., WANG, S., LIU, J., ZHANG, S., XU, J., WANG, L. & LI, L. 2023. Risk factors for tuberculosis among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 11:1069474.

RANGAKA, M.X., WILKINSON, R.J., BOULLE, A., GLYNN, J.R., FIELDING, K., VAN CUTSEM, G., WILKINSON, K.A., GOLIATH, R., MATHEE, S., GOEMAERE, E. & MAARTENS, G. 2014. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 384(9944):682-690.

RUSSOM, M., WOLDU, H.G., BERHANE, A., JEANNETOT, D.Y.B., STRICKER, B.H. & VERHAMME, K. 2022. Effectiveness of a 6-Month Isoniazid on Prevention of Incident Tuberculosis Among People Living with HIV in Eritrea: A Retrospective Cohort Study. *Infectious Diseases and Therapy*, 11(1):559-579. DOI: 10.1007/s40121-022-00589-w.

SABASABA, A., MWAMBI, H., SOMI, G., RAMADHANI, A. & MAHANDE, M.J. 2019. Effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence and associated risk factors among HIV infected adults in Tanzania: A retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 19(1). DOI: 10.1186/s12879-019-3696-x.

SAMANDARI, T., AGIZEW, T.B., NYIRENDA, S., TEDLA, Z., SIBANDA, T., SHANG, N., MOSIMANEOTSILE, B., MOTSAMAI, O.I., BOZEMAN, L., DAVIS, M.K., TALBOT, E.A., MOETI, T.L., MOFFAT, H.J., KILMARX, P.H. & WELLS, C.D. 2015. 6-month versus 36-month isoniazid preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV infection in Botswana: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 385(9966):1588-1598.

SATTI, H., MCLAUGHLIN, M.M., SEUNG, K.J., GELMANOVA, I., GALAEV, A., GOLUBCHIKOVA, V., KONONETS, A., VASILYEVA, I., SHIN, S., AHMAD KHAN, F., ATWOOD, S., FURIN, J., BECERRA, M.C. & KESHAVJEE, S. 2018. Outcomes of multidrug-resistant tuberculosis treatment with early initiation of antiretroviral therapy for HIV co-infected patients in Lesotho. PLoS One, 7(10):e46943.

SEMU, M., FENTA, T.G., MEDHIN, G. & ASSEFA, D. 2017. Effectiveness of isoniazid preventative therapy in reducing incidence of active tuberculosis among people living with HIV/AIDS in public health facilities of Addis Ababa, Ethiopia: A historical cohort study. BMC Infectious Diseases, 17(1). DOI: 10.1186/s12879-016-2109-7.

SHILONGO, A.E. 2022. Factors influencing tuberculosis treatment default among patients co-infected with HIV at Oshakati Hospital, Namibia. Southern African Journal of Infectious Diseases, 37(1):389.

SHILONGO, N.N. 2022. Factores de risco associados ao abandono do tratamento da tuberculose no Hospital Central de Maputo [Dissertação de Mestrado]. Universidade Eduardo Mondlane.

SMIEJA, M. J., MARCHETTI, C. A., COOK, D. J., SMAILL, F. M. 2000. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. Cochrane Database of Systematic Reviews, (2), CD001363.

STERLING, T.R., VILLARINO, M.E., BORISOV, A.S., SHANG, N., GORDIN, F., BLIVEN-SIZEMORE, E., HACKMAN, J., HAMILTON, C.D., MENZIES, D., KERRIGAN, A., WEIS, S.E., WEINER, M., WING, D., CONDE, M.B., BOZEMAN, L., HORSBURGH, C.R., CHAISSON, R.E. & TB TRIALS CONSORTIUM PREVENT TB STUDY TEAM. 2016. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. New England Journal of Medicine, 365(23):2155-2166.

STERLING, T.R., NJIE, G., ZENNER, D., COHN, D.L., REVES, R., AHMED, A., MENZIES, D., HORSBURGH JR, C.R., CRANE, C.M., BURGOS, M. & LOBUE, P. 2020. Guidelines for the treatment of latent tuberculosis infection: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. American Journal of Transplantation, 20(4):1196-1206.

SWINDELLS, S., RAMCHANDANI, R., GUPTA, A., BENSON, C.A., LEON-CRUZ, J., MWELASE, N., JEAN JUSTE, M.A., LAMA, J.R., VALENCIA, J., OMOZ-OARHE, A., SUPPARATPINYO, K., MASHETO, G., MOHAPI, L., DA SILVA ESCADA, R., MAWLANA, S., BANDA, P., SEVERE, P., HAKIM, J., KANYAMA, C., LANGAT, D., MORAN, L., ANDERSEN, J., FLETCHER, C., NUERMBERGER, E. & CHAISSON, R. 2019. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 380(11):1001-1011. DOI: 10.1056/NEJMoa1806808.

TEDLA, Z., NYIRENDA, S., PEELER, C., AGIZEW, T., SIBANDA, T., MOTSAMAI, O., VERNON, A., CHARALAMBOUS, S., CHURCHYARD, G., SAMANDARI, T. & BHP 058 STUDY TEAM. 2017. Isoniazid-associated hepatotoxicity among people living with HIV on antiretroviral therapy: a prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, 64(8):1093-1099.

UNAIDS. 2024. Country factsheets: Mozambique 2023. Geneva: UNAIDS. Available at: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/mozambique> [Accessed 16 June 2025].

UNDP. 2019. *Legal environment assessment for HIV and AIDS in the Republic of Mozambique*. [pdf] New York: United Nations Development Programme. Available at: <https://hivlawcommission.org/wp-content/uploads/2019/10/UNDP-Reports-LegalEnvironmentAssessments-Mozambique.pdf> [Accessed 28 Jun. 2025].

UPPAL, A., RAHMAN, A., CAMPBELL, J. R., OXLADE, O., MENZIES, D. 2021. Economic and modeling evidence for tuberculosis preventive therapy among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Medicine*, 18(11), e1003712.

VASILIU, A., ANTONIU, S.A., DANTES, E., CIOBANU, A.M. & BOGDAN, M. 2022. Effectiveness and safety of tuberculosis preventive treatment in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 60(3):2102258.

WILKINSON, D., SQUIRE, S.B. & GARNER, P. 2007. Effect of preventive treatment for tuberculosis in adults infected with HIV: systematic review of randomised placebo controlled trials. *BMJ*, 317(7159):625-629.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2010. *Implementing the WHO Stop TB Strategy: A handbook for national tuberculosis control programmes*. Geneva: WHO Press.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2014. The End TB Strategy. Geneva: WHO. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy> [Acedido a 16 Junho 2025].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2018. Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO Press.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2020. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503> [Acedido a 16 Junho 2025].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2022. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2024a. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization. <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2024b. Tuberculosis (TB) - Fact Sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2024c. Global HIV Programme - TB/HIV. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/tuberculosis-hiv>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2024d. Tuberculosis country profiles: Mozambique. Geneva: WHO. Disponível em: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?inputs_entity_type=%22country%22&lan=%22EN%22&iso2=%22MZ%22 [Acedido a 16 Junho 2025].

YIRDAW, K. D., JERENE, D., GASHU, Z., EDGINTON, M. E., KUMAR, A. M., LETAMO, Y., FELEKE, B., YASSIN, M. A., ROSEN, S. 2017. Beneficial effect of isoniazid preventive therapy and antiretroviral therapy on the incidence of tuberculosis in people living with HIV in Ethiopia. *PLOS ONE*, 12(8), e0183943.

Apêndices

10.1. Instrumentos de colecta de dados.



FACULDADE DE MEDICINA

MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

Anexo 1. Formulário de extração de dados (versão 1)

Tempo para ocorrência da primoinfeção por Tuberculose e a relação com as características sócio-demográficas e clínicas em PVHIV após o TPI no distrito da Moamba de 2017 a 2020.

FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS

I. Identificação

Unidade Sanitária _____

do Questionário _____

1. Nid _____

2. Data de admissão ____/____/____

3. Data de início TARV ____/____/____

4. Sexo: 1. masculino ____ 2. feminino ____

5. Idade _____ anos
6. Residência (bairro) _____
7. Estado civil: 1. Solteiro (a) _____ 2. casado (a) ____ 3. Divorciado (a) ____ 4. Viúvo (a) _____ outro _____
8. Ocupação: _____
9. Escolaridade: _____
10. *Estadio* clínico: OMS _____
11. CD4 _____
12. Data de início do TPI ____/____/____
13. Data do fim do TPI ____/____/____
14. Data de diagnóstico de TB ____/____/____
15. Peso _____ Kg
16. Altura _____ metros
17. IMC _____
18. IO: Não ____ sim (especifique) _____
19. Mês de diagnóstico (em relação ao fim do TPI) _____
20. Desfecho: 1. morte ____ 2. Transferência ____ 3. perda de seguimento ____ 4. TB negativo ____

10.2. Evidência de participação em eventos científicos (evidência de ter apresentado um comunicado oral e/ou poster produzido em eventos científicos) sem nenhuma participação.

11. Anexos

11.1. Carta de cobertura do local onde foi realizado o estudo.



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

PROVÍNCIA DE MAPUTO
DIRECÇÃO PROVINCIAL DE SAÚDE

À
Senhora
Aulina Simão Chirute Vilanculo
Cel: 846415479/875548999
Maputo

N/Ref.Nº.: 1593/024.1/DPSM-DFP/2024

Matola, 13 de Agosto de 2024


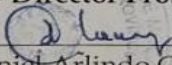
Assunto: Autorização para recolha de dados no âmbito da elaboração da dissertação de Mestrado com o tema *"Tempo para ocorrência da primoinfecção por tuberculose e a relação com as características sociodemográficas e clínicas em pacientes HIV positivos após o TPI no Distrito da Moamba de 2017 a 2020"*.

Em aditamento à nossa nota, com referência nº 803/024.1/DPSM-DFP/2024, de 24 de Abril, e em resposta ao seu pedido, datada de 08/08/2024, inserido na elaboração da dissertação de mestrado em Saúde Pública na Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane.

Sobre o pedido, informa-se o seguinte:

- Autoriza-se à Senhora **Aulina Simão Chirute Vilanculo** a alterar o Centro de Saúde de Ngolhoza por Centro de Saúde de Corrumana, como um dos locais de colheita de dados para subsidiar a sua dissertação de Mestrado na Universidade Eduardo Mondlane; estando, assim, autorizada a colher dados no Distrito de Moamba, concretamente nos Centros de Saúde Sábié, Ressano Garcia, Moamba, Tenga, Mahulane e Corrumana.
- Reiteramos a necessidade de ter que partilhar os resultados do estudo com esta Direcção e locais de estudo. Também, mante-se a indicação das funcionárias desta Direcção para monitor e estabelecer qualquer necessidade de comunicação, nomeadamente, **Nora Mavila** (847818090) e **Sidónia Fumo** (878901010).

Cordiais saudações.


O Director Provincial

Daniel Arlindo Chemane
(Médico de Clínica Geral Principal)

CC:
• SDSMAS Moamba
• DFP - Nora Mavila
• DFP - Sidónia Fumo



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
PROVINCIA DE MAPUTO
GOVERNO DISTRIITAL DE MOAMBA
SERVIÇO DISTRIITAL DE SAÚDE, MULHER E ACÇÃO SOCIAL

CREDECIAL

Está devidamente credenciada a senhora **Aulina Simão Chirute Vilanculo** –Estudante do Curso de Mestrado em Saúde Pública na Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane, como pesquisadora principal, a realizar pesquisa para subsidiar a sua dissertação com o tema: *Tempo para ocorrência da primo infecção por tuberculose e a relação com as características sócio- demográficas e clínicas em pacientes HIV positivos após TPI no Distrito da Moamba de 2017-2020*, nos Centros de Saúde de Moamba, Sábie, Ressano Garcia ,Tenga , Mahulane e Corrumana.

Moamba, aos 10 de Junho de 2024

O Diretor do Serviço Distrital;

Camacho Duarte
(Técnico Superior N1)

(CIBS FM&HCM)

Dr. Vasco António Muchanga, Presidente do Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina/Hospital Central de Maputo (CIBS FM&HCM)

CERTIFICA

Que este Comité avaliou a proposta do (s) Investigador (es) Principal (is):

Nome (s) : **Aulina Simão Chirute Vilanculo**

Protocolo de investigação: **Sem versão, de Junho de 2024**

Consentimento Informados: **Não aplicável**

Ficha de recolha de dados: **Sem versão, sem data**

TÍTULO; “Tempo para Ocorrência da Primoinfecção por Tuberculose e a Relação com as Características Sócio-demográficas e Clínicas em Pacientes HIV Positivos após o TPI no Distrito da Moamba de 2017 a 2020”

E faz constar que:

1º Após revisão do protocolo pelos membros do comité durante a reunião do dia 19 de Junho de 2024 e que será incluída na acta **14/2024**, o CIBS FM&HCM, emite este informe notando que não há nenhuma inconveniência de ordem ética que impeça o início do estudo.

2º Que a revisão realizou-se de acordo com o Regulamento do Comité Institucional da FM&HCM – emenda 2 de 28 de Julho de 2014.

3º Que o protocolo está registado com o número **CIBS FM&HCM/43/2024**.

4º Que a composição actual do CIBS FM&HCM está disponível na secretária do Comité.

5º Não foi declarado nenhum conflito de interesse pelos membros do CIBS FM&HCM.

6º O CIBS FM&HCM faz notar que a aprovação ética não substitui a aprovação científica nem a autorização administrativa.

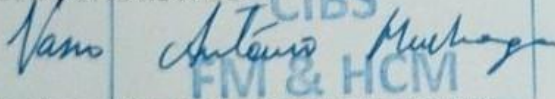
7º A aprovação terá validade de 1 ano, até 18 de Junho de 2025. Um mês antes dessa data, o Investigador deve enviar um pedido de renovação se necessitar.

8º Recomenda-se aos investigadores que mantenham o CIBS informado do decurso do estudo no mínimo uma vez ao ano.

9º Solicitamos aos investigadores que enviem no final de estudo um relatório dos resultados obtidos

E emite

RESULTADO: **APROVADO**



CIBS
FM & HCM

Assinado em Maputo aos 19 de Junho de 2024



República de Moçambique
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Gabinete do Ministro

Exmo. Senhora
Aulina Simão Chirute Vilanculos
Maputo

Nota nº 936/GMS/ 290 /024

Assunto: Pedido de Autorização realização do Estudo

Exmo. Senhor

Incumbe-me Sua Excelência Ministro da Saúde Dr. Armindo Daniel Tiago, de acusar e agradecer a recepção da nota datada de 08 de Agosto de 2024, na qual solicita autorização de um estudo intitulado de **“Tempo para ocorrência da Primoinfecção por Tuberculose e a Relação com as Características Sócio-demográficas e Clínicas em Pacientes HIV Positivos após o TPI no Distrito da Moamba de 2017 a 2020**

Neste âmbito, vimos por meio desta informar o despacho de Sua Excelência Ministro da Saúde cujo teor é o seguinte:

“Autorizo”

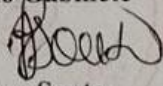
Assinado: Dr. Arminda Tiago

(02/09 /2024)

Sem mais do momento, subscrevo-me com elevada estima e consideração

Maputo, 04 de Setembro de 2024

A Chefe do Gabinete


Fátima Souto