

Boletim Epidemiológico

Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde

Volume 50 | Set. 2019

Panorama epidemiológico da coinfeccção TB-HIV no Brasil 2019



Panorama epidemiológico da coinfeccção TB-HIV no Brasil 2019

Boletim Epidemiológico

Secretaria de Vigilância em Saúde
Ministério da Saúde

ISSN 9352-7864

©1969. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**Tiragem: 1.000**

Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI)

SRTVN Quadra 701, lote D, Edifício PO700 – 5º andar

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Disque Saúde – 136

e-mail: aids@aids.gov.br

site: www.aids.gov.br

Comitê Editorial

Wanderson Kleber de Oliveira, Daniela Buosi Rohlfs, Eduardo Marques Macário, Elisete Duarte, Gerson Fernando Mendes Pereira, Julio Henrique Rosa Croda, Sônia Maria Feitosa Brito.

Equipe Editorial

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis/DCCI/SVS: Denise Arakaki-Sanchez, Gerson Fernando Mendes Pereira (Editores Científicos).

Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços/DAEVS/SVS: Lúcia Rolim Santana de Freitas (Editora Responsável), Maryane Oliveira Campos (Editora Assistente).

Colaboradores

Kleydson Bonfim Andrade – CGDR/DCCI

Patrícia Bartholomay – CGDR/DCCI

Rachel Abrahão Ribeiro – DCCI

Ronaldo de Almeida Coelho – DCCI

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha – DCCI

Ana Roberta Pati Pascom – DCCI

Daiane Alves da Silva – CGDR/DCCI

Daniele Maria Pelissari – CGDR/DCCI

Fernanda Dockhorn Costa Johansen – CGDR/DCCI

Gabriela Drummond Marques da Silva – CGDR/DCCI

Gabriela Tavares Magnabosco – CGDR/DCCI

Laís Martins de Aquino – DCCI

Thiago Cherem Morelli – CGAHV/DCCI

Filipe de Barros Perini – CGAHV/DCCI

Secretaria Executiva

Regina Coelum Barbosa Falcão (CGDEP/DAEVS/SVS)

Revisão ortográfica

Angela Gasperin Martinazzo (DCCI/SVS)

Projeto gráfico

Fred Lobo, Sabrina Lopes (GAB/SVS)

Diagramação

Marcos Cleuton de Oliveira (DCCI/SVS)

Distribuição Eletrônica

Alexandre Magno de Aguiar Amorim, Fábio de Lima Marques, Flávio Trevellin Forini (GAB/SVS)

■ Lista de Figuras

Figura 1 – Fluxograma do relacionamento probabilístico entre as bases de dados da tuberculose (TB) e do HIV/aids, 2019, Brasil	8
Figura 2 – Percentual de casos novos de tuberculose com coinfeção com o HIV antes e depois da qualificação da base de dados, 2009 a 2017, Brasil.....	10
Figura 3 – Casos novos de tuberculose (TB) com coinfeção, com HIV diagnosticado durante a TB, 2009 a 2017, Brasil	11
Figura 4 – Casos novos de tuberculose (TB) com HIV diagnosticado durante a TB, segundo Unidade da Federação, 2017, Brasil	11
Figura 5 – Uso de terapia antirretroviral (TARV) entre os casos novos de tuberculose (TB) com coinfeção com o HIV, 2009 a 2017, Brasil	12
Figura 6 – Percentual de início da terapia antirretroviral (TARV) durante o tratamento da tuberculose (TB), 2009 a 2017, Brasil	13
Figura 7 – Percentual de início da terapia antirretroviral durante o tratamento da tuberculose, segundo Unidade da Federação, 2017, Brasil	13
Figura 8 – Percentual de cura do tratamento da tuberculose comparando-se os casos com e sem coinfeção, e dentre os coinfectados, os casos com e sem uso de terapia antirretroviral (TARV), 2009 a 2016, Brasil	14
Figura 9 – Percentual de abandono do tratamento da tuberculose comparando-se os casos com e sem coinfeção, e dentre os coinfectados, os casos com e sem uso de terapia antirretroviral (TARV), 2009 a 2016, Brasil	15
Figura 10 – Percentual de óbito durante o tratamento da tuberculose comparando-se os casos com e sem coinfeção, e dentre os coinfectados, os casos com e sem uso de terapia antirretroviral (TARV), 2009 a 2016, Brasil	15
Figura 11 – Percentual de coinfeção tuberculose-HIV por Unidade da Federação, 2017, Brasil	18
Figura 12 – Percentual de casos com coinfeção tuberculose-HIV em uso de terapia antirretroviral segundo Unidade da Federação, 2017, Brasil	18

■ Lista de quadros

Quadro 1 – Bases de dados utilizadas no relacionamento probabilístico 8

■ Lista de tabelas

Tabela 1 – Número de casos, proporção de testagem, coinfeção por HIV e uso da terapia antirretroviral (TARV) entre os casos novos de tuberculose (TB), por região e Unidade da Federação, 2017, Brasil 17

Tabela 2 – Características dos casos novos de tuberculose com e sem coinfeção com o HIV, com e sem terapia antirretroviral (TARV), 2017, Brasil20

■ Sumário

Introdução	7
Métodos	8
<i>Organização do banco de dados</i>	8
Resultados e discussão	9
<i>Análise estratificada por Região e Unidade da Federação (UF)</i>	16
<i>Características clínicas e sociodemográficas dos casos novos de tuberculose com e sem coinfeção com o HIV, com e sem uso de TARV</i>	19
Considerações finais e recomendações	22
Referências	23

■ Introdução

As pessoas vivendo com HIV (PVHIV) estão mais propensas a desenvolver tuberculose (TB) quando comparadas à população geral. Em 2016, no mundo, foram notificados 476.774 casos de coinfeção TB-HIV (13% do total de casos de TB notificados), dos quais 85% estavam em terapia antirretroviral (TARV). Embora tenha havido um aumento das notificações de TB associada ao HIV nos últimos anos, em 2016, elas corresponderam apenas a 46% do total estimado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), evidenciando as lacunas ainda existentes na detecção, tratamento e acompanhamento adequado dessas pessoas¹.

Para reduzir a dupla carga das infecções por TB e HIV em populações afetadas por ambas, a OMS lançou em 2003 o “Guia para implementação de atividades colaborativas dos programas de TB e HIV”², e em 2004, a “Política Provisória em Atividades Colaborativas TB-HIV”³, atualizada em 2012⁴. Entre as atividades colaborativas recomendadas pela OMS e adotadas no Brasil, encontra-se o rastreamento sistemático de sintomas de TB e da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) entre as PVHIV como um componente essencial do pacote de cuidados a essa população. Adicionalmente, no país, desde 1998, todas as pessoas com diagnóstico de TB ativa devem ser testadas para HIV⁵, com priorização do uso do teste rápido para HIV desde 2015⁶.

Em 2017, foi lançado o “Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública”⁷, que traz objetivos específicos para a temática TB-HIV, a saber: no pilar 1, diagnosticar precocemente e tratar adequadamente todas as formas de TB; intensificar as ações colaborativas TB-HIV; e intensificar as ações para prevenção da TB, com especial foco no tratamento da ILTB, prioritariamente nas PVHIV; e no pilar 3, fomentar as pesquisas em TB-HIV e a incorporação de novas tecnologias (diagnósticas e terapêuticas para as formas ativa e latente da TB) com base em evidência científica – o que, por sua vez, tem sido foco das ações da Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR).

Nesse cenário, visando a implementação das ações colaborativas em TB-HIV, torna-se oportuna a publicação do segundo Boletim Epidemiológico que trata da coinfeção TB-HIV no Brasil. Assim, o presente Boletim tem como objetivo descrever o panorama epidemiológico da coinfeção TB-HIV no Brasil e o perfil clínico e sociodemográfico dos casos de coinfeção.

Métodos

O panorama epidemiológico da coinfeção TB-HIV foi realizado por meio de um estudo ecológico dos indicadores operacionais segundo Brasil e Unidade da Federação (UF), no período de 2009 a 2017. Os casos novos de TB com coinfeção e sem coinfeção com HIV no Brasil, em 2017, foram descritos segundo características sociodemográficas e clínicas.

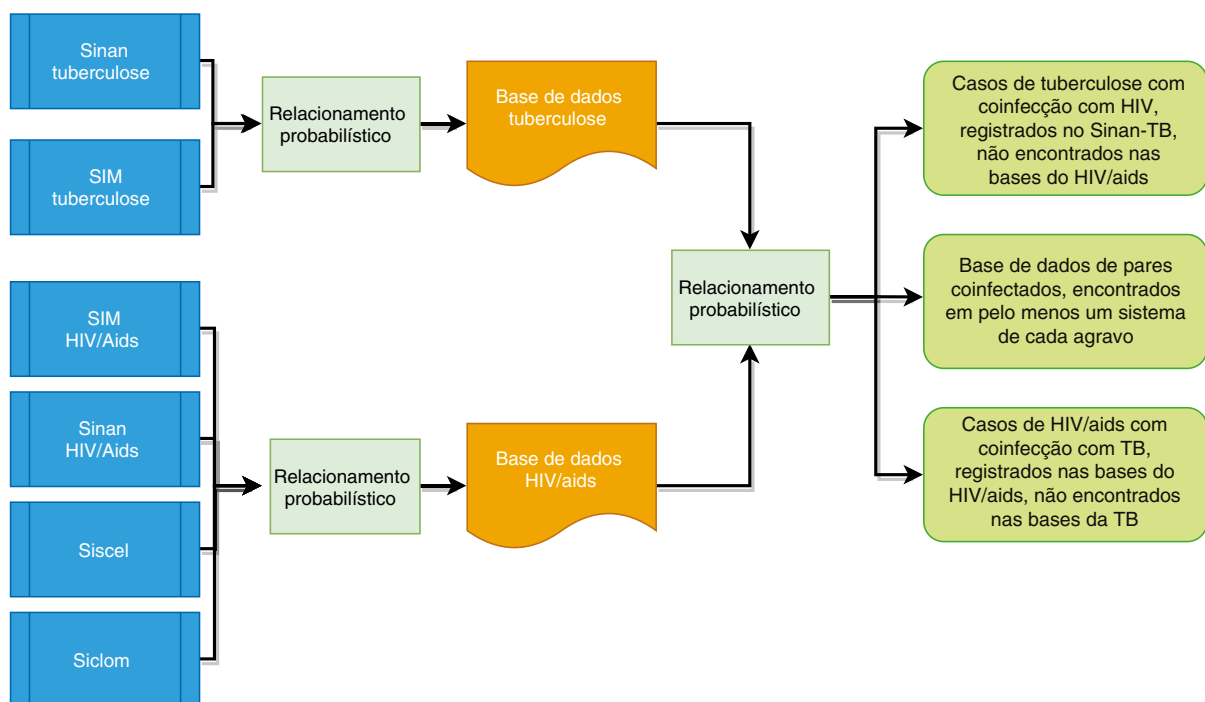
Organização do banco de dados

Tendo em vista a necessidade de qualificar os dados sobre coinfeção e uso de TARV no Brasil, bem como mesclar as informações clínicas da TB e do HIV relevantes para a coinfeção, foram realizados relacionamentos probabilísticos entre as bases de dados utilizadas na rotina das vigilâncias das doenças, conforme o Quadro 1 e a Figura 1.

QUADRO 1 Bases de dados utilizadas no relacionamento probabilístico

Base de dados	Sigla	Período
Sistema de Informação de Agravos de Notificação da Tuberculose	Sinan-TB	2009 a 2018
Sistema de Informação de Agravos de Notificação do HIV/Aids	Sinan-Aids	1980 a jun/2018
Sistema de Informações sobre Mortalidade da Tuberculose	SIM-TB	2000 a 2016
Sistema de Informações sobre Mortalidade do HIV/Aids	SIM-Aids	2000 a 2017
Sistema de Controle de Exames Laboratoriais	Siscel	2009 a mar/2019
Sistema de Controle Logístico de Medicamentos	Siclom	2009 a mar/2019

FIGURA 1 Fluxograma do relacionamento probabilístico entre as bases de dados da tuberculose (TB) e do HIV/aids, 2019, Brasil



Nota: Sinan – Sistema de Informação de Agravos de Notificação, SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade, Siscel – Sistema de Controle de Exames Laboratoriais, Siclom – Sistema de Controle Logístico de Medicamentos.

Para os dados descritivos de coinfeção, foi utilizada a base de dados de pares coinfectados encontrados em pelo menos um dos sistemas de informação utilizados.

Todas as análises foram realizadas levando-se em consideração apenas os casos novos de TB notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) com ano de diagnóstico entre 2009 e 2017. Foram considerados casos novos todos os casos de TB cujo tipo de entrada no Sinan constava como “caso novo”, ou “não sabe”, ou “pós-óbito”. Casos cuja data de óbito registrada no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) (TB ou HIV/Aids) tenha sido anterior à data de diagnóstico da TB foram excluídos da análise.

Para a qualificação do *status* de coinfeção do paciente de TB, foram considerados coinfectados todos aqueles que estavam notificados no Sinan-TB com a variável HIV assinalada como “positivo”, ou a variável “agravo Aids” assinalada como “sim”; ou possuíam data de diagnóstico do HIV registrada nas bases de dados do HIV/aids; ou apresentavam algum resultado de carga viral ou de CD4 no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel); ou apresentavam registro de alguma dispensação de antirretrovirais (ARV) no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom).

Para todos aqueles casos de coinfeção cuja data do diagnóstico do HIV aconteceu entre 100 dias antes e 280 dias depois da data do diagnóstico da TB (180 dias

de tratamento da TB + 100 dias depois do término do tratamento da TB), considerou-se que o diagnóstico do HIV aconteceu devido ao evento da TB.

Para definição do uso de TARV durante o tratamento da TB, somente foram considerados pacientes coinfectados em TARV aqueles que apresentaram registro de dispensação de ARV no Siclom entre 100 dias antes e 280 dias depois da data do diagnóstico da TB. Aqueles que não apresentaram registro de dispensação no Siclom nesse período, mesmo tendo reportado “sim” para TARV no Sinan-TB, não foram considerados em TARV. De forma semelhante ao diagnóstico, para todos aqueles casos de coinfeção cuja data da primeira dispensação de ARV aconteceu entre 100 dias antes e 280 dias depois da data do diagnóstico da TB, o início da TARV foi atribuído ao evento da TB.

Para a análise dos valores de linfócitos T-CD4+ durante a TB, foram considerados todos os exames com data de coleta ocorrida entre 180 dias antes e 360 dias depois da data de diagnóstico da TB (180 dias de tratamento da TB + 180 dias depois do término do tratamento da TB).

Os indicadores foram apresentados em números absolutos e relativos segundo Brasil e UF. Os casos foram descritos por proporção e razão de prevalência (RP). Para o relacionamento probabilístico, foi utilizado o *software* Reclink®, e para as análises dos dados foram utilizados os *softwares* Stata® versão 12 e Microsoft Office®.

Resultados e discussão

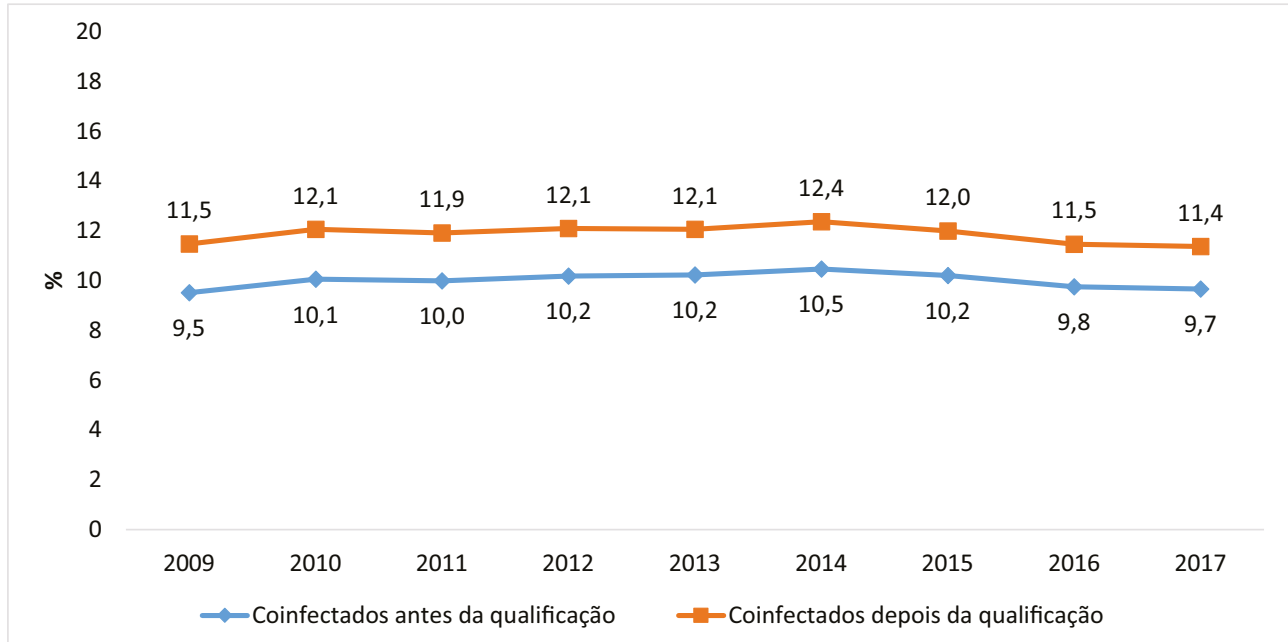
Na série histórica de 2009 a 2017, considerando apenas os casos novos de TB notificados no Sinan-TB com informação “positivo” sobre o HIV ou “sim” para o agravo aids, cerca de 10% estavam coinfectados com o HIV. Esse valor variou de 9,5% em 2009 a 10,5% em 2014, chegando em 2017 a 9,7% de coinfeção TB-HIV. Após qualificar a informação sobre coinfeção com dados oriundos dos sistemas de informação do HIV/aids, observou-se um incremento de cerca de 1.400 casos ao ano sobre o total de pessoas coinfectadas. Assim, a coinfeção TB-HIV variou de 11,5% em 2009 a 12,4% em 2014, chegando em 2017 a 11,4% de coinfeção TB-HIV. Mesmo após a qualificação da informação, desde 2014, ano em que o país atingiu o maior percentual, a coinfeção apresenta tendência suave de queda (Figura 2).

Ao analisar a diferença de datas entre o diagnóstico da TB e o diagnóstico do HIV, observa-se que, em cerca de 40% dos casos de coinfeção TB-HIV, o diagnóstico

do HIV aconteceu devido à ocorrência da TB. Esse valor variou de 37,3% em 2009 a 42,3% em 2016 (Figura 3). Na estratificação por UF, verifica-se que os maiores percentuais de diagnóstico do HIV durante o evento da TB aconteceram nos estados da Região Norte do Brasil (Figura 4).

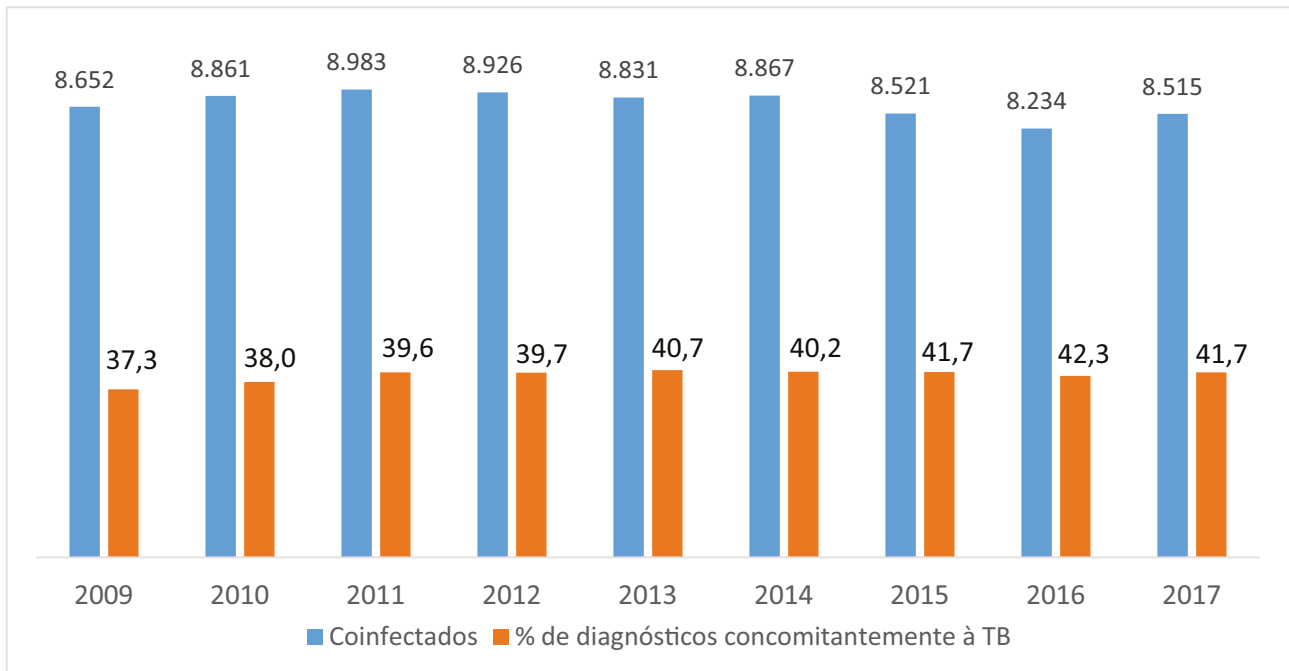
Tais resultados evidenciam possíveis lacunas no acesso ao diagnóstico do HIV, visto que diagnosticar o HIV durante o evento da TB aponta para um diagnóstico tardio do HIV. Essas lacunas de acesso precisam ser consideradas ao se analisar a oferta de ações e organização de serviços, visando minimizar o atraso no diagnóstico, por meio de medidas como a ampliação do horário de funcionamento das unidades de saúde, a disponibilização dos serviços que oferecem testagem rápida, a capacitação de profissionais para o aconselhamento e testagem, dentre outras.

FIGURA 2 Percentual de casos novos de tuberculose com coinfeção com o HIV antes e depois da qualificação da base de dados, 2009 a 2017*, Brasil



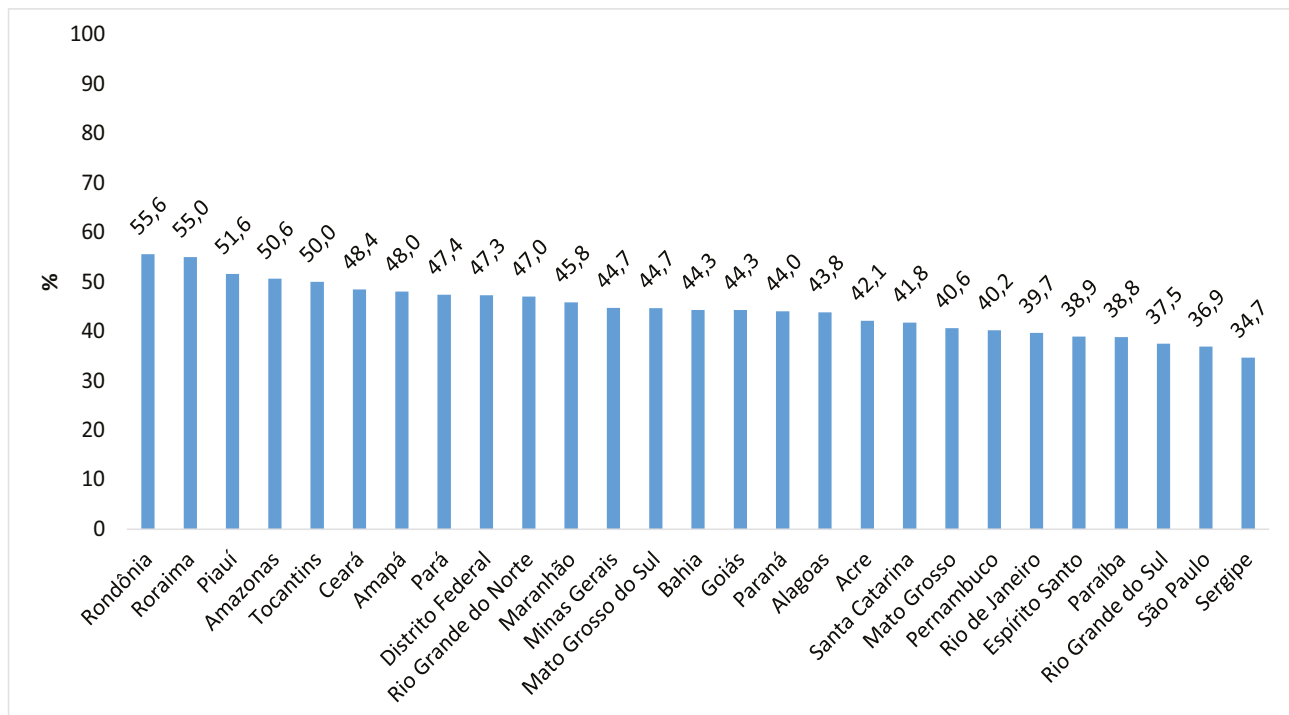
*Dados preliminares, sujeitos a alterações.

FIGURA 3 Casos novos de tuberculose (TB) com coinfeção, com HIV diagnosticado durante a TB, 2009 a 2017*, Brasil



*Dados preliminares, sujeitos a alterações.

FIGURA 4 Casos novos de tuberculose (TB) com HIV diagnosticado durante a TB, segundo Unidade da Federação, 2017*, Brasil



* Dados preliminares sujeitos a alterações.

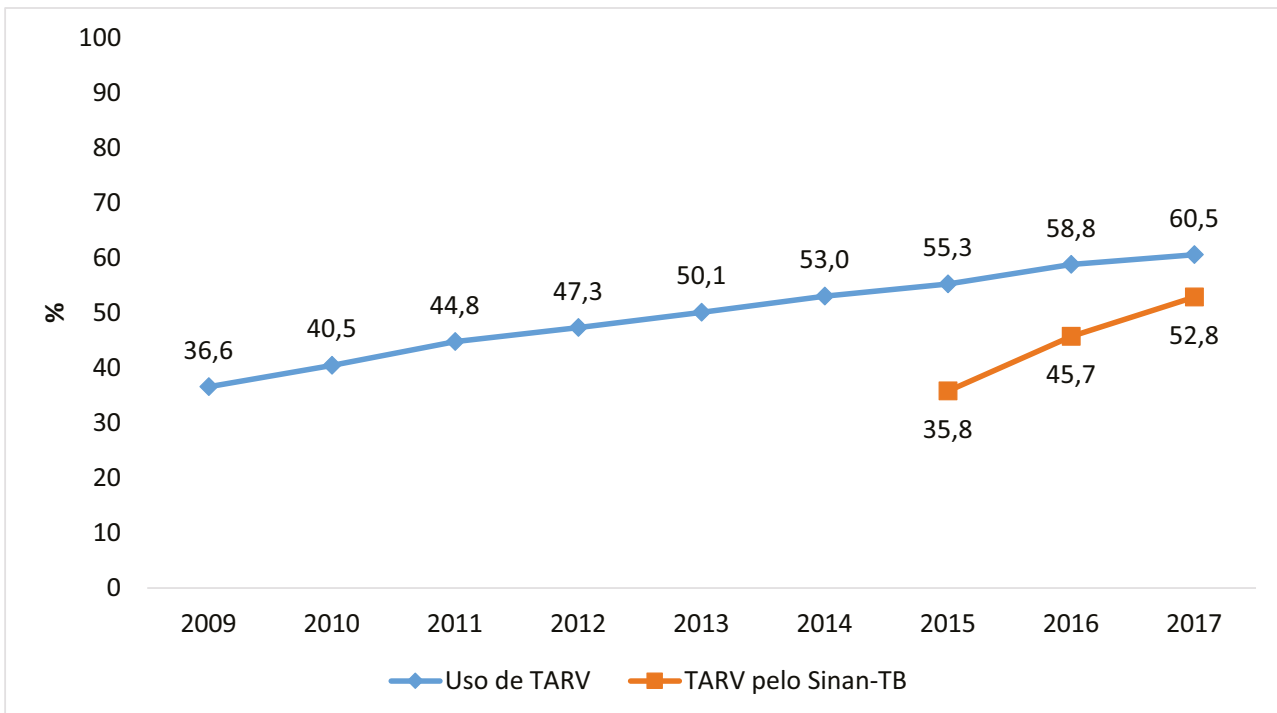
O uso de TARV durante o tratamento da TB aumentou em 65,0% desde o início da série analisada – de 36,6% em 2009 para 60,5% em 2017 (Figura 5). O uso de TARV na base de dados qualificada é 14,6% maior quando comparado aos dados do Sinan-TB, mesmo considerando os intervalos estabelecidos neste trabalho para avaliar o uso de TARV, descritos anteriormente.

Do total de casos com coinfeção TB-HIV que estavam em TARV, cerca de 60% do início da TARV se deu por consequência da ocorrência da TB (data da primeira dispensação de TARV durante o tratamento da TB). Esse valor variou de 66,1% em 2009 a 58,7% em 2017 (Figura 6). Na estratificação por UF, percebe-se que os maiores percentuais de início da TARV durante o tratamento da TB encontram-se nos estados das Regiões Norte e Nordeste (Figura 7). É importante que os gestores locais priorizem a organização da rede assistencial local para facilitar o acesso à TARV de forma oportuna.

Quando se comparam os desfechos do tratamento dos casos novos de TB com coinfeção com os desfechos dos casos sem coinfeção, as pessoas com coinfeção apresentaram maior prevalência de desfechos desfavoráveis (abandono e óbito). Em relação ao uso de TARV, os desfechos favoráveis foram mais prevalentes nas pessoas coinfectadas em uso de TARV do que naquelas sem TARV. As diferenças nos percentuais de cura, abandono e óbito se mantêm estáveis durante toda a série histórica analisada, apesar de os valores nacionais ainda estarem muito aquém dos valores apresentados por indivíduos sem coinfeção e aquém das metas estabelecidas pela OMS⁸.

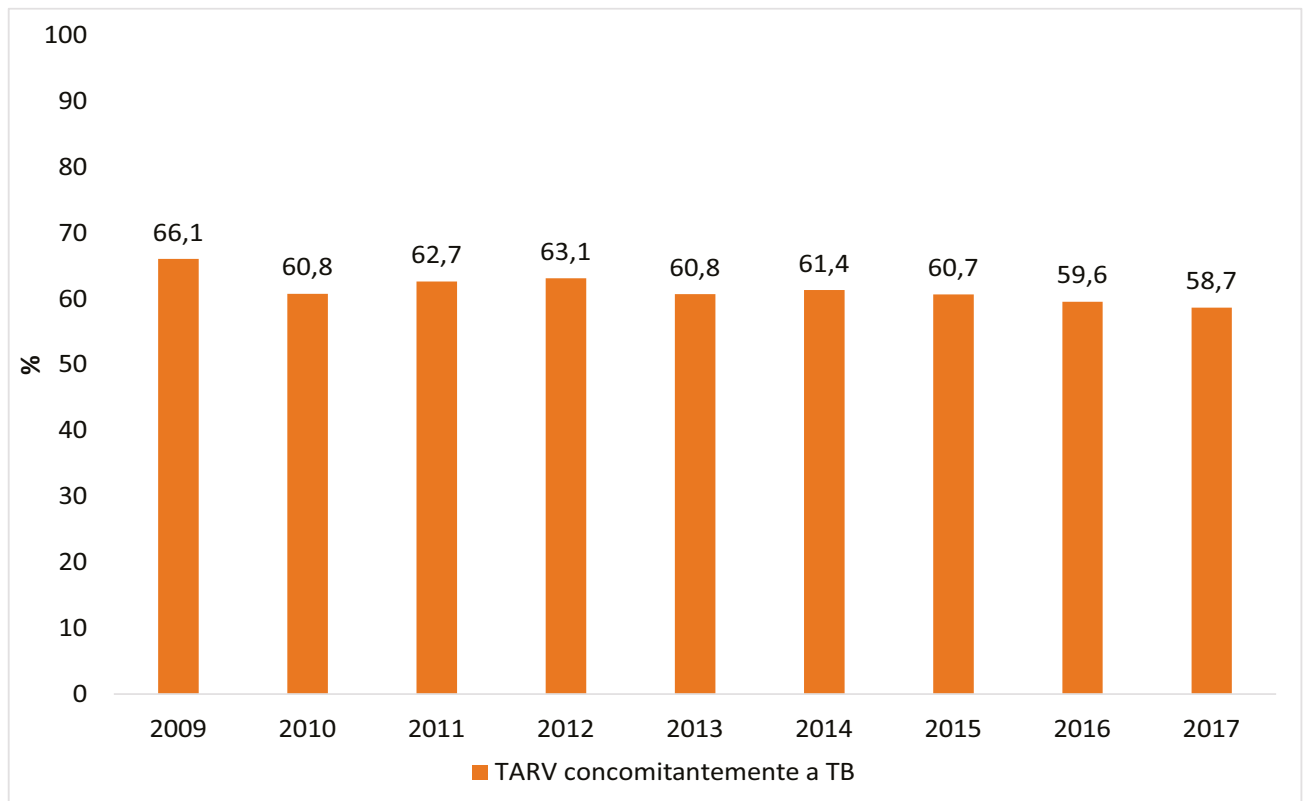
Para o ano de 2016, a cura da TB entre pessoas sem coinfeção foi de 73,2%, frente aos 51,9% de cura das pessoas com coinfeção TB-HIV. Já a cura das pessoas coinfectadas em uso de TARV (56,5%) foi 25,3% maior que a observada nas pessoas coinfectadas sem TARV (45,1%) (Figura 8).

FIGURA 5 Uso de terapia antirretroviral (TARV) entre os casos novos de tuberculose (TB) com coinfeção com o HIV, 2009 a 2017*, Brasil



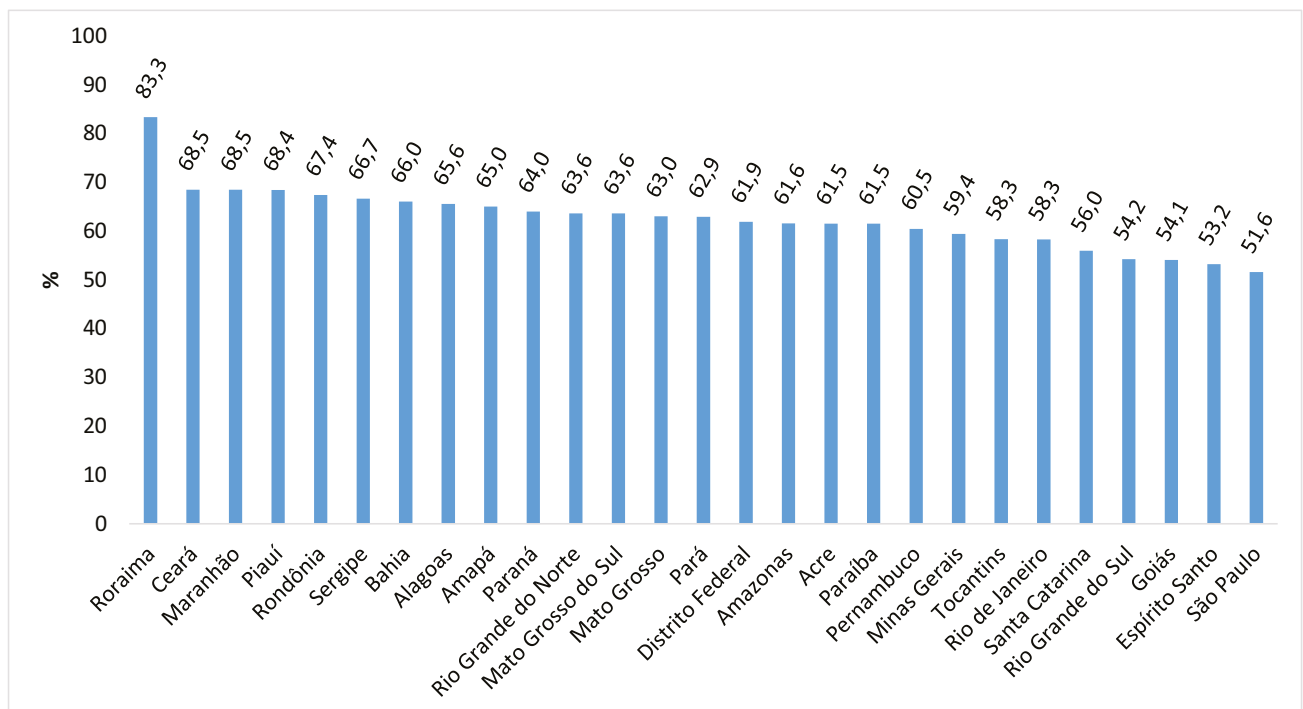
* Dados preliminares sujeitos a alterações.

FIGURA 6 Percentual de início da terapia antirretroviral (TARV) durante o tratamento da tuberculose (TB), 2009 a 2017*, Brasil

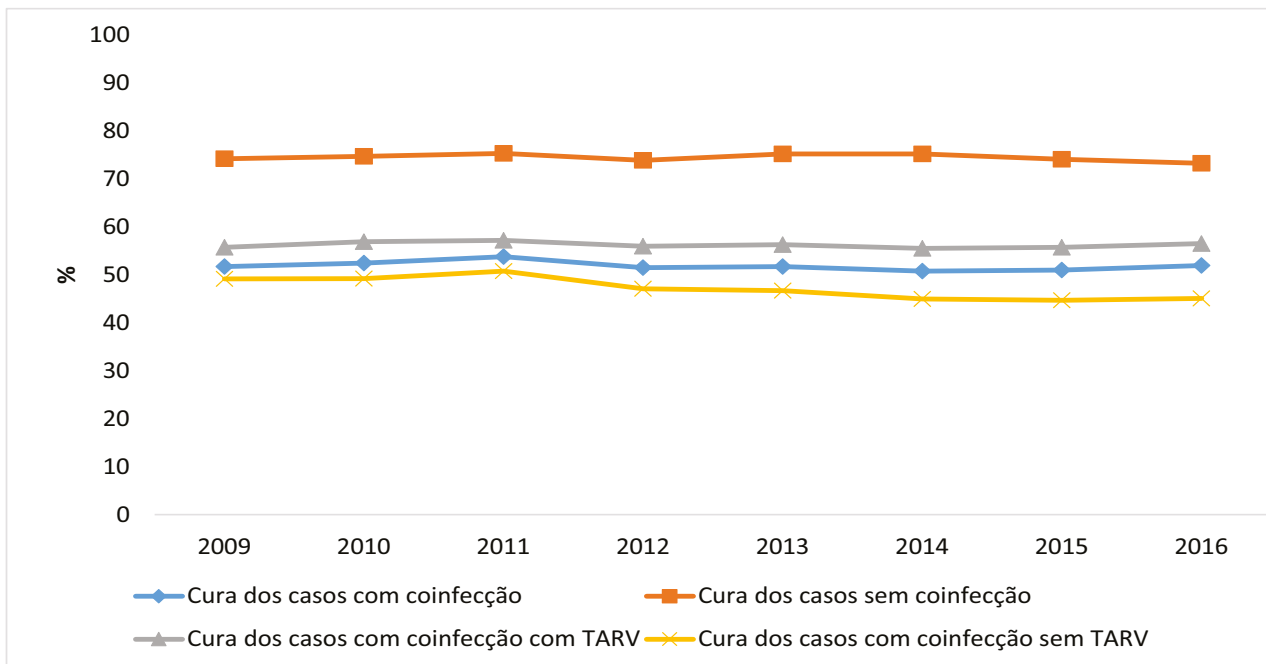


* Dados preliminares sujeitos a alterações.

FIGURA 7 Percentual de início da terapia antirretroviral durante o tratamento da tuberculose, segundo Unidade da Federação, 2017*, Brasil



* Dados preliminares sujeitos a alterações.

FIGURA 8 Percentual de cura do tratamento da tuberculose comparando-se os casos com e sem coinfeção, e dentre os coinfectados, os casos com e sem uso de terapia antirretroviral (TARV), 2009 a 2016*, Brasil

* Dados preliminares sujeitos a alterações.

O abandono do tratamento da TB das pessoas sem coinfeção foi 9,3%, e entre as pessoas com coinfeção, o percentual de abandono foi 13,5%, em 2016. Já comparando o uso de TARV com o não uso de TARV, pessoas com coinfeção em TARV apresentaram percentual de abandono de 12,9%. Já naqueles com coinfeção sem TARV, o percentual de abandono do tratamento da TB foi de 14,4% (Figura 9).

A não adesão ao tratamento é considerada um importante obstáculo no manejo de ambas as doenças, o que frequentemente é influenciado por aspectos organizacionais como a falta de acesso da pessoa às ações e serviços de saúde, e a fragmentação do cuidado entre diferentes equipes e instituições⁹.

A grande diferença nos encerramentos entre esses dois grupos, registrada no Sinan-TB, está no óbito. Do total de casos de TB sem coinfeção, 6,2% evoluíram para o óbito, ao tempo que 19,1% dos casos com coinfeção encerraram o tratamento da TB como óbito (proporção cerca de 200% maior). O percentual de óbito em pessoas coinfectadas que não faziam uso de TARV (26,7%) foi 89,4% maior que o observado nas pessoas em uso de TARV (14,1%) (Figura 10).

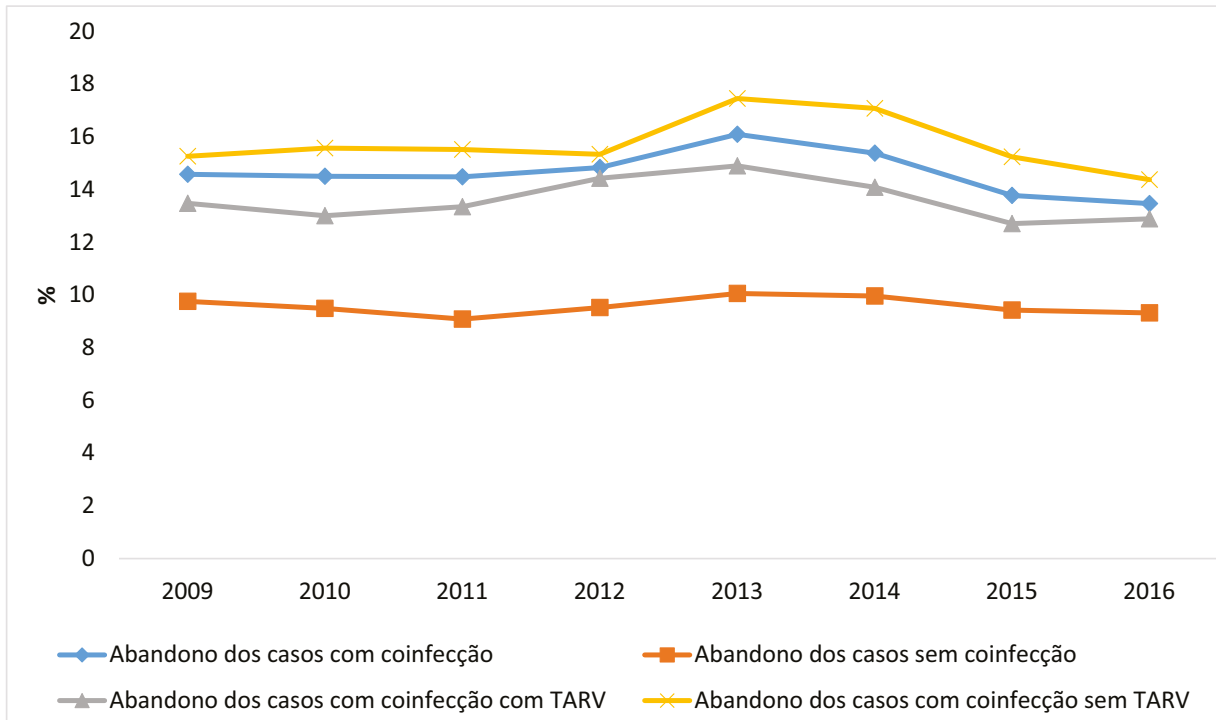
O encerramento como óbito no Sinan-TB não é utilizado oficialmente para os cálculos de mortalidade por TB, pois o sistema oficial para óbitos no país é o SIM. Destaca-se, contudo, que mesmo não sendo esta uma informação

oficial sobre mortalidade por TB, há uma diferença importante no registro de encerramentos como óbito entre aquelas pessoas que estavam ou não em TARV durante o tratamento da TB.

A associação TB-HIV eleva a probabilidade de morte das pessoas acometidas, uma vez que, na situação de coinfeção TB-HIV, ocorre uma modificação mútua da evolução de cada infecção e, conseqüentemente, das doenças resultantes, o que se revela como complicações do quadro clínico, respostas diferenciadas às terapias medicamentosas e prognósticos incertos ou desfavoráveis⁹.

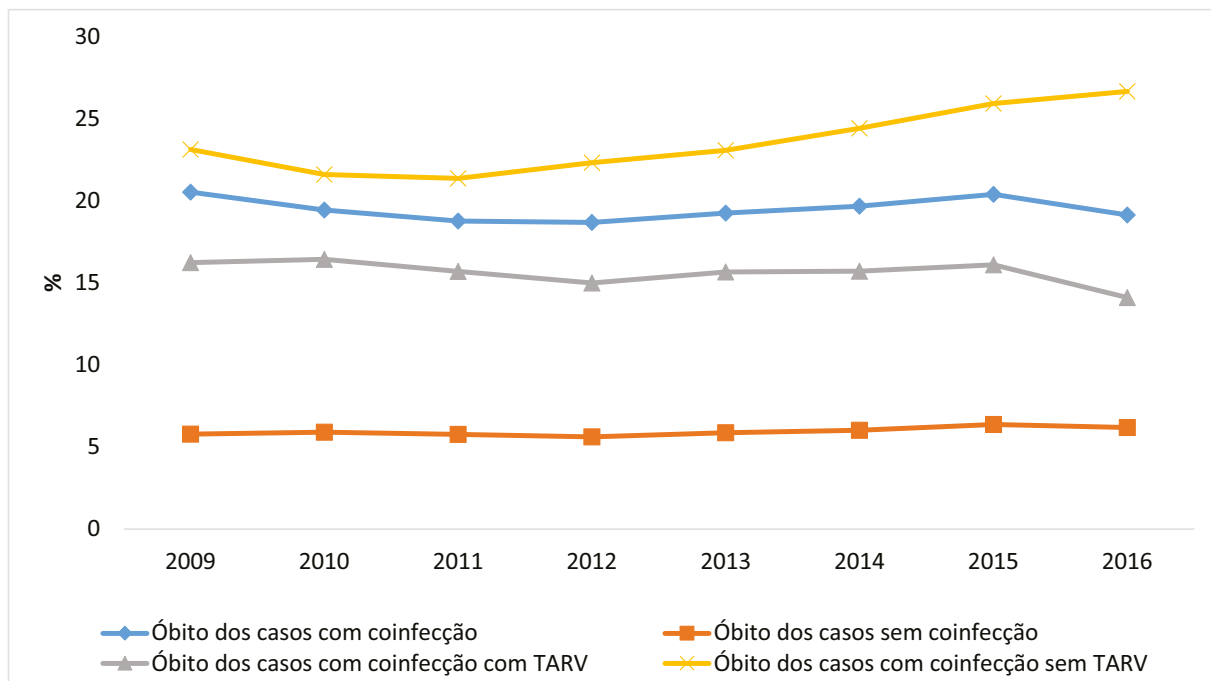
Algumas estratégias, com destaque para a realização da TARV, já foram associadas à melhoria dos desfechos do tratamento da TB nas pessoas com coinfeção TB-HIV¹⁰⁻¹⁶. As razões para desfechos desfavoráveis entre pessoas com coinfeção sem TARV podem incluir a detecção tardia de TB associada ao HIV, o que implica a possibilidade de atrasos no início da TARV ou no tratamento da TB, além de fatores biológicos inerentes à coinfeção. Ademais, as falhas no diagnóstico do HIV e a demora no início da TARV também podem estar influenciando o prognóstico desfavorável da TB, uma vez que há percentuais consideráveis de PVHIV sendo diagnosticadas e iniciando tratamento em decorrência da TB. No Brasil, os resultados da utilização da TARV estão aquém do ideal. Ainda assim, os achados deste Boletim endossam o fator protetor da TARV sobre os desfechos desfavoráveis.

FIGURA 9 Percentual de abandono do tratamento da tuberculose comparando-se os casos com e sem coinfeção, e dentre os coinfectados, os casos com e sem uso de terapia antirretroviral (TARV), 2009 a 2016*, Brasil



* Dados preliminares sujeitos a alterações.

FIGURA 10 Percentual de óbito durante o tratamento da tuberculose comparando-se os casos com e sem coinfeção, e dentre os coinfectados, os casos com e sem uso de terapia antirretroviral (TARV), 2009 a 2016*, Brasil



* Dados preliminares sujeitos a alterações.

Análise estratificada por Região e Unidade da Federação (UF)

Em 2017, foram notificados 74.849 casos novos de TB no Brasil. Dentre esses, 8.515 apresentaram resultado positivo para o HIV, perfazendo uma proporção de coinfeção TB-HIV de 11,4%. A Região Sul apresenta o maior percentual de coinfeção do país, com 16,7% dos casos novos de TB com teste positivo para o HIV (Tabela 1). As UF com maiores proporções de coinfeção foram Rio Grande do Sul (18,5%), Santa Catarina (17,4%) e Distrito Federal (17,0%). Outras oito UF apresentaram percentuais de coinfeção acima do percentual nacional. Para o Brasil, 41,7% dos casos de coinfeção tiveram o diagnóstico de HIV devido ao evento de TB. Nos estados de Rondônia, Amazonas, Roraima, Tocantins e Ceará, em mais de 50% dos casos, o HIV foi diagnosticado devido à TB (Tabela 1).

Desde 2011 é recomendada a TARV para todas as pessoas com HIV que desenvolvem TB, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4⁺¹². Dos casos novos de TB coinfectados com HIV, em 2017, 60,6% fizeram uso de TARV durante o tratamento da TB, dentre os quais 58,7% começaram a TARV durante o tratamento da TB (Tabela 1).

O acesso à TARV continua abaixo do recomendado e heterogêneo entre as UF, sendo que, em dez delas, menos de 60% das pessoas com coinfeção fizeram uso da TARV durante o tratamento da TB. Nesse ponto, chamam a atenção as UF do Amapá, Distrito Federal e Santa Catarina, cujos percentuais de TARV iniciada durante o tratamento da TB foram de 80%, 76,4% e 71,3%, respectivamente (Tabela 1).

Dos casos com coinfeção que apresentaram registro de dispensação de TARV durante o tratamento, 2.247 (43,6%) casos não possuíam a informação de TARV no Sinan-TB. Mesmo sendo esta uma variável introduzida recentemente na ficha de notificação/investigação da TB, é imperativa a necessidade de registro no Sinan do uso da TARV durante

a TB, tendo em vista a importância dessa informação como diretriz para que a vigilância/monitoramento da coinfeção possa reorientar suas ações.

Mesmo com a qualificação da informação sobre o uso de TARV após o relacionamento probabilístico, dos 8.515 casos novos com coinfeção notificados, para 3.264 (38,3%) a variável “uso de TARV” estava registrada como “Não”. Esse dado reflete a necessidade de melhores estratégias para vinculação do paciente com diagnóstico de HIV em serviços de saúde que realizem o cuidado desses indivíduos. Os determinantes sociais, atrelados à coinfeção TB-HIV são barreiras que, muitas vezes, exigem um desenho de cuidado específico para esses pacientes, como a instituição de terapia adequada para ambas as infecções no mesmo serviço de saúde, facilitando a vinculação aos serviços e a adesão ao tratamento. Esse cuidado pode minimizar a ocorrência de desfechos desfavoráveis como abandono do tratamento e óbito.

Estudos anteriores¹⁰⁻¹⁵ e dados do Ministério da Saúde¹⁷ já endossaram o efeito protetor da TARV sobre esses desfechos desfavoráveis. Torna-se então imprescindível que pessoas diagnosticadas com TB que tenham diagnóstico prévio de HIV/aids, ou que sejam testadas e confirmem o diagnóstico para HIV durante o tratamento da TB sejam, de forma oportuna, inseridas nas linhas de cuidado.

Nos 30 países com alta carga para a coinfeção TB-HIV, 85% das pessoas com TB que conheciam seu status de coinfeção com o HIV estavam em uso de TARV¹. Dentre estes, em seis países (Brasil, Angola, Botswana, Guiné-Bissau, Indonésia e Libéria) menos de 50% das pessoas com coinfeção estavam em TARV em 2017¹. Importante destacar que os dados do Brasil foram reportados utilizando-se somente as informações do Sinan-TB.

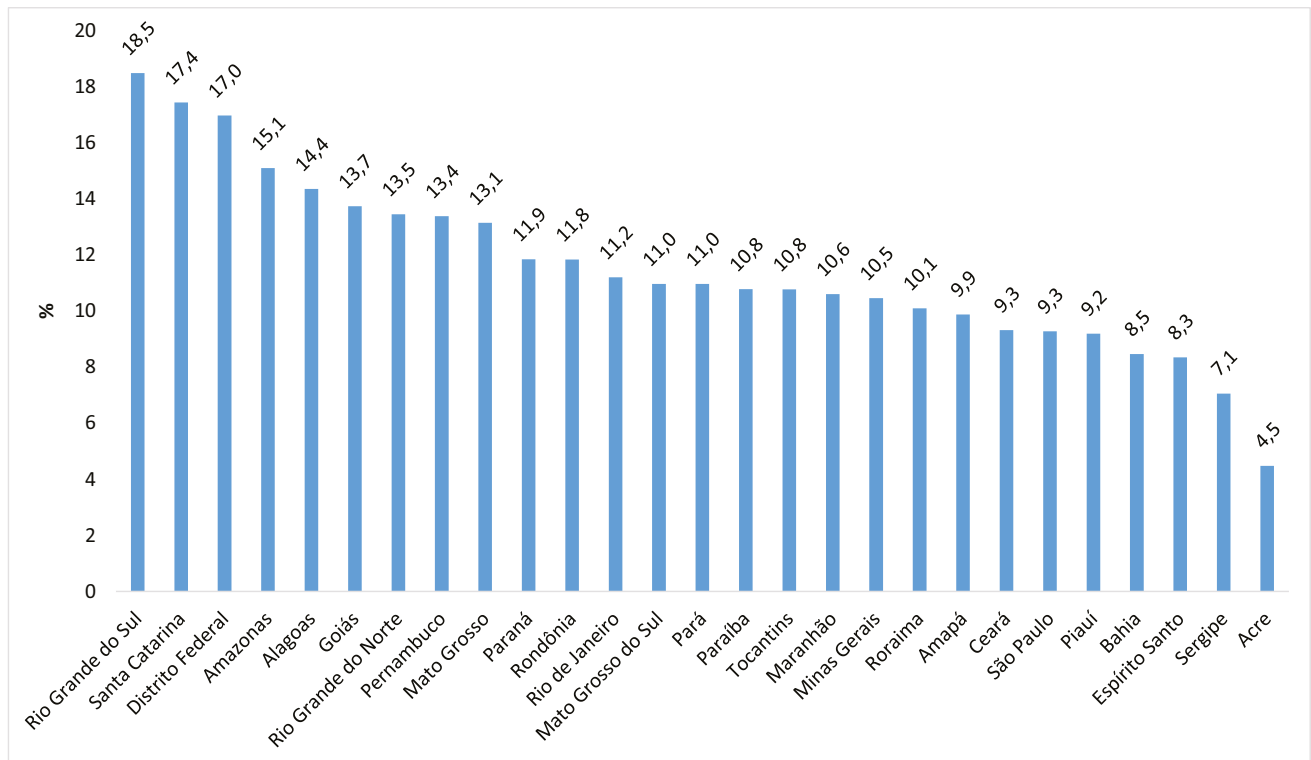
Tabela 1 – Número de casos, proporção de testagem, coinfeção por HIV e uso da terapia antirretroviral (TARV) entre os casos novos de tuberculose (TB), por região e Unidade da Federação, 2017*, Brasil

	Casos novos de TB		Coinfeção**		HIV diagnosticado durante a TB		com TARV		TARV concomitantemente à TB		SEM TARV	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Brasil	74.849		8.512	11,4	3.552	41,7	5.155	60,6	3.026	58,7	3.264	38,3
Norte	8.591		1.044	12,2	517	49,5	711	68,1	447	62,9	326	31,2
Rondônia	608		72	11,8	40	55,6	46	63,9	31	67,4	25	34,7
Acre	424		19	4,5	8	42,1	13	68,4	8	61,5	6	31,6
Amazonas	3.112		470	15,1	238	50,6	333	70,9	205	61,6	134	28,5
Roraima	198		20	10,1	11	55,0	12	60,0	10	83,3	7	35,0
Pará	3.829		420	11,0	199	47,4	275	65,5	173	62,9	143	34,0
Amapá	253		25	9,9	12	48,0	20	80,0	13	65,0	5	20,0
Tocantins	167		18	10,8	9	50,0	12	66,7	7	58,3	6	33,3
Nordeste	19.440		2.095	10,8	915	43,7	1.121	53,5	727	64,9	927	44,2
Maranhão	2.140		227	10,6	104	45,8	130	57,3	89	68,5	92	40,5
Piauí	674		62	9,2	32	51,6	38	61,3	26	68,4	23	37,1
Ceará	3.434		320	9,3	155	48,4	184	57,5	126	68,5	134	41,9
Rio Grande do Norte	1.122		151	13,5	71	47,0	77	51,0	49	63,6	72	47,7
Paraíba	1.076		116	10,8	45	38,8	65	56,0	40	61,5	43	37,1
Pernambuco	4.833		647	13,4	260	40,2	301	46,5	182	60,5	334	51,6
Alagoas	1.017		146	14,4	64	43,8	90	61,6	59	65,6	46	31,5
Sergipe	694		49	7,1	17	34,7	27	55,1	18	66,7	20	40,8
Bahia	4.450		377	8,5	167	44,3	209	55,4	138	66,0	163	43,2
Sudeste	34.565		3.460	10,0	1.344	38,8	2.059	59,5	1.129	54,8	1.365	39,5
Minas Gerais	3.613		378	10,5	169	44,7	229	60,6	136	59,4	142	37,6
Espírito Santo	1.138		95	8,3	37	38,9	62	65,3	33	53,2	30	31,6
Rio de Janeiro	11.427		1.281	11,2	508	39,7	714	55,7	416	58,3	558	43,6
São Paulo	18.387		1.706	9,3	630	36,9	1.054	61,8	544	51,6	635	37,2
Sul	8.754		1.458	16,7	577	39,6	977	67,0	551	56,4	477	32,7
Paraná	2.126		252	11,9	111	44,0	175	69,4	112	64,0	76	30,2
Santa Catarina	1.880		328	17,4	137	41,8	234	71,3	131	56,0	93	28,4
Rio Grande do Sul	4.748		878	18,5	329	37,5	568	64,7	308	54,2	308	35,1
Centro-Oeste	3.499		458	13,1	199	43,4	287	62,7	172	59,9	169	36,9
Mato Grosso do Sul	939		103	11,0	46	44,7	55	53,4	35	63,6	47	45,6
Mato Grosso	1.217		160	13,1	65	40,6	92	57,5	58	63,0	67	41,9
Goiás	1.019		140	13,7	62	44,3	98	70,0	53	54,1	42	30,0
Distrito Federal	324		55	17,0	26	47,3	42	76,4	26	61,9	13	23,6

*Dados preliminares, sujeitos a alterações.

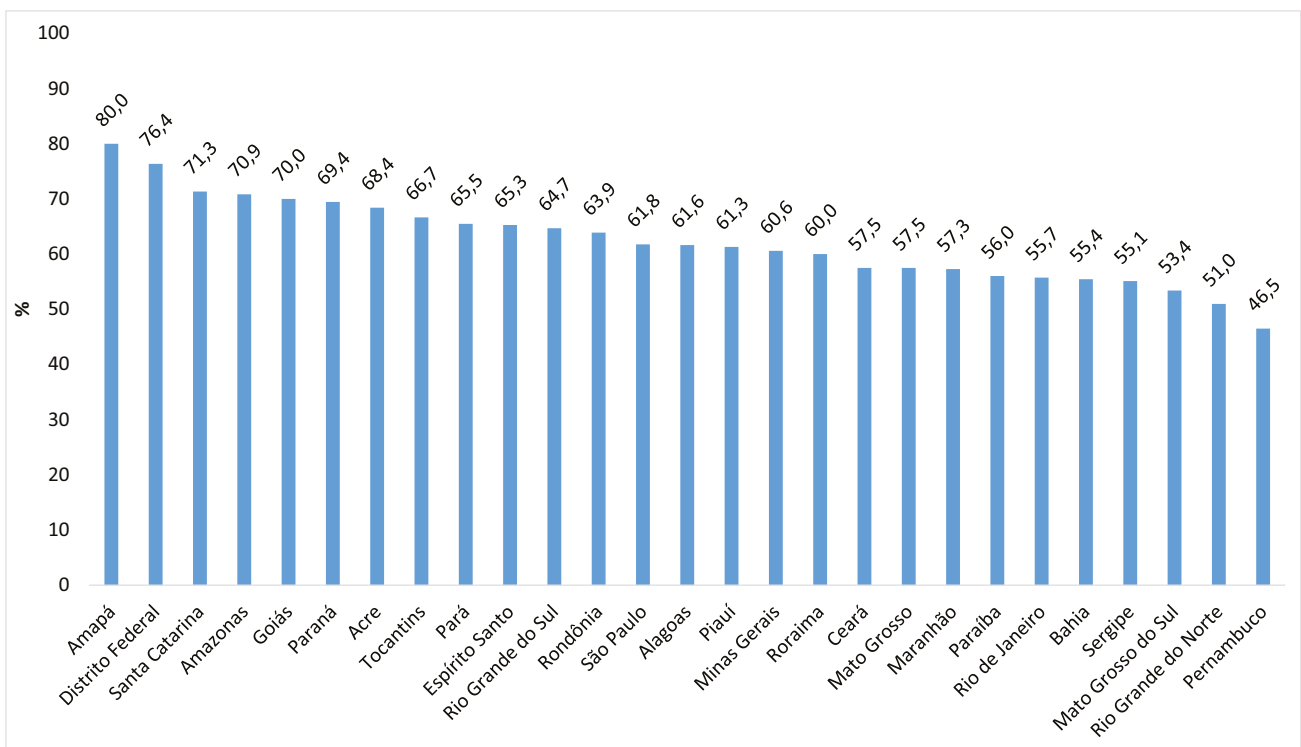
** Informação de coinfeção após a qualificação da variável, conforme descrito em métodos. 96 registros não possuíam informação da TARV, tendo sido excluídos da análise.

FIGURA 11 Percentual de coinfeção tuberculose-HIV por Unidade da Federação, 2017*, Brasil



* Dados preliminares sujeitos a alterações.

FIGURA 12 Percentual de casos com coinfeção tuberculose-HIV em uso de terapia antirretroviral segundo Unidade da Federação, 2017*, Brasil



* Dados preliminares sujeitos a alterações.

Características clínicas e sociodemográficas dos casos novos de tuberculose com e sem coinfeção com o HIV, com e sem uso de TARV

Dentre os 5.155 casos coinfectados que fizeram uso de TARV, 73,1% eram do sexo masculino, 57,4% tinham entre 35 e 64 anos, 60,8% eram da raça/cor negra (pretos e pardos) e 32,2% eram brancos. Quanto à escolaridade, 51,2% tinham até o ensino fundamental. Em relação às características clínicas, a maioria (76,6%) apresentou a forma clínica pulmonar, sendo que, desses, apenas 59,4% possuíam diagnóstico com confirmação laboratorial (baciloscopia ou cultura, ou TRM – teste rápido molecular detectável). Apenas 22,1% dos casos estavam em tratamento diretamente observado (TDO) (Tabela 2).

Dentre aqueles que não fizeram uso de TARV, 73,4% eram do sexo masculino, 58,8% tinham entre 35 e 64 anos, 63,3% eram da raça/cor negra (pretos e pardos) e 27,7% eram brancos. Quanto à escolaridade, 52,5% tinham até o ensino fundamental. Em relação às características clínicas, a maioria (84,3%) apresentou a forma clínica pulmonar, sendo que, desses, 61,9% possuíam diagnóstico com confirmação laboratorial (baciloscopia ou cultura, ou TRM detectável). Apenas 13,9% dos casos estavam em TDO (Tabela 2).

Dos 66.334 casos novos de TB sem infecção pelo HIV, 68,2% eram do sexo masculino, 43,3% tinham entre 35 e 64 anos, 59,4% eram da raça/cor negra (pretos e pardos) e 30,9% eram brancos. Quanto à escolaridade, 56,4% eram analfabetos ou tinham o ensino fundamental completo. Em relação às características clínicas dos casos de coinfeção, a maioria (87,4%) apresentou a forma clínica pulmonar, sendo que desses, 72,9% possuíam diagnóstico com confirmação laboratorial (baciloscopia ou cultura, ou TRM detectável). Um total de 36,5% dos casos estavam em TDO (Tabela 2).

A prevalência de pretos/pardos é cerca de duas vezes a prevalência de brancos, independentemente de serem coinfectados ou não e de estarem em TARV ou não. Contudo, a prevalência de pretos e pardos é maior entre os casos coinfectados sem uso de TARV. A realização de TDO foi 37% menor entre as pessoas coinfectadas sem TARV quando comparadas às pessoas coinfectadas em TARV, e 62% menor quando comparadas às pessoas sem coinfeção (Tabela 2).

Em relação às situações de vulnerabilidade, entre os casos com coinfeção em TARV, 4,0% se encontravam em situação de rua, 4,8% estavam privados de liberdade, 1,2% eram profissionais de saúde, 0,3% eram imigrantes, 2,8% eram diabéticos, 11,2% faziam uso de álcool ou droga ilícita e 4,5% eram beneficiários de algum programa de proteção social do governo. A variável “beneficiário dos programas sociais do governo” apresentou baixa completitude, com 40,0% dos casos assinalados como “ignorado” ou não assinalados (em branco) (Tabela 2).

Dos casos de coinfeção que não estavam em TARV, 7,5% se encontravam em situação de rua, 7,8% estavam privados de liberdade, 1,0% eram profissionais de saúde, 1,4% eram imigrantes, 4,7% eram diabéticos, 12,9% faziam uso de álcool ou outra droga ilícita e 4,7% eram beneficiários de algum programa de proteção social do governo. A variável “beneficiário dos programas sociais do governo” apresentou baixa completitude, com 40,6% dos casos assinalados como “ignorado” ou não assinalados (em branco) (Tabela 2).

Dos casos sem coinfeção, 2,1% se encontravam em situação de rua, 11,0% estavam privados de liberdade, 1,4% eram profissionais de saúde, 0,6% eram imigrantes, 8,3% eram diabéticos, 6,6% faziam uso de álcool ou droga ilícita e 5,3% eram beneficiários de algum programa de proteção social do governo. A variável “beneficiário dos programas sociais do governo” também apresentou baixa completitude entre os casos sem coinfeção, com 41,8% dos casos assinalados como “ignorado” ou não assinalados (em branco) (Tabela 2).

A realização de TDO foi 37% menor entre pessoas com coinfeção sem uso de TARV quando comparadas às pessoas com coinfeção em uso de TARV. A prevalência das pessoas em situação de rua foi 87% maior, e a da população privada de liberdade, 63% maior, entre aquelas pessoas com coinfeção que não realizavam TARV quando comparadas às pessoas com coinfeção que não realizavam TARV (Tabela 2).

Tabela 2 – Características dos casos novos de tuberculose com e sem coinfecção com o HIV, com e sem terapia antirretroviral (TARV), 2017*, Brasil

	Com coinfecção				RP	Sem coinfecção	
	com TARV		sem TARV			nº	%
	nº	%	nº	%			
Total	5.155		3.264			66.334	-
Sexo					1,00^a		
Masculino	3.770	73,1	2.397	73,4		45.256	68,2
Feminino	1.384	26,9	867	26,6		32.073	31,8
Faixa etária (em anos)					2,04^b		
0 a 4	21	0,4	23	0,7		896	1,4
5 a 14	17	0,3	23	0,7		1.399	2
15 a 34	2.009	39	1.121	34,3		27.537	41,5
35 a 64	2.960	57,4	1.919	58,8		28.696	43,3
65 e mais	122	2,4	159	4,9		7.370	11,1
Raça/cor da pele					2,31^c		
Branca	1.658	32,2	895	27,4		20.520	30,9
Preta/parda	3.132	60,8	2.067	63,3		39.402	59,4
Amarela	15	0,3	17	0,5		573	0,9
Indígena	16	0,3	13	0,4		752	1,1
Ignorado	334	6,5	272	8,3		5.087	7,7
Escolaridade					1,49^d		
Analfabeto	179	3,5	170	5,2		3.096	4,7
Ensino fundamental	2.458	47,7	1.544	47,3		34.316	51,7
Ensino médio	822	16	321	9,8		8.019	12,1
Ensino superior	185	3,6	74	2,3		2.013	3
Ignorado/em branco	40	0,8	34	1		1.228	1,9
Não se aplica	1.471	28,5	1.121	34,3		17.662	26,6
Forma clínica					1,10^e		
Pulmonar**	3.947	76,6	2.750	84,3		57.985	87,4
Confirmação laboratorial***	2.344	59,4	1.701	61,9		42.279	72,9
Extrapulmonar	1.208	23,4	514	15,8		8.349	15,6
Tratamento diretamente observado					0,63^f		
Sim	1.139	22,1	780	13,9		24.233	36,5
Não	1.831	35,5	1.099	33,7		22.886	34,5
Ignorado/em branco	2.185	42,4	1.385	42,4		19.215	29
População em situação de rua					1,87^g		
Sim	208	4	245	7,5		1.409	2,1
Não	4.692	91	2.764	84,7		60.753	91,6
Ignorado/em branco	255	5	255	7,8		4.172	6,3
População privada de liberdade					1,63^h		
Sim	245	4,8	254	7,8		7.274	11
Não	4.672	90,6	2.773	85		55.267	83,3
Ignorado/em branco	238	4,6	237	7,3		3.793	5,7

continua

conclusão

Tabela 2 – Características dos casos novos de tuberculose com e sem coinfecção com o HIV, com e sem terapia antirretroviral (TARV), 2017*, Brasil

	Com coinfecção				RP	Sem coinfecção	
	com TARV		sem TARV			nº	%
	nº	%	nº	%			
Profissionais de saúde					0,83 ⁱ		
Sim	64	1,2	32	1		893	1,4
Não	4.714	91,5	2.877	88,1		59.146	89,2
Ignorado/em branco	377	7,3	355	10,9		6.295	9,5
Imigrantes					4,67 ^j		
Sim	15	0,3	45	1,4		399	0,6
Não	4.884	94,7	2.959	90,7		61.586	92,8
Ignorado/em branco	256	5	260	7,9		4.349	6,6
Beneficiários de programas sociais					1,09 ^k		
Sim	234	4,5	160	4,9		3.514	5,3
Não	2.860	55,5	1.779	54,5		35.088	52,9
Ignorado/em branco	2.061	40	1.325	40,6		27.732	41,8
Diabetes					1,68 ^l		
Sim	146	2,8	154	4,7		5.472	8,3
Não	4.696	91,1	2.824	86,5		56.436	85,1
Ignorado/em branco	313	6,1	286	8,8		4.426	6,7
Uso de álcool e outras drogas					1,15 ^m		
Sim	575	11,2	420	12,9		4.375	6,6
Não	4.302	83,5	2.614	80,1		58.478	88,2
Ignorado/em branco	278	5,4	230	7		3.481	5,3

*Dados preliminares, sujeitos a alterações.

** Formas clínicas pulmonar: "pulmonar" ou "pulmonar + extrapulmonar".

*** Confirmação laboratorial: baciloscopia, cultura ou teste rápido molecular positivos dentre os pulmonares.

Legenda: RP – razão de prevalência.

a Razão de prevalência: sexo masculino com coinfecção sem TARV/sexo masculino com coinfecção em TARV.

b Razão de prevalência: faixa etária de 65 anos e mais com coinfecção sem TARV/faixa etária de 65 anos e mais com coinfecção em TARV.

c Razão de prevalência: raça-cor preta ou parda/raça-cor branca.

d Razão de prevalência: pessoas analfabetas com coinfecção sem TARV/pessoas analfabetas com coinfecção em TARV.

e Razão de prevalência: pessoas com forma clínica pulmonar com coinfecção sem TARV/pessoas com forma clínica pulmonar com coinfecção em TARV.

f Razão de prevalência: pessoas em tratamento diretamente observado com coinfecção sem TARV/pessoas em tratamento diretamente observado com coinfecção em TARV.

g Razão de prevalência: população em situação de rua com coinfecção sem TARV/população em situação de rua com coinfecção em TARV.

h Razão de prevalência: população privada de liberdade com coinfecção sem TARV/população privada de liberdade com coinfecção em TARV.

i Razão de prevalência: profissionais de saúde com coinfecção sem TARV/profissionais de saúde com coinfecção em TARV.

j Razão de prevalência: imigrantes com coinfecção sem TARV/imigrantes com coinfecção em TARV.

k Razão de prevalência: beneficiários de programas sociais com coinfecção sem TARV/beneficiários de programas sociais com coinfecção em TARV.

l Razão de prevalência: pessoas com diabetes com coinfecção sem TARV/pessoas com diabetes com coinfecção em TARV.

m Razão de prevalência: pessoas que fazem uso de álcool e outras drogas com coinfecção sem TARV/pessoas que fazem uso de álcool e outras drogas com coinfecção em TARV.

Alguns estudos avaliam os desfechos das infecções oportunistas (sendo TB a principal delas entre as PVHIV) após o início da TARV, em diferentes estratos de imunossupressão¹⁸⁻²². Tal literatura evidencia que quanto menor for a contagem de linfócitos T-CD4+ do paciente com coinfecção TB-HIV, maior é a chance de desfechos desfavoráveis da TB, principalmente óbito.

Entre os casos da população em estudo, na série de 2009 a 2017, 32.343 pessoas com coinfecção TB-HIV possuíam exame de contagem de linfócitos T-CD4+ durante o

tratamento da TB (período compreendido entre 180 dias antes e 360 dias depois da data de diagnóstico) realizados no serviço público de saúde. Para esse grupo de pacientes, a média de linfócito T-CD4+ foi de 248 céls/mm³ (desvio padrão – DP: 260 céls/mm³). Já a mediana foi 165 céls/mm³ (IQR: 0 – 4.443). Observou-se ainda que cerca de 75% das pessoas com coinfecção apresentaram contagem de linfócitos T-CD4+ menor que 350 céls/mm³.

■ Considerações finais e recomendações

A coinfeção TB-HIV continua sendo um grande desafio para o controle da TB e do HIV no Brasil, especialmente nos estados do sul do país, em que os percentuais de coinfeção são maiores. O diagnóstico precoce da coinfeção TB-HIV é fundamental para as ações direcionadas à vinculação dos indivíduos aos serviços de saúde, a fim de melhorar a adesão ao tratamento de ambas as infecções e alcançar um melhor prognóstico para a pessoa com a coinfeção.

A suave queda nos percentuais de coinfeção, observada de forma consistente a partir de 2014, aponta para a eficácia do tratamento com antirretrovirais no país. Pessoas com coinfeção em uso regular de ARV apresentam risco de adoecimento semelhante à população geral.

Pela avaliação dos casos com coinfeção, quando estratificados pelo uso ou não de TARV, observam-se desfechos mais favoráveis naquelas pessoas em uso de ARV, reforçando a importância da TARV como protetora contra os desfechos desfavoráveis da TB.

Assim sendo, estratégias que busquem aumentar a cobertura de TARV em PVHIV tornam-se uma importante ação tanto para a redução da carga de TB quanto para o aumento de desfechos favoráveis nessas pessoas.

Outro dado importante aqui evidenciado é o alto percentual de ignorados e em branco da variável TARV no Sinan-TB. O preenchimento adequado dessa variável reduz a necessidade do relacionamento probabilístico das bases de dados, permitindo à vigilância local conhecer a informação acerca da TARV nos casos de coinfeção TB-HIV em tempo oportuno. Isso facilita o monitoramento de TARV nas PVHIV com TB, bem como permite aos gestores traçar recomendações voltadas ao aumento da cobertura de TARV nesse grupo específico.

A recomendação da TARV ao se confirmar TB na PVHIV, independentemente da contagem de linfócitos T-CD4⁺, já existe há oito anos. Ainda assim, cerca de 40% dos casos de TB com coinfeção não foram tratados para o HIV durante o tratamento da TB. Isso pode constituir uma evidência de problemas na integração entre os serviços de atenção e vigilância em saúde e entre os serviços de TB e HIV, reflexos de barreiras de acesso dessa população aos serviços. Assim, ações que visem o fortalecimento da integração dos serviços de TB e HIV são de fundamental importância para ampliar o acesso desses pacientes a ambos os serviços.

Além disso, é importante considerar os altos percentuais de diagnósticos de HIV por causa da TB, e de início da TARV durante o tratamento da TB. Esses dados alertam para a necessidade de intensificar o diagnóstico precoce do HIV e de iniciar oportunamente a TARV como estratégia para o enfrentamento da TB entre PVHIV.

Destaca-se ainda, entre os resultados, que cerca de 75% dos casos com coinfeção que realizaram contagem de linfócitos T-CD4⁺ nos serviços públicos de saúde durante o tratamento da TB apresentaram contagem menor que 350 céls/mm³. Isso sugere acesso tardio desses pacientes aos serviços de saúde, refletindo-se em uma maior chance para o óbito.

Por fim, as informações apresentadas neste Boletim devem ser exploradas e discutidas nas realidades locais de gestão (estadual e municipal), de modo que os diferentes contextos sejam melhor entendidos e auxiliem nas estratégias para o enfrentamento dessa sindemia, a fim de reorientar, de forma mais adequada, as ações dos serviços de saúde voltadas à coinfeção TB-HIV.

Referências

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. Geneva: WHO; 2018.
2. World Health Organization. Guidelines for implementing collaborative TB and HIV programme activities. Geneva: WHO; 2003.
3. World Health Organization. Interim policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: WHO; 2004.
4. World Health Organization. Policy on collaborative TB/HIV activities – Guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: WHO; 2012.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasil livre da tuberculose: plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
8. World Health Organization. The End TB Strategy [Internet]. 2017. Disponível em: http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf. Acesso em: 23 ago 2019.
9. Magnabosco GT, Lopes LM, Andrade RLP, Brunello MEF, Monroe AA, Villa TCS. Controle da Tuberculose em pessoas vivendo com HIV/aids. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2016; 24: e2798.
10. Odone A, Amadasi S, White RG, Cohen T, Grant AD, Houben RMGJ. The impact of antiretroviral therapy on mortality in HIV positive people during tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014; 9(11): e112017.
11. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray A, et al. Timing of Initiation of Antiretroviral Drugs during Tuberculosis Therapy. N Engl J Med. 25 fev 2010; 362(8): 697–706.
12. Blanc F-X, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekecewicz C, Nerrienet E, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. N Engl J Med. 20 out 2011; 365(16): 1471–81.
13. Pathmanathan I, Pasipamire M, Pals S, Dokubo EK, Preko P, Ao T, et al. High uptake of antiretroviral therapy among HIV-positive TB patients receiving co-located services in Swaziland. PLoS ONE. 16 maio 2018; 13(5): e0196831.
14. Kaung Nyunt KK, Han WW, Satyanarayana S, Isaakidis P, Hone S, Khaing AA, et al. Factors associated with death and loss to follow-up in children on antiretroviral care in Mingalardon Specialist Hospital, Myanmar, 2006–2016. PLoS ONE. 5 abr 2018; 13(4): e0195435.
15. Kaplan R, Hermans S, Caldwell J, Jennings K, Bekker L-G, Wood R. HIV and TB co-infection in the ART era: CD4 count distributions and TB case fatality in Cape Town. BMC Infect Dis. 31 jul 2018; 18(1): 356.
16. Torrens A, Bartholomay P, Silva S, Khogali M, Verdonck K, Bissell K, et al. HIV testing, antiretroviral therapy, and treatment outcomes in new cases of tuberculosis in Brazil, 2011. Rev Panam Salud Pública. Jan 2016; 39(1): 26–31.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
18. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, Babiker A, Cohen CJ, Gatell JM, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naïve participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. J Infect Dis. 2008; 197: 1133–44.
19. Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. Lancet. 2009; 373: 1352–63.
20. World Health Organization. Guidelines on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva: WHO; 2015.
21. CASCADE Collaboration. Timing of HAART initiation and clinical outcomes in human immunodeficiency virus type 1 seroconverters. Arch Intern Med. 2011; 171: 1560–9.
22. HIV-CAUSAL Collaboration. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV infected individuals. AIDS. 2010; 24: 123–37.



Ministério da
Saúde

ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DA PUBLICAÇÃO

Capa:

Formato: A4 - 4 pg

Cor: 4/4

Papel: SCouch~e fosco 260 g

Fonte: Família Fira Sans

Encadernação: canoa 2 grampos

Acabamento: BOPP

Miolo:

Formato: A4 - pg

Cor: 4/4

Papel: couche fosco 90 g/m²

Fonte: Fira Sans

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL