



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE**



**MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS**

**TUBERCULOSE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS APÓS O  
DIAGNÓSTICO DE FALHA VIROLÓGICA, ACOMPANHADOS EM UM  
SERVIÇO DE REFERÊNCIA, SALVADOR, BAHIA, BRASIL**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Salvador  
2017



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE**



**MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS**

**TUBERCULOSE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS APÓS O  
DIAGNÓSTICO DE FALHA VIROLÓGICA, ACOMPANHADOS EM UM  
SERVIÇO DE REFERÊNCIA, SALVADOR, BAHIA, BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde.  
Orientador: Prof. Dr. Eduardo Martins Netto  
Co-orientador: Msc Márcio Oliveira

Salvador  
2017

**MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS**

**TUBERCULOSE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS APÓS O  
DIAGNÓSTICO DE FALHA VIROLÓGICA, ACOMPANHADOS EM UM  
SERVIÇO DE REFERÊNCIA, SALVADOR, BAHIA, BRASIL**

Dissertação de autoria de MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS intitulada “Tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS após o diagnóstico de falha virológica, acompanhados em um serviço de referência, Salvador, Bahia, Brasil”, apresentada a Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde.

Salvador, 06 de junho de 2017

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Carlos Brites**

**Pós-doutorado, Universidade Federal da Bahia (UFBA)**

**Profa. Diana Brasil Pedral Sampaio**

**Doutorado, Universidade Federal da Bahia (UFBA)**

**Prof. Carlos Alberto Lima da Silva**

**Doutorado, Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)**

Dedico este trabalho aos meus pais, Liolino e Gildete Rebouças, meus exemplos de vida, por sempre estarem ao meu lado, pelo apoio e dedicação incondicional na minha formação pessoal e profissional.

## AGRADECIMENTOS

Esta dissertação é a concretização de um sonho e a realização de um projeto pessoal que não seria possível sem a ajuda, o apoio e os ensinamentos de pessoas pelas quais tenho grande admiração e que agradeço sinceramente neste momento:

Aos meus pais, Liolino e Gildete, meus grandes incentivadores, que sempre acreditaram em mim. Aqueles com quem aprendi coisas simples, mas de valor inestimável. Agradeço por cada gesto de amor e atenção a mim dispensado.

À minha irmã Mônica, que me inspirou com sua trajetória de estudos, a retornar à vida acadêmica e a concretizar este sonho. Aprendi a partilhar, a amar, a desculpar e a quem eu desejo um futuro próspero e repleto de conquistas.

A Renato, meu amor, que trouxe ingredientes novos para minha vida, soube ser presente e paciente nos momentos de estudos e angústia. Obrigada por estar ao meu lado nesta jornada.

Agradecimento especial ao meu orientador, professor Eduardo, a quem já admirava muito antes de partilharmos este trabalho, por seu profundo conhecimento de epidemiologia e da tuberculose. Com seu apoio, incentivo, competência e orientação pude agregar crescimento e aprendizado científico, profissional e pessoal. Foi muito agradável trilhar essa etapa tão importante da minha carreira sobre sua orientação.

À Marcio Oliveira, co-orientador, pelo grande incentivo neste mestrado. Agradeço pela disponibilidade e valiosas contribuições na construção desta dissertação.

À amiga Tatiana Haguihara, que dividiu comigo as angústias e dificuldades na realização deste trabalho. Obrigada por sua amizade, doçura, dedicação e competência que deixaram meus dias mais leves e alegres.

À equipe do Núcleo de Ensino e Pesquisa, com quem divido a alegria de concluir este trabalho, obrigada pela paciência neste período conturbado. Em especial, agradeço ao Prof. Dr. Carlos Lima e à Dra. Ana Gabirela Travassos, pelo incentivo, sugestões e críticas construtivas que contribuíram e enriqueceram este trabalho e, à Enfa Marta

Conde, companheira de assistência e de pesquisa, a quem agradeço por sua dedicação e empenho no trabalho tão qualificado de levantamento de dados em prontuários juntamente com as estudantes de iniciação científica Carise Henckes, Raisa Lisboa e Isadora Figueiredo. À Simone Murta, Lúcia Tachard, Lia Garcia, Tatiana Souza, Rosanina Michelli. Foram pessoas com quem pude contar de forma muito próxima em todas as etapas deste trabalho e a quem sou imensamente grata.

Ao Laboratório de Pesquisa em Infectologia (LAPI), em especial à Estela e Maurina, pela parceria e valiosa contruição na complementação dos resultados de exames.

Ao Dr. Marcos Barros que me abriu portas para a pesquisa no CEDAP, incentivou-me e deu-me muitas oportunidades de crescimento e aprendizado e, à Dr. Adriano Oliveira, por autorizar a realização deste estudo e vibrar pela aprovação na seleção do mestrado.

À Dra. Fabianna Bahia pelo incentivo e contribuições na reta final deste trabalho.

À equipe e amigos do CEDAP, em especial às Enfermeiras Ângela Brito e Simone Porto, grandes incentivadoras e parceiras! Vocês são referência de dedicação, competência e retidão como enfermeiras e servidoras públicas! Obrigado por permitirem meu afastamento da assistência e dedicação às atividades de ensino e pesquisa no centro.

À turma do PPGMS, em especial ao meu grupo Acesso ultra restrito, que compartilharam dos momentos de alegria e dificuldades. Com vocês, encontrei estímulo e apoio, nossos cafés e estudos em grupo foram fundamentais.

À equipe e professores do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde (PPGMS), às secretárias Carina e Fernanda e à professora Carla Daltro, por seu amor pelo ensino e entusiasmo nas aulas de Biostatística.

À minha ex-coordenadora do Serviço de Atenção Intermediária, Dulcenéia Oliveira e à chefia do Serviço de Enfermagem do HUPES Juliana Costa, por permitiram meu afastamento temporário da assistência para me dedicar a este sonho.

Aos meus amigos e familiares, pelo incentivo e compreensão com a pouca atenção dedicada neste período. Sei que estavam sempre na torcida pelo meu sucesso.

Nas grandes batalhas da vida,  
o primeiro passo para a vitória  
é o desejo de vencer!

Mahatma Gandhi

## RESUMO

A terapia antirretroviral (TARV) para o HIV levou ao aumento da sobrevivência de pacientes infectados pelo HIV. No entanto, a tuberculose (TB) continua a ser a principal infecção oportunista e causa de morte entre as pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). Este estudo teve como objetivo avaliar a incidência de TB e suas consequências em indivíduos diagnosticados com falência virológica do HIV. O artigo 1 trata da revisão de literatura sobre os aspectos relacionados à infecção pelo HIV, tratamento antirretroviral, falha virológica e a ocorrência de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS. O tratamento antirretroviral foi associado a uma diminuição da mortalidade e incidência da tuberculose associada ao HIV, assim como à diminuição do risco de outras doenças oportunistas. A TB apresentou influência significativa na ocorrência da falha virológica, reforçando a ligação plausível entre controle virológico ideal e prevenção da TB. O artigo 2 é um estudo de coorte retrospectivo envolvendo PVHA em acompanhamento em um centro de referência de AIDS em Salvador, Bahia, Brasil. Foram incluídas as pessoas com idade superior a 18 anos com infecção pelo HIV utilizando TARV por pelo menos 6 meses, diagnosticadas com falha virológica (maior ou igual a 1000 cópias/mL de HIV-RNA) de janeiro a dezembro de 2013. O diagnóstico de TB foi definido seguindo os critérios da Sociedade Brasileira de Pneumologia. 14 dos 165 (8,5%) pacientes desenvolveram TB em dois anos de seguimento (densidade de incidência = 4,1 pessoas-ano). A morte foi diretamente relacionada à tuberculose em 6/14 (42,9%). Observou-se alta incidência de mortalidade relacionada à tuberculose em pacientes com falência virológica. O diagnóstico e a profilaxia da tuberculose em países de alta incidência, como o Brasil, são críticos para diminuir a morbidade e a mortalidade em PVHA.

**Palavras chave:** Tuberculose, Infecção pelo HIV, Mortalidade e Falha Virológica.



## ABSTRACT

Antiretroviral therapy (ART) for HIV has led to increased survival of HIV-infected patients. However, tuberculosis (TB) remains the leading opportunistic infection and cause of death among people living with HIV/AIDS (PLWHA). This study aimed to evaluate the incidence of TB and its consequences within individuals diagnosed with virological failure of HIV. Article 1 review the literature on aspects related to HIV infection, antiretroviral treatment, virological failure and the occurrence of tuberculosis in people living with HIV/AIDS. Antiretroviral treatment has been associated with a reduction in the mortality and incidence of HIV-associated TB, as well as reducing the risk of other opportunistic diseases. TB had a significant influence on the occurrence of virological failure, reinforcing the plausible link between optimal virological control and TB prevention. Article 2 is a retrospective cohort study involving PLWHA on follow-up in an AIDS reference center in Salvador, Bahia, Brazil. Individuals older than 18 years with HIV infection using ART for at least 6 months, diagnosed with virological failure (greater than or equal to 1000 HIV-RNA copies/mL) from January to December 2013 were included. The diagnosis of TB was defined following the Brazilian Society of Pneumology criteria. Fourteen out of 165 (8.5%) patients developed TB within 2 years of follow-up (incidence density = 4.1 patient-years). Death was directly related to TB in 6/14 (42.9%). A high incidence of TB and TB-related mortality was observed among patients with virological failure. The diagnosis and prophylaxis for TB in high-incidence countries such as Brazil is critical to decrease morbidity and mortality in PLWHA.

**Keywords:** Tuberculosis, HIV Infection, Mortality, Virological Failure

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
Artigo n.1 Falha virológica do HIV e ocorrência de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS: revisão de literatura	14
4 RESULTADOS	53
Artigo n.2 Tuberculosis incidence among people living with HIV/AIDS with virological failure of HIV enrolled in AIDS State Reference Center, Salvador, Bahia, Brazil	53
5 DISCUSSÃO	64
6 CONCLUSÕES	66
7 PERSPECTIVAS DE ESTUDOS	67
REFERÊNCIAS	68
ANEXOS	70
Anexo A – Parecer do Comitê de Ética	70
Anexo B – Instrumento de coleta de dados	74
Anexo C – Resumos apresentados em congressos	85

## 1 INTRODUÇÃO

A introdução da Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART) reduziu a incidência de doenças oportunistas e a taxa de mortalidade em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) (1–3). Como consequência, houve um aumento da sobrevivência e melhoria da qualidade de vida dessa população (4,5).

Apesar do progresso obtido no diagnóstico, tratamento e manejo das PVHA, estima-se que mais de 36,7 milhões de pessoas estão vivendo com HIV no mundo e que destas, 17 milhões estejam em uso de terapia antirretroviral (TARV) e 1,1 milhão de pessoas tenham falecido em decorrência da infecção pelo HIV em 2015 (4). Além disso, as doenças oportunistas continuam representando uma das principais causas de morte e hospitalização nesta população, tanto em países de alta renda, como em países de baixa e média renda, como o Brasil (5–7).

A tuberculose (TB) representa um importante problema de saúde pública, sendo uma das infecções oportunistas mais comuns entre as pessoas que vivem com HIV, incluindo aqueles que estão sob TARV. O diagnóstico de TB em pessoas com HIV deve ser sempre acelerado e o tratamento iniciado o mais rapidamente possível (4,6). A coinfeção HIV/TB é uma das principais causas de morte entre as PVHA, especialmente nos países onde há uma alta prevalência de TB (8–10).

No mundo, estima-se que ocorreram 10,4 milhões de novos casos de tuberculose em 2015, sendo 11% em pessoas vivendo com HIV e, aproximadamente, 400 mil mortes relacionadas à coinfeção (11). No Brasil, foram notificados mais de 63 mil casos novos de tuberculose em 2015, com coeficiente de incidência de 30,9/100 mil habitantes. Foram registrados 4.374 óbitos em que a tuberculose aparece como causa básica e o coeficiente de mortalidade foi de 2,2/100 mil habitantes (12).

Sabe-se que as PVHA, uma vez infectadas pelo *M. tuberculosis* (MTB), têm risco de adoecimento em torno de 5 a 10% ao ano (13,14) e uma probabilidade cerca de 26 vezes maior de desenvolverem TB ativa do que as pessoas sem HIV (11). Além disso, a infecção pelo HIV aumenta o risco de reativação da tuberculose latente, a progressão para doença ativa e aceleração de curso natural da doença, inclusive

aumentando o risco de resistência aos tuberculostáticos. A infecção por TB, que pode ocorrer em qualquer estágio da infecção pelo HIV, acelera o curso da doença induzida pelo vírus HIV através da ativação da replicação virológica e acentua o declínio das células linfocitárias T CD4+ (LT CD4). Essa associação HIV/TB é sinérgica, com impacto significativo na morbimortalidade (15).

Desde 2013, o Brasil recomenda o tratamento antirretroviral (ARV) para todas as pessoas com 18 anos ou mais e vivendo com HIV, independentemente da contagem de LT CD4, inclusive para todas as PVHA com TB ativa, independentemente da forma clínica (16). Há evidências crescentes dos benefícios clínicos do início precoce do tratamento ARV, como menor probabilidade de ter um evento clínico definidor de AIDS e menor probabilidade de serem diagnosticados com TB (17).

Os avanços na terapia antirretroviral levaram ao aumento progressivo nas taxas de resposta terapêutica e supressão viral. A potência do esquema e sua tolerabilidade podem influenciar a adesão ao tratamento antirretroviral, bem como a resposta terapêutica (18–20). No entanto, o uso inadequado da TARV pode selecionar cepas virais que possuam mutações e mantenham atividade viral replicativa. A presença de vírus replicante associa-se ao desenvolvimento de falha imunológica e consequente aumento de mortalidade por doenças oportunistas e tuberculose (16,21).

O manejo da co-infecção HIV/TB é complicado por vários fatores, incluindo interação de drogas, sobreposição de toxicidade de drogas, exacerbação de efeitos colaterais, problemas relacionados com a adesão ao tratamento e síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (IRIS). Alguns estudos sugerem que os pacientes com diagnóstico de TB apresentam maior probabilidade de desenvolver falência virológica após o início da TARV em decorrência de fatores associados à dupla infecção (22–24).

O reconhecimento precoce da falha virológica e o controle da TB são fundamentais para minimizar as consequências da supressão viral parcial ou incompleta e a ocorrência de infecções oportunistas. Desta forma, a precoce caracterização da falha viral possibilitará a orientação do melhor esquema a ser iniciado, o possível controle da viremia, a redução de morbidade e mortalidade, a diminuição de gastos com esquemas inadequados e internações hospitalares também

associados à coinfeção HIV/TB.

Poucos estudos apresentam a ocorrência de TB associada à falha virológica e à mortalidade correlacionada. A coinfeção HIV/TB representa um maior risco de complicações decorrentes da dupla infecção, assim como falha no controle terapêutico da infecção pelo HIV e TB. Assim, conhecer o perfil de morbimortalidade da TB em uma população infectada pelo HIV e com falência virológica é fundamental para reconhecimento da magnitude do problema na nossa população, além de permitir melhor planejamento da assistência e das políticas de saúde destinadas às pessoas vivendo com HIV. Neste contexto, buscamos avaliar a incidência de TB e suas consequências em uma coorte de indivíduos diagnosticados com falência virológica do HIV na cidade de Salvador, Bahia.

Esta dissertação estruturou-se da seguinte forma: os capítulos de revisão da literatura, metodologia, resultados e discussão foram apresentados na forma de dois artigos. O primeiro, intitulado “Falha Virológica do HIV e ocorrência de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS: revisão de literatura” e o segundo, “Tuberculosis incidence among people living with HIV/AIDS with virological failure of HIV enrolled in AIDS State Reference Center, Salvador, Bahia, Brazil” (Incidência de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS com falência virológica de HIV acompanhadas em um Centro de Referência Estadual, Salvador, Bahia, Brasil).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Estimar a incidência de tuberculose (TB) em pessoas vivendo com HIV/AIDS após o diagnóstico de falha virológica do HIV.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características clínicas e epidemiológicas de pessoas vivendo com HIV/AIDS após o diagnóstico de falha virológica e tuberculose;
- Identificar fatores de risco associados à tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS e falha virológica.
- Avaliar mortalidade associada à tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS e falha virológica.

### **3 REVISÃO DE LITERATURA**

#### **Artigo n.1**

**Falha virológica do HIV e ocorrência de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS: revisão de literatura**

Periódico a definir

## RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa de elevada magnitude e um importante problema de saúde global. A infecção pelo HIV foi um dos principais fatores que contribuiu para o ressurgimento da TB. A coinfeção HIV/TB é responsável pelo aumento da incidência, prevalência e mortalidade por TB globalmente. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre os aspectos relacionados à infecção pelo HIV, tratamento antirretroviral, falha virológica e a ocorrência de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). O tratamento antirretroviral foi associado a uma diminuição da mortalidade e incidência da tuberculose associada ao HIV, assim como à diminuição do risco de outras doenças oportunistas. A tuberculose é uma infecção prioritária a ser rastreada o mais precocemente possível nas PVHA. O controle da coinfeção HIV/TB requer atenção especial devido à complexidade no manejo clínico e tratamento da coinfeção. O diagnóstico da falha virológica, a escolha adequada e a mudança precoce do esquema de tratamento são fundamentais para minimizar as consequências da supressão viral parcial ou incompleta e evitar o acúmulo de novas mutações. A medida da carga viral foi considerada o melhor parâmetro para o diagnóstico de falha virológica. A TB apresentou influência significativa na ocorrência da falha virológica, assim como foi uma das infecções mais frequentes entre os indivíduos com falha viral, o que reforça a ligação plausível entre controle virológico ideal e prevenção da TB. Assim, destaca-se a importância do monitoramento da carga viral para identificação precoce da falha do tratamento, maior atenção à adesão ao tratamento, assim como da ampliação do tratamento da TB latente e do tratamento diretamente observado.

**Palavras-chave:** HIV; Tuberculose; Falha virológica do HIV



## INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) afeta cerca de 36 milhões de pessoas no mundo (1). No Brasil, de acordo com o Boletim Epidemiológico DST e AIDS do Ministério da Saúde (2), os dados mostram que, até junho de 2016, foram notificados mais de 842 mil casos de AIDS, com uma média de 41,1 mil novos casos nos últimos cinco anos. Até 2015, ocorreram mais de 303 mil óbitos cuja causa básica foi a AIDS. O Brasil é um país em desenvolvimento, com acesso universal a terapia antirretroviral (TARV) desde 1996, com uma baixa prevalência de infecção pelo HIV na população geral e a epidemia no país é considerada estável (2).

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa de elevada magnitude e um importante problema de saúde global. Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada com o bacilo causador da doença, tendo havido cerca de 10,4 milhões de casos novos e 1,4 milhão de óbitos em 2013. O Brasil ocupa a 18ª posição entre os países considerados de alta carga de tuberculose, representando 0,9% dos casos estimados no mundo (3), com mais de 63 mil novos casos diagnosticados e registrados em 2015, e mais de 4 mil óbitos em que a tuberculose aparece como causa básica. Os resultados da testagem para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) entre os casos novos de tuberculose revelaram 9,7% de pessoas com a coinfeção HIV/TB no Brasil (4).

A infecção pelo HIV foi um dos principais fatores que contribuiu para o ressurgimento da TB, com 1,2 milhão de casos novos e cerca de 400 mil mortes em pessoas vivendo com HIV/AIDS. Os indivíduos infectados pelo HIV apresentam risco de adoecimento aumentado em até 26 vezes quando comparados à população em geral (5). O indivíduo imunocompetente quando infectado pelo *M. tuberculosis* (MTB) possui 10% de probabilidade de desenvolver a TB ao longo da vida enquanto o risco é de 10% ao ano para o indivíduo imunocomprometido (6,7). A coinfeção HIV/TB é responsável pelo aumento da incidência, prevalência e mortalidade por TB globalmente (5).

A maioria dos casos de tuberculose associada ao HIV ocorrem na época do diagnóstico do HIV. Em virtude disso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o uso de terapia antirretroviral, a terapia preventiva com isoniazida, intensificação da detecção de casos de tuberculose e rigorosas medidas de controle da coinfeção (8).

O tratamento antirretroviral promove a reconstituição imunológica e está associado a uma diminuição da incidência da tuberculose associada ao HIV (9–12). O risco de desenvolver tuberculose entre pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) tem sido relatado como extremamente elevado nos primeiros três meses após o início da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART). Com o uso continuado da HAART, o risco de tuberculose diminui ao longo do tempo, embora o risco permaneça maior do que nas pessoas não infectadas pelo HIV (13,14).

Os avanços na terapia antirretroviral levaram ao aumento progressivo nas taxas de resposta terapêutica. Dados do último Relatório de Monitoramento Clínico do HIV do Brasil (15) mostram que aproximadamente 90% das PVHA em uso de TARV alcançaram carga viral plasmática inferior a 50 cópias/ml em 2015. No entanto, embora as taxas de sucesso da TARV sejam elevadas, a necessidade de uso contínuo da TARV requer boa adesão ao tratamento para manutenção da supressão viral. O uso inadequado da TARV pode selecionar cepas virais que possuam mutações e mantenham atividade replicativa. A presença de vírus replicante associa-se ao desenvolvimento de falha imunológica e consequente aumento de mortalidade por doenças oportunistas. O diagnóstico da falha virológica, a escolha adequada e a mudança precoce do esquema de tratamento são fundamentais para minimizar as consequências da supressão viral parcial ou incompleta e evitar o acúmulo de novas mutações (15,16).

Alguns autores apontam a TB como doença de elevada prevalência entre as pessoas vivendo com HIV/AIDS (17–22) e também apontam que pacientes com diagnóstico de TB, após o início da TARV, são mais propensos à falha virológica do HIV (23–26). A incidência de tuberculose em pessoas que estão sob TARV por longo prazo, com ou sem controle virológico, é pouco conhecida. Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre os aspectos

relacionados à infecção pelo HIV, ao tratamento antirretroviral, à falha virológica e à ocorrência de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS.

### **Infecção pelo HIV: aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e falha terapêutica**

A infecção pelo HIV, vírus pertencente a uma família de vírus de ácido ribonucleico (RNA), chamado retrovírus (27), cursa com um amplo espectro de apresentações clínicas, desde a soroconversão assintomática, passando pela fase aguda até a fase avançada da doença (28). Cerca de 55 a 85% de todos os indivíduos mundialmente infectados com o HIV não estão cientes do diagnóstico (29). O diagnóstico precoce do HIV pode melhorar consideravelmente o prognóstico e diminuir o risco de novas infecções (30). Atualmente, recomenda-se estimular início imediato da terapia antirretroviral para todas as PVHA, independentemente do estágio clínico e da contagem de linfócitos T CD4+ (LT CD4+) (28,31).

A fase aguda da infecção pelo HIV, conhecida como Síndrome Retroviral Aguda (SRA), ocorre nas primeiras semanas após o contágio. Caracteriza-se por viremia plasmática elevada e manifestações clínicas semelhantes às outras infecções virais agudas. Os principais achados incluem febre, adenopatia, faringite, mialgia e cefaleia. A SRA é autolimitada e os sinais e sintomas desaparecem em cerca de três semanas. Em seguida, ocorre a fase de latência clínica, em que as manifestações clínicas são pouco frequentes, o exame físico costuma ser normal e geralmente, a contagem de LT CD4+ está acima de 350 células/mm<sup>3</sup>. Os episódios infecciosos mais frequentes são bacterianos, como infecções respiratórias. A tuberculose pode ocorrer, incluindo a forma pulmonar cavitária (28). A infecção por TB pode acelerar o curso da infecção pelo vírus HIV através da ativação da replicação virológica e acentuar o declínio de LT CD4+. Essa associação HIV/TB é sinérgica, com impacto significativo na morbimortalidade (32).

Com a progressão da infecção pelo HIV, tornam-se mais frequentes as apresentações atípicas de infecções e sintomas constitucionais, como febre baixa, perda ponderal, fadiga, além de diarreia crônica e lesões orais, associados à

diminuição na contagem de LT-CD4+. O aparecimento de infecções oportunistas (IO) e neoplasias, e/ou contagem de LT CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>, são definidoras da AIDS. Entre as infecções oportunistas destacam-se a pneumocistose, a neurotoxoplasmose, a tuberculose pulmonar atípica ou disseminada e, entre as neoplasias, o sarcoma de Kaposi e o Linfoma não Hodgkin (28).

O desenvolvimento do tratamento antirretroviral (ARV) específico e o uso combinado de drogas antirretrovirais mais potentes alteraram significativamente o prognóstico da infecção pelo HIV, tendo diminuído a morbidade e a mortalidade associadas à doença (33–36). A introdução da HAART objetiva, além do controle da replicação viral e consequente redução da morbimortalidade, a redução do risco de transmissão (30). Com isso, recomenda-se a introdução da terapia medicamentosa antirretroviral para todas as pessoas que vivem com HIV. Esta estratégia terapêutica consiste na associação de no mínimo três drogas antirretrovirais, de pelo menos duas classes diferentes, capazes de conferir controle da replicação virológica e aumento da contagem de LT CD4+ (28,29,31). Atualmente mais de 17 milhões de pessoas estão recebendo a terapia antirretroviral de alta potência em todo o mundo (1), cerca de 455 mil no Brasil (15).

O atual arsenal medicamentoso é composto por seis classes de antirretrovirais sendo classificadas em: Inibidores da Transcriptase análogos aos nucleosídeos (ITRN), Inibidores da Transcriptase não-análogos aos nucleosídeos (ITRNN), Inibidores da Protease (IP), Inibidores da Integrase (IN), Inibidores da Fusão (IF) e Inibidor de Entrada (28). Os regimes atuais incluem ao menos três drogas ARV, estratégia importante no controle do desenvolvimento de resistência. Os avanços na terapia antirretroviral levaram ao aumento progressivo nas taxas de resposta terapêutica e supressão viral (1,15,28,36,37).

Com os avanços na terapia antirretroviral (TARV), é possível um controle efetivo da infecção pelo HIV, considerada uma doença crônica tratável. Portanto, o quadro de imunodeficiência avançada e AIDS poderiam ser evitados. No entanto, quase um terço dos pacientes ainda estão sendo diagnosticados com infecção por HIV na admissão hospitalar em um estágio tardio da doença (38).

As oportunidades perdidas de diagnosticar a infecção pelo HIV mais cedo contribuem para uma proporção elevada de apresentadores tardios, quando o diagnóstico é realizado em uma fase avançada da doença, com imunodeficiência grave. A apresentação tardia está associada ao aumento da morbidade e mortalidade nas PVHA (39–42). O início imediato da TARV é capaz de prevenir a progressão da doença, mas o acesso aos serviços de testagem e cuidados clínicos são essenciais para que as PVHA possam se beneficiar dessa intervenção (41).

O monitoramento clínico e laboratorial de pessoas em tratamento antirretroviral é um elemento importante dos programas de tratamento do HIV e desempenha um papel fundamental para garantir uma resposta bem-sucedida e sustentada ao tratamento. A avaliação deve incluir testes laboratoriais para monitoramento do HIV e toxicidade dos ARV, bem como a identificação de problemas de adesão, triagem de coinfeções, doenças não transmissíveis e outras comorbidades que possam ter um impacto na resposta ao tratamento (31).

A eficácia da terapia ARV no tratamento do HIV é avaliada através da medição da carga viral (CV) no plasma sanguíneo, expressa em número de cópias do RNA viral (31,43–45). A CV é um importante marcador laboratorial amplamente utilizado na prática clínica. Após o início do tratamento, a redução na concentração de HIV no plasma ocorre rapidamente nas duas primeiras semanas, seguida por uma queda mais lenta na segunda fase da viremia plasmática (46). O objetivo da terapia antirretroviral é manter a supressão sustentada da replicação do HIV e concentrações plasmáticas de RNA viral inferiores ao limite de detecção de ensaios de biologia molecular. O sucesso terapêutico é considerado quando a CV do HIV no sangue permanece abaixo do limite de detecção (28,31,47–49). A carga viral elevada correlaciona-se com uma progressão mais rápida para doença avançada e AIDS em PVHA (43).

A avaliação da carga viral é recomendada como a abordagem de monitoramento preferencial para diagnosticar e confirmar a falência do tratamento ARV (50,51). Em comparação com a monitorização clínica ou imunológica, a CV fornece uma indicação precoce e precisa da falência do tratamento e a necessidade de mudar os ARVs de primeira linha para os de segunda linha de tratamento, reduzindo o acúmulo de mutações de resistência aos fármacos e melhorando os

resultados clínicos (44). A CV é um importante marcador laboratorial amplamente utilizado na prática clínica e também pode servir como medida indireta para o risco de transmissão e efetividade das intervenções de prevenção a nível individual e populacional (31,52). As diretrizes nacionais e internacionais recomendam monitoramento rotineiro da carga viral do HIV em PVHA (28,31).

Atualmente é recomendado o tratamento antirretroviral para todas as pessoas com 18 anos ou mais vivendo com HIV, independentemente do valor do CD4 (28). Assim, o número de pessoas elegíveis à TARV aumentou consideravelmente. A melhora clínica, imunológica e a supressão viral são esperados nos seis primeiros meses de uso correto e regular da TARV. A supressão viral de PVHA em uso da TARV reflete um conjunto de fatores, entre os quais se destacam a adesão do indivíduo aos medicamentos (53) e a efetividade do tratamento (15). A medida da CV pode ajudar a distinguir entre falha do tratamento e não-adesão (53).

A indetecção da carga viral em pacientes em uso de HAART ocorre em média em 80% dos pacientes (54,55). Estudos anteriores relatavam que apenas 40 a 60% dos indivíduos apresentavam supressão viral máxima (56–59). A redução na taxa de falha virológica, assim como de falha clínica e imunológica tem sido descrita (15,60–62). Com o uso da terapia antirretroviral combinada e de drogas mais potentes para início de tratamento, a eficácia da terapia da infecção pelo HIV tem melhorado consideravelmente. A manutenção de níveis elevados de adesão ao tratamento antirretroviral é essencial para a supressão virológica em longo prazo e prevenção da resistência às drogas (63). A evolução da carga viral, da contagem de linfócitos T-CD4+ e a ocorrência de eventos clínicos podem caracterizar falha ou sucesso terapêutico em pessoas sob TARV (28).

O uso inadequado da TARV, estimado em taxas de ingestão inferiores a 95% de doses tomadas (63–65), podem selecionar cepas virais que possuam mutações e mantenham atividade viral replicativa. A falha virológica refere-se à incapacidade de conseguir e/ou manter a supressão viral e é definida por uma carga viral persistentemente detectável superior a 1000 cópias / mL após pelo menos seis meses de uso de TARV considerando boa adesão ao tratamento e excluindo outras causas de viremia detectáveis, como flutuações nos níveis da carga viral (blips) ou transativação heteróloga (28,31). A falha terapêutica e a presença de vírus replicante

associam-se ao desenvolvimento de falha imunológica e consequente aumento de mortalidade por doenças oportunistas (16,66,67). A falha virológica é o principal parâmetro para a caracterização da falha terapêutica (28).

As bases da falha terapêutica são a falha virológica, imunológica e manifestações clínicas e doenças oportunistas (28,68,69). Destes, a falha virológica é a mais precoce, prediz o aumento da CV, tem impacto imunológico com o decréscimo na contagem de linfócitos CD4, aumenta o risco de progressão da doença e é responsável pelos piores resultados sob HAART (28,70,71). Normalmente, as falhas virológica, imunológica e clínica não surgem simultaneamente. As baixas contagens de LT CD4+ e a carga viral elevada, antes do início da TARV, são fatores preditivos de falha do tratamento (26,70,72,73). A falha terapêutica pode estar relacionada a vários mecanismos virológicos e farmacológicos, como a capacidade replicativa, a baixa adesão ao tratamento, a baixa potência do esquema, dose insuficiente, menor absorção ou interações medicamentosas, reduzindo a sua eficácia e favorecendo a resistência do HIV aos antirretrovirais (28,70).

Vários fatores podem contribuir para o desenvolvimento da falha virológica. A baixa adesão ao tratamento é uma das causas mais frequentes de falha virológica. O uso inadequado da TARV, seja pela complexidade da posologia, por perda de doses ou por ocorrência de efeitos adversos do tratamento, tem impacto significativo na adesão. A utilização de esquemas subótimos, de baixa potência, também pode acarretar supressão viral parcial, o que favorece desenvolvimento de mutações. Interações farmacológicas merecem atenção especial, visto que os níveis séricos dos ARV podem sofrer alterações diante de má absorção das drogas ou aumento da metabolização dos ARV (28,74,75).

A viremia persistente traz prejuízos imunológicos e clínicos e, repercute no risco de desenvolvimento de resistência viral a drogas e, conseqüentemente, nas futuras opções terapêuticas. A presença da falha virológica frequentemente associa-se com a resistência aos antirretrovirais (49,71,76,77). A manutenção dos antirretrovirais na presença de carga viral detectável leva a acúmulo de mutações de resistência (78). A resistência viral pode ser identificada em mais de 90% dos casos de falha virológica. A resistência pode ser a causa ou mesmo a consequência da replicação viral a

despeito do uso de TARV (76). Após um ano sob viremia persistente, cerca de 30% dos pacientes perdem uma opção de droga ARV (79).

A elevação menos robusta da contagem de LT-CD4+, a maior progressão de doença e o acúmulo de mutações de resistência aos antirretrovirais são as principais consequências da supressão viral incompleta. A resistência viral é uma ameaça permanente para as pessoas que serão submetidas à TARV e a transmissão de vírus resistentes tornou-se uma preocupação importante. A prevenção da resistência viral deve ser prioridade na prática clínica, que exige reforço na adesão ao tratamento e uso de esquema ARV adequado e que garanta boa tolerância e ótima potência (74).

A supressão incompleta e a replicação viral contínua permitem o desenvolvimento de variantes HIV com diferentes graus de resistência. A resistência viral aos antirretrovirais pode ser classificada como (a) secundária, em decorrência da alteração na sensibilidade aos antirretrovirais selecionadas pela pressão seletiva exercida durante o uso da TARV ou (b) transmitida, explicada pela aquisição de cepas com mutações de resistência e que ocorre em pacientes que nunca foram expostos a tratamento antirretroviral. As pessoas infectadas por um vírus resistente (resistência transmitida) têm um risco aumentado de falha terapêutica e de mortalidade (28,69,80).

Apesar do importante avanço na terapêutica antirretroviral, a falência à HAART continua sendo um problema (16,49,71,81–83). O diagnóstico da falha virológica, a escolha adequada e a mudança precoce do esquema ARV evitam o acúmulo de novas mutações, que podem conferir maior nível de resistência e, desta forma, redução na chance de indetecção futura da carga viral (16,28). A definição das mutações existentes através do estudo de genotipagem auxilia na escolha de novo esquema com maiores chances de sucesso e, conseqüentemente, redução na mortalidade.

A avaliação da resistência do HIV pode ser realizada através dos seguintes métodos: (a) exame de genotipagem ou teste de resistência genotípica, que identifica a presença de mutações genéticas no HIV relacionadas à diminuição de suscetibilidade às drogas; ou (b) a fenotipagem (testes de resistência fenotípica), usada para determinar em cultura a suscetibilidade do vírus aos antirretrovirais (84). A utilização do teste de genotipagem para detecção de resistência a drogas possibilita



trocas de esquemas antirretrovirais com resistência identificada, evita trocas e toxicidade desnecessárias de antirretrovirais e reduz custos.

O teste de genotipagem otimiza a terapia ARV de resgate e orienta a mudança do esquema, reduzindo a chance de acúmulo progressivo de mutações e perda de futuras opções de tratamento, além de garantir melhor resposta virológica à TARV, se comparado a uma troca empírica dos ARV (85–87). Uma boa resposta virológica deve repercutir positivamente na sobrevida das PVHA e a realização da genotipagem tem papel relevante (88). As diretrizes nacionais recomendam que todos os pacientes em uso de terapia ARV por pelo menos seis meses e, que estejam em falha virológica, com carga viral do HIV maior ou igual a 1.000 cópias/ml, sejam submetidos a estudo de genotipagem (28).

A meta virológica em pacientes com falha do tratamento é a supressão da replicação do HIV para níveis plasmáticos abaixo dos níveis de detecção dos testes. Em doentes com falha avançada do tratamento, multiexperimentados e com resistência a numerosos fármacos, o objetivo da terapia tem sido reduzir a carga viral tanto quanto possível e preservar a capacidade imunológica. A escolha do esquema ARV ideal deve ser guiada pelo teste genotípico/fenotípico, além de melhor comodidade posológica, considerando as interações farmacológicas e os efeitos colaterais e favorecendo a adesão, visto que estes indivíduos já falharam no esquema ARV anterior (49).

Com o arsenal terapêutico disponível é possível atingir carga viral indetectável mesmo em pacientes com ampla experiência prévia com antirretrovirais (48,89–91) e a supressão viral completa está associada à resposta imunológica mais forte e duradoura, com impacto clínico positivo (71,79). A adesão à terapêutica antirretroviral a curto e a longo prazo é crucial para o sucesso do tratamento e deve ser continuamente reforçada. A baixa adesão está associada ao risco de falha precoce do tratamento e ao rápido desenvolvimento da resistência aos fármacos (48,49).

Estudos apontam frequência variável de falência virológica (6 a 24%) (23,24,37,72,92–98) em PVHA, o que representa um momento crítico no acompanhamento clínico de pacientes em uso de HAART. A imunossupressão

relacionada à falha virológica e à persistência da ocorrência de doenças oportunistas eleva as taxas de mortalidade nessa população (38,42).

### **Infecção pelo M. Tuberculosis: aspectos relacionados ao diagnóstico, tratamento e coinfeção HIV**

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Afeta tipicamente os pulmões (TB pulmonar), mas também pode afetar outros locais (TB extrapulmonar). A infecção por TB ocorre quando uma pessoa susceptível inala gotículas contendo a micobactéria. A TB clinicamente ativa pode desenvolver-se logo após a exposição (doença primária) ou após reativação da infecção latente (7, 32, 99). Em geral, uma proporção relativamente pequena de pessoas infectadas com MTB irá desenvolver tuberculose durante a sua vida. No entanto, a probabilidade de desenvolver tuberculose é muito maior entre as pessoas infectadas pelo HIV do que a população em geral (5–7). A TB pode ocorrer em indivíduos com qualquer nível de contagem de LTCD4+, embora o risco aumente com a imunodeficiência progressiva (5,18,99–101). A imunossupressão aumenta o risco da reativação da infecção latente e a rápida progressão para a TB ativa. A tuberculose é comum entre as pessoas com HIV, principalmente quando os níveis de células LTCD4+ estão abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> (33,73,102–104).

O uso da terapia antirretroviral resultou em uma acentuada diminuição da incidência de tuberculose em diversos contextos (10,12,105,106). A prevalência de TB variou de 3% a 42% em pessoas vivendo com HIV (17–22,107,108). Apesar destas tendências epidemiológicas favoráveis, a tuberculose continua a ser uma importante doença oportunista no mundo e a principal IO em PVHA (5). A tuberculose ativa em pessoas que vivem com HIV é uma das principais causas de internação hospitalar e o fator com maior impacto na mortalidade por AIDS e por TB (38,109). Entre as medidas recomendadas, destacam-se a testagem para HIV em todos os portadores de TB, a realização da prova tuberculínica com derivado proteico purificado (PPD) e o tratamento da infecção tuberculosa latente (ILTb), o diagnóstico precoce da TB e o início oportuno do tratamento antirretroviral nos coinfectados (28,31,99).

A coinfeção HIV/TB é sinérgica (32). A infecção pelo HIV favorece a progressiva disfunção do sistema imune que compromete a imunidade celular mediada pelos linfócitos TCD4+, reduzindo a capacidade de defesa contra o MBT. A tuberculose por sua vez, acelera a replicação viral por meio de vários mecanismos (110–112). O desenvolvimento de TB está relacionado ao aumento da carga viral do HIV (113,114) e o risco de progressão da doença e morte (115–117). A apresentação clínica da TB ativa em PVHA é influenciada pelo grau de imunodeficiência (118,119) e quanto maior o grau de imunodeficiência, maior a probabilidade de TB extrapulmonar, com ou sem envolvimento pulmonar. Neste caso, a TB pode ser uma doença sistêmica grave, com progressão rápida e risco elevado de sepse e morte (120).

O rastreamento de sinais e sintomas da tuberculose deve ser realizado em todas as consultas a PVHA. Os sintomas clínicos mais comuns incluem tosse produtiva, febre, perda de peso, fadiga e sudorese noturna. A presença desses sintomas deve desencadear a investigação da TB (28,31,99). Em geral, o diagnóstico de tuberculose na coinfeção é semelhante ao diagnóstico na população geral. A doença geralmente é limitada aos pulmões e as manifestações radiográficas de tórax mais comuns incluem infiltrados fibronodulares do lobo superior, com ou sem cavitação (119,121). Entretanto, uma parte dos casos pode ser oligossintomática ou assintomática e a apresentação clínica tende a ser atípica, com maior frequência de formas extrapulmonares e disseminadas, independentemente da contagem de células LTCD4+. A investigação da TB em PVHA é mais complexa e envolve exames e procedimentos mais invasivos (28,104,110,122–125).

Os testes diagnósticos para a TB incluem: (a) a microscopia de esfregaço de escarro ou a baciloscopia, (b) testes moleculares rápidos e (c) a cultura, padrão de referência para o diagnóstico em PVHA, incluindo o teste de susceptibilidade aos fármacos. A radiografia do tórax pode auxiliar no diagnóstico. Apesar dos avanços no diagnóstico, uma proporção considerável dos casos é diagnosticada clinicamente e não é bacteriologicamente confirmada (28,31,126).

O *Mycobacterium tuberculosis* caracteriza-se por ser bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) em colorações feitas em exames de escarro ou outros líquidos, possuindo taxa de crescimento lento, com seu cultivo em laboratório levando em

média cerca de seis semanas (cultura) (127). A pesquisa do BAAR é um método de baixo custo e amplamente utilizado para o diagnóstico da tuberculose (126,128–130). O Brasil recomenda a coleta de duas a três amostras de escarro espontâneo para pesquisa direta de BAAR em pessoas com sintomas respiratórios como tosse persistente por duas ou mais semanas. Porém, entre as PVHA, a baciloscopia tem menor rendimento devido a indivíduos imunocomprometidos serem paucibacilares e terem uma maior prevalência de infecção por outras micobactérias. Assim, além da pesquisa de BAAR, devem ser solicitadas cultura, identificação e teste de sensibilidade aos antimicrobianos (28,126,131).

A cultura de escarro é o padrão-ouro para o diagnóstico da TB pulmonar. A baciloscopia de escarro negativa é comum em PVHA, particularmente aqueles com imunodeficiência avançada e a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença nesses casos. O resultado da cultura de micobactéria de escarro não é afetado pelo HIV ou pelo grau de imunodeficiência. A sensibilidade da cultura de escarro é bastante elevada (99,131). Associado à cultura, o teste de sensibilidade às drogas deve ser realizado em todas as PVHA com suspeita de TB, pois a resistência à isoniazida e/ou rifampicina está associada a um risco aumentado de falha do tratamento, tuberculose recorrente e resistência aos medicamentos e, com isso, ao aumento do risco de morte (99,132). Assim, a identificação precoce da resistência é fundamental para o sucesso do tratamento da tuberculose e para a redução da transmissão de MTB resistente aos medicamentos.

O teste convencional de susceptibilidade a fármacos é amplamente utilizado, no entanto, o tempo de resposta é longo, considerando que o crescimento lento de MTB em cultura (133). Esse período sob terapia ineficaz da TB resistente favorece a transmissão, a piora clínica e a morte, particularmente em indivíduos infectados pelo HIV (99,132). Recentemente, foi incorporado no Brasil o uso de Teste Rápido para tuberculose (TRT), método que permite a detecção de micobactérias no escarro com sensibilidade e especificidade semelhantes às da cultura e inclui a identificação de espécie e a detecção de resistência aos principais fármacos anti-TB (rifampicina e isoniazida ou somente rifampicina). Essa estratégia permite diagnóstico rápido e oportuno da tuberculose, além da identificação precoce da resistência (134,135).

A radiografia de tórax é um método diagnóstico de grande importância na investigação da tuberculose e tem grande impacto na detecção precoce da TB pulmonar na abordagem inicial de PVHA e em casos de sintomáticos respiratórios (105,126,136–138). O envolvimento pulmonar é comum, no entanto, nos casos de doença avançada pelo HIV, os achados radiográficos da TB pulmonar podem ser distintos daqueles em casos de imunossupressão menos grave (99,118,125). A radiografia de tórax pode apresentar vários padrões e a TB pode ser classificada como (a) TB primária, mais comum nos indivíduos com contagem de LT-CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>, (b) TB pós-primária e (c) TB miliar. As alterações encontradas podem ser mínimas em até 5% dos casos e podem apresentar resultados com padrão radiológico normal em até 14% dos casos (131,139,140).

A principal estratégia de profilaxia para TB em PVHA é a utilização de isoniazida acompanhada da TARV quando indicado, pois diminui a ocorrência de TB ativa e a mortalidade relacionada à infecção pelo HIV. Independentemente do desenvolvimento da TB ativa, sabe-se que a suscetibilidade à infecção pelo MTB é universal. A infecção pelo HIV favorece o adoecimento logo após a infecção primária como também posteriormente por reativação dos bacilos.

A infecção latente por TB (ILTB) é definida pela presença de um teste cutâneo tuberculínico positivo ou prova tuberculínica (PT) com PPD ( $\geq 5$  mm de endureção a 48-72 horas) em indivíduos sem evidência clínica ou radiológica de TB. A PT consiste na inoculação intradérmica de um derivado proteico do MTB para medir a resposta imune celular a estes antígenos e é muito utilizada em adultos e crianças, para o diagnóstico de infecção latente pelo M. tuberculosis (ILTB). (99,131). No entanto, o teste apresenta limitações, entre elas (a) a baixa especificidade, especialmente em indivíduos que foram vacinados pelo BCG, (b) a possibilidade de ocorrência de falsos-positivos e (c) a exposição a outras micobactérias não-tuberculosa, além de (d) apresentar baixa sensibilidade, especialmente em indivíduos imunocomprometidos (137,141–143). O tratamento da ILTB diminui o risco de desenvolvimento da tuberculose e o risco de morte (28,131,144,145). Recomenda-se a triagem sistemática da TB entre as pessoas que vivem com o HIV, além do tratamento da ILTB (31,131).

Os ensaios de liberação de interferon-gama (IGRA) têm sido desenvolvidos como potenciais substitutos para a PT. Os IGRA realizam a quantificação *in vitro* da

resposta imune celular pela detecção de interferon gama produzido por células T que tenham sido estimuladas por antígenos de TB (146). Assim como a prova tuberculínica, o IGRA não distingue ILTB de TB doença. Evidências atuais sugerem que IGRAs têm maior especificidade do que a PT, melhor correlação com medidas de exposição ao MTB e menor reatividade cruzada por causa da vacinação com BCG (105,106). Contudo, esses testes ainda não são recomendados para uso na rotina no Brasil (131).

As PVHA com resultados positivos para a ILTB, sem evidência de TB ativa, devem ser tratadas. A isoniazida administrada por seis a nove meses é a terapia de escolha, com eficácia comprovada, boa tolerabilidade e pouca toxicidade. A isoniazida pode potencializar o risco de neuropatia periférica e deve ser suplementada com piridoxina. O tratamento da ILTB e a TARV atuam de forma independente na redução do risco de TB (28,99,131).

Define-se caso de tuberculose para todo indivíduo que tem seu diagnóstico confirmado laboratorialmente ou com base em dados clínico-epidemiológicos. O tratamento atualmente recomendado para novos casos de tuberculose em PVHA é o mesmo que para aqueles que não estão infectados pelo HIV. No Brasil, desde 1979, o tratamento da tuberculose é padronizado pelo Ministério da Saúde (MS) por meio de normas técnicas que regulamentam a dispensação gratuita da medicação. Em 2009, foi preconizada a utilização de quatro drogas em um único comprimido com dose fixa na fase intensiva combinada por rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, nos dois primeiros meses. Esta nova apresentação permite menor possibilidade de erros de prescrição, menor número de comprimidos e o uso adequado das medicações coformuladas. A fase de manutenção continua composta pelos dois fármacos, rifampicina e isoniazida, compondo assim, o esquema básico para indivíduos com idade acima de 10 anos. O tratamento da tuberculose é prolongado, durando no mínimo seis meses. A extensão do tratamento para 9 meses ou mais pode ocorrer em alguns casos, como por exemplo em caso de baciloscopia ou cultura positiva ao longo do tratamento e casos de TB extrapulmonar, principalmente com comprometimento do sistema nervoso central. A supervisão direta de todos os esquemas de tratamento para TB utilizando-se a estratégia de tratamento diretamente observado (TDO) é recomendada para todos os casos de coinfeção TB/HIV (99,126,131).

A associação do tratamento do HIV e da TB é complexa em decorrência da quantidade de comprimidos de uso diário, da necessidade de adesão à terapia multidrogas, da toxicidade e interações medicamentosas, de efeitos colaterais sobrepostos e da frequência de síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (IRIS). Apesar deste desafio, o tratamento da coinfeção reduz a incidência e mortalidade por TB, diminui o risco de outras doenças oportunistas adicionais e pode melhorar os resultados do tratamento da tuberculose. Os estudos demonstram que a terapêutica antirretroviral pode ser administrada de forma segura durante o tratamento de TB sem comprometer as respostas ao tratamento do HIV (147–151).

A TARV é indicada a todas as PVHA com TB ativa, independentemente da forma clínica da tuberculose e da contagem de linfócitos T-CD4+. A TARV deve ser iniciada entre a 2ª e a 8ª semana após o início do tratamento para TB. Os pacientes com LT-CD4+ inferior a 200 cel. /mm<sup>3</sup> ou com sinais de imunodeficiência avançada devem começar a TARV na 2ª semana após o início do tratamento para tuberculose (28,131). Com isso reduz-se o risco de morte e de nova infecção oportunista (148,150). Nos pacientes com LT CD4+ acima de 200 cel. /mm<sup>3</sup>, a TARV pode ser iniciada na 8ª semana, após o término da fase intensiva do tratamento da TB. Ressalta-se que não é recomendado o início concomitante do tratamento para ambos os agravos devido ao risco de IRIS (28,99,131,148,150,152). Os indivíduos portadores de tuberculose resistente, multirresistente e extensivamente resistente merecem atenção especial, devem ser acompanhados em centros de referência terciários e possuem esquemas específicos de tratamento. Para as PVHA em uso da TARV, o tratamento para a tuberculose deve ser iniciado imediatamente, considerando os ajustes necessários para reduzir o risco de interações medicamentosas e manter a supressão virológica (28,99,126,131).

A rifampicina deve preferencialmente fazer parte do esquema de tratamento da TB pois apresenta uma maior eficácia terapêutica e diminui a duração da terapia, além de redução nas taxas de recidiva, falência e de letalidade (153,154). A rifampicina é um potente indutor do citocromo P450 e da glicoproteína P e, por esse motivo, reduz as concentrações plasmáticas dos inibidores da protease. Os esquemas antirretrovirais compostos por dois ITRN + efavirenz constituem a opção de primeira escolha de HAART para pacientes em uso de rifampicina (28,99). O uso do Efavirenz

está associado a excelentes resultados de tratamento da coinfeção TB e HIV e tem baixas taxas de toxicidade grave (155–158).

Os eventos adversos durante o tratamento da coinfeção TB/HIV são comuns (131,159–161). As reações mais frequentes são: mudança da coloração da urina, intolerância gastrointestinal, alterações cutâneas, icterícia e dores articulares. Os sintomas devem ser tratados, preferencialmente, sem descontinuar os tuberculostáticos. Em caso de interrupção dos medicamentos, é importante que os medicamentos sejam reiniciados um a um em intervalos de 2 a 3 dias. Outros sintomas podem ocorrer, como as reações de hipersensibilidade grave, por exemplo: plaquetopenia, anemia hemolítica e insuficiência renal (99,131).

A IRIS é uma complicação precoce comum em PVHA com diagnóstico recente de TB ativa, caracterizada por inflamação local ou sistêmica excessiva e não caracteriza falha do tratamento da TB nem da TARV. A incidência de IRIS está relacionada com a imunodeficiência avançada, pacientes virgens de tratamento ARV e formas de TB extrapulmonar. Devido a recuperação imune e a resposta inflamatória Th1 exacerbada, podem ocorrer uma piora clínica ou radiológica e agravamento de lesões preexistentes em pacientes que, inicialmente, obteve melhora após início do tratamento, como também podem surgir infecções subclínicas, doenças autoimunes e tumores que devido à imunodeficiência eram pouco sintomáticos ou assintomáticos antes do início da TARV. O início dos sintomas é variável e o diagnóstico da IRIS é realizado por alguns critérios clínicos e laboratoriais e pressupõe a exclusão da resistência aos tuberculostáticos, baixa adesão ao tratamento, efeitos colaterais e a ocorrência de outras doenças associadas. A maioria dos casos de IRIS é autolimitada e o tratamento baseia-se no uso de corticoides, analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides, e procedimentos de aspiração ou drenagem cirúrgica dos abscessos, por exemplo, quando necessário (28,99,131,162).

Portanto, o manejo clínico da coinfeção TB/HIV precisa ser qualificado, pois está relacionado a questões complexas, uma vez que há ocorrência de interações medicamentosas, reações adversas e risco elevado de toxicidade. Além disso, a coinfeção está relacionada à interrupção do tratamento, à resistência medicamentosa e a um maior risco de ocorrência de desfechos desfavoráveis da doença, como é o caso do abandono, falência terapêutica e óbito (163–169). No



entanto, esses fatores são compensados pelo efeito benéfico da TARV na redução do risco de morbimortalidade entre as PVHA em tratamento para TB.

### **Tuberculose e fatores associados à falha virológica do HIV**

O uso da TARV apresentou impacto importante na diminuição do número de casos da coinfeção HIV/TB. O fornecimento gratuito dos medicamentos antirretrovirais promoveu o acesso ao tratamento e contribuiu para redução na incidência de TB entre as PVHA e na diminuição da mortalidade pela coinfeção (167,170). No entanto, a mortalidade precoce em pacientes que receberam um diagnóstico de tuberculose nos primeiros três meses de terapia antirretroviral tem sido relatada (171). Além disso, apesar dos avanços no uso da TARV, a ocorrência de falha terapêutica é frequente e tem impacto clínico significativo no controle da infecção pelo HIV.

Os fatores associados a um risco aumentado de falha do tratamento incluem a tuberculose, baixa contagem de LT CD4, intolerâncias medicamentosas, interações farmacocinéticas, baixa adesão ao tratamento e ao seguimento ambulatorial, quadro clínico avançado e AIDS, além de histórico de múltiplos esquemas ARV e falência prévia do tratamento (99,172,173).

Sabe-se que o HIV na presença da tuberculose aumenta a replicação viral e, conseqüentemente, os níveis de CV plasmática e depleção de células LT CD4+. Ele também é associado a pior morbidade e mortalidade e a maior suscetibilidade a outras infecções bacterianas, em comparação com indivíduos apenas infectados pelo HIV. Além disso, a infecção pelo HIV aumenta o risco de reativação da tuberculose latente, de progressão de uma nova infecção e de aceleração do curso natural da doença (32,101,174,175).

A baixa contagem de linfócitos T CD4 é um dos principais fatores associados à ocorrência de doenças oportunistas em pessoas vivendo com HIV (38,42,73,176), assim como associa-se ao risco de tuberculose ativa, infecção oportunista mais comum nesta população (14,18,19,108,171,177). A imunossupressão em decorrência

da falha virológica do HIV resulta em risco aumentado de IO e tuberculose em PVHA (24,114). O desenvolvimento de TB correlaciona-se com um defeito imunológico global que aumenta a probabilidade de TB ativa e outras doenças associadas à AIDS (17,106,178).

Alguns estudos sugerem que pacientes com diagnóstico de TB, após o início da TARV, são mais propensos à falha virológica, sugerindo potencial interação medicamentosa com a rifampicina, exacerbação de efeitos colaterais, incluindo reconstituição imune, ou ainda, uma possível diminuição da aderência a um ou ambos regimes pelo aumento da quantidade de comprimidos associados (23–25).

A infecção causada pelo bacilo da tuberculose tem influência significativa na ocorrência da falha virológica. Estudo recente realizado em adultos coinfetados com HIV/TB em Uganda, mostrou alta proporção (14,5%) de pacientes com falha virológica após seis meses de TARV (179). Uma proporção semelhante (20,7%) foi previamente observada na Índia (180). A taxa de falência virológica relatada entre os pacientes sem TB foi inferior (7,9%). Sign e colaboradores (25) relataram que uma menor contagem de LT CD4+ e a incidência de tuberculose foram associados com o fracasso da terapia ARV de primeira linha na Índia.

Pacientes que desenvolveram TB durante o acompanhamento na África do Sul tinham contagens de CD4 mais baixas, carga viral elevada, uma maior probabilidade de falha do esquema ARV, assim como uma maior ocorrência de outras infecções oportunistas, se comparados aos pacientes com HIV em uso de TARV, que não desenvolveram TB, ressaltando a influência da TB no fracasso da terapia antirretroviral (17).

Pesquisa de Tran e colaboradores buscou investigar causas de falência virológica após um ano do início da terapia antirretroviral. Entre os pacientes com diagnóstico de falha virológica, 63,7% tinha história de tratamento para TB (26). Os pacientes com diagnóstico prévio de infecção por TB tiveram 2,9 vezes maior risco de falência virológica em estudo realizado por Bello e colaboradores no Brasil (70). A baixa adesão e o tratamento concomitante para coinfeção HIV/TB foram fatores associados à viremia e falha do tratamento em pacientes usando a TARV na África do Sul. (24).

Estudos apontam a TB como preditora de falha virológica (25,26,70). Por outro lado, a ocorrência de falha virológica do HIV foi associada ao aumento dos casos de TB. Pacientes com falha virológica apresentaram um risco 1,54 vez maior de desenvolver TB ativa, se comparados aos pacientes com supressão virológica (17). Os pacientes com história de TB apresentam pior estado de saúde e maior risco de morte, cerca de duas vezes maior do que entre os pacientes sem TB (17,101,178).

O risco de infecção oportunista e TB foi avaliado em pacientes com critérios de falha imunológica, elegíveis à troca de esquema ARV na Tanzânia. Cerca de 62,2% fizeram uso de ARV de segunda linha e mais da metade (58,1%) não trocaram esquema oportunamente. Desta população, 18,1% apresentaram alguma IO, sendo a TB a infecção oportunista mais frequente nessa população. A mudança precoce na TARV após o diagnóstico da falha, reduziu a incidência de infecções oportunistas e, quanto maior o tempo entre o diagnóstico da falha e a troca do esquema, maior o risco de IO, TB e morte (181).

## **CONCLUSÃO**

A terapia antirretroviral mostrou-se eficaz no controle da infecção pelo HIV e na prevenção de infecções oportunistas e de tuberculose. O diagnóstico precoce do HIV e a vinculação aos serviços de saúde são desafios importantes para os cuidados de pessoas que vivem com HIV e precisam ser intensificados para diminuir a morbidade associada ao HIV. O início precoce da TARV é uma intervenção protetora contra a progressão da AIDS e a morte. No entanto, os benefícios da TARV são reduzidos em decorrência, principalmente, da baixa adesão à terapia ARV, à falha virológica e às consequentes falhas imunológica e clínica.

A carga viral e a contagem de células T CD4 são indicadores de prognóstico do sucesso do tratamento. A supressão viral é o principal objetivo da terapia ARV e a medida da CV plasmática é o melhor parâmetro para diagnóstico de falha virológica. Destaca-se a importância de monitorização virológica no tratamento clínico de rotina. O reconhecimento precoce da falha virológica é fundamental para minimizar as consequências da supressão viral parcial ou incompleta.

A tuberculose é uma infecção prioritária a ser rastreada o mais precocemente possível, seja na ocasião do diagnóstico da infecção pelo HIV, no início da TARV ou no pós-TARV, visto que pode ocorrer em qualquer fase da infecção pelo HIV e independentemente dos níveis da contagem de LT CD4. A tuberculose tem um forte impacto sobre morbidade e mortalidade de PVHA, sendo marcador de prognóstico ruim. A TARV reduz a incidência de TB, mas não elimina o risco de casos novos de TB. O controle da coinfeção HIV/TB requer atenção especial devido à complexidade no manejo clínico e tratamento da coinfeção. Faz-se necessário o desenvolvimento de estratégias conjuntas que visem diminuir o impacto epidemiológico e clínico da coinfeção, assim como ampliar o tratamento da TB latente e o tratamento diretamente observado.

A TB apresentou influência significativa na ocorrência da falha virológica, assim como se mostrou uma infecção frequente entre os indivíduos com falha viral, o que reforça a ligação plausível entre controle virológico ideal e prevenção da TB. Assim, destaca-se a importância da monitorização da carga viral para identificação precoce da falha do tratamento e maior atenção à adesão, particularmente entre os pacientes com diagnóstico de TB.

## REFERÊNCIAS

1. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global AIDS Update 2016. Vol. 17 Suppl 4, Aids. 2016. S3-11 p. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-15080170>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Hiv aids. 2016. 64 p.
3. WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Vol. 1. 2015.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Vol. 47. 2016. 15 p.
5. WHO. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. World Health Organization, editor. Geneva; 2016. 201 p.
6. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Bull World Health Organ. 1994;72(2):213–20.
7. Lucas S, Nelson AM. Pathogenesis of tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected people. In: American Society of Microbiol., editor. Tuberculosis: pathogenesis, protection, control. Washington; 1994. p. 503–13.
8. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders. World Heal Organ Doc. 2012; WHO/HTM/TB:1–34.
9. Dembélé M, Saleri N, Carvalho AC, Saouadogo T, Hien AD, Zabsonre I, et al. Incidence of tuberculosis after HAART initiation in a cohort of HIV-positive patients in Burkina Faso. Int J Tuberc Lung Dis. 2010;14(3):318–23.
10. Gupta RK, Rice B, Brown AE, Thomas HL, Zenner D, Anderson L, et al. Does antiretroviral therapy reduce hiv-associated tuberculosis incidence to background rates? A national observational cohort study from england, wales, and northern ireland. Lancet HIV. 2015;2(6):e243–51. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(15\)00063-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(15)00063-6)
11. Suthar AB, Lawn SD, del Amo J, Getahun H, Dye C, Sculier D, et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with hiv: A systematic review and meta-analysis. Vol. 9, PLoS Medicine. 2012.
12. Nicholas S, Sabapathy K, Ferreyra C, Varaine F, Pujades-Rodríguez M, Pujades-rodr M. Incidence of tuberculosis in HIV-infected patients before and after starting combined antiretroviral therapy in 8 sub-Saharan African HIV programs. J Acquir Immune Defic Syndr . 2011;57(4):311–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21423023>

13. Girardi E, Sabin CA, d'Arminio Monforte A, Hogg B, Phillips AN, Gill MJ, et al. Incidence of Tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1772–82.
14. Brinkhof MWG, Egger M, Boulle A, May M, Hosseinipour M, Sprinz E, et al. Tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy in low-income and high-income countries. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1518–21.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV. 2016.
16. Deeks SG, Gange SJ, Kitahata MM, Saag MS, Justice AC, Hogg RS, et al. Trends in Multidrug Treatment Failure and Subsequent Mortality among Antiretroviral Therapy–Experienced Patients with HIV Infection in North America. *Clin Infect Dis.* 2009 Nov 15;49(10):1582–90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2871149&tool=pmcentrez&rendertype=>
17. Komati S, Shaw P, Stubbs N, Mathibedi MJ, Malan L, Sangweni P, et al. Tuberculosis Risk Factors and Mortality for HIV Infected Persons Receiving Antiretroviral Therapy in South Africa. *Aids.* 2010;24(12):1849–55.
18. Zenteno-cuevas R, Montes-villaseñor E, Morales-romero J, Coronel-martín G, Cuevas B. Article / Artigo Co-infection and risk factors of tuberculosis in a Mexican HIV + population Coinfecção e fatores de risco de tuberculose em uma população Mexicana com HIV +. 2011;44(3):282–5.
19. Silveira JM, Sassi RAM, Oliveira Netto IC de, Hetzel JL. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. *J Bras Pneumol.* 2006;32(1):48–55. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132006000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
20. Chapagain RH, Adhikari K, Kamar SB, Singh DR. Retrospective study of HIV infection in Anti Retroviral Treatment center of Mahendranagar, Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 14(53):54–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27892442>
21. Saeed NK, Farid E, Jamsheer AE. Prevalence of opportunistic infections in HIV-positive patients in Bahrain: A four-year review (2009-2013). *J Infect Dev Ctries.* 2015;9(1):060–9.
22. Sheikholeslami MF, Sadraei J, Farnia P, Moghadam MF, Kochak HE. Co-infection of Mycobacterium tuberculosis and Pneumocystis jirovecii in the Iranian patients with human immunodeficiency virus. *Jundishapur J Microbiol.* 2015;8(2).
23. Ahoua L, Guenther G, Pinoges L, Anguzu P, Chaix M-L, Le Tiec C, et al. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BMC Infect Dis.* 2009;9:81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2701435&tool=pmcentrez&rendertype=>

24. El-khatib Z, Ekström AM, Ledwaba J, Mohapi L, Laher F, Karstaedt A, et al. Viremia and drug resistance among HIV-1 patients on antiretroviral treatment - a cross-sectional study in Soweto, South Africa. *Aids*. 2011;24(11):1679–87.
25. Singh A, Agarwal A, Chakravarty J, Kumari S, Rai M, Sundar S. Predictive markers of failure of first line antiretroviral treatment in HIV patients in India. *J AIDS Clin Res*. 2013;4(5).
26. Tran DA, Wilson DP, Shakeshaft A, Ngo AD, Doran C, Zhang L. Determinants of virological failure after 1 year's antiretroviral therapy in Vietnamese people with HIV: findings from a retrospective cohort of 13 outpatient clinics in six provinces. *Sex Transm Infect*. 2014 Nov;90(7):538–44. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=24619575>
27. Brasil. Ministério da Saúde. Diagnóstico do HIV . 2014. Available from: [http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22163/mod\\_resource/content/1/HIV](http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22163/mod_resource/content/1/HIV)
28. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Atualizado em 2015. 2013. 1-227 p.
29. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. [Http://Www.Unaids.Org/Sites/Default/Files/Media\\_Asset/90-90-90\\_En\\_0.Pdf](Http://Www.Unaids.Org/Sites/Default/Files/Media_Asset/90-90-90_En_0.Pdf). 2014. 40 p.
30. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, Swindells S, Chen YQ, Wang L, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(4):281–90.
31. WHO. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. *World Heal Organ*. 2016;155 p.
32. Lemos ACM. Co-infecção tuberculose/HIV. *J Bras Pneumol* . 2008;34(10):753–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132008001000001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008001000001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
33. Mocroft A, Katlama C, Johnson AM, Pradier C, Antunes F, Mulcahy F, et al. AIDS across Europe, 1994-98: the EuroSIDA study. *Lancet (London, England)*. 2000;356(9226):291–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11071184>
34. Pacheco AG, Tuboi SH, May SB, Moreira LF, Ramadas L, Nunes EP, et al. Temporal changes in causes of death among HIV-infected patients in the HAART era in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immunodeficient Syndr* . 2009;51(5):624–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181a4ecf5>
35. Hooshyar D, Hanson DL, Wolfe M, Selik RM, Buskin SE, Mcnaghten AD. Trends in perimortal conditions and mortality rates among HIV-infected patients. 2007;(March):2093–100.

36. WHO. World Health Organization. HIV/AIDS - WHO Fact sheet. Vol. 360. 2015.
37. Ferradini L, Laureillard D, Prak N, Ngeth C, Fernandez M, Pinoges L, et al. Positive outcomes of HAART at 24 months in HIV-infected patients in Cambodia. *AIDS*. 2007;21(17):2293–301.
38. Ford N, Vitoria M, Penazzato M, Doherty M, Shubber Z, Meintjes G, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV* . 2015;2(10):e438–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(15\)00137-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(15)00137-X)
39. Girardi E, Sabin C a, Monforte AD. Late diagnosis of HIV infection: epidemiological features, consequences and strategies to encourage earlier testing. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46 Suppl 1(September):S3–8.
40. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, d'Arminio Monforte A, Brockmeyer N, Casabona J, et al. Risk Factors and Outcomes for Late Presentation for HIV-Positive Persons in Europe: Results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med*. 2013;10(9).
41. Siedner MJ, Ng CK, Bassett I V., Katz IT, Bangsberg DR, Tsai AC. Trends in CD4 count at presentation to care and treatment initiation in Sub-Saharan Africa, 2002-2013: A meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015;60(7):1120–7.
42. Perbost I, Malafronte B, Pradier C, Santo LDI, Dunais B, Counillon E, et al. In the era of highly active antirretroviral therapy , why are HIV-infected patients still admitted to hospital for an inaugural opportunistic infection ? 2005;232–9.
43. Pasternak AO, Adema KW, Bakker M, Jurriaans S, Berkhout B, Cornelissen M, et al. Highly sensitive methods based on seminested real-time reverse transcription-PCR for quantitation of human immunodeficiency virus type 1 unspliced and multiply spliced RNA and proviral DNA. *J Clin Microbiol*. 2008;46(7):2206–11.
44. Harrigan R. Measuring viral load in the clinical setting. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;10 Suppl 1:S34-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8595506>
45. Young B, Hart RLD, Buchacz K, Scott M, Palella F, Brooks JT. HIV Viral Load Monitoring Frequency and Risk of Treatment Failure among Immunologically Stable HIV-Infected Patients Prescribed Combination Antiretroviral Therapy. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2015 Nov;14(6):536–43. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2325957415600799>
46. Perelson AS, Essunger P, Cao Y, Vesanen M, Hurley A, Saksela K, et al. Decay characteristics of HIV-1-infected compartments during combination therapy. Vol. 387, *Nature*. 1997. p. 188–91.
47. Yeni PG, Hammer SM, Hirsch MS, Saag MS, Schechter M, Carpenter CCJ, et al. Treatment for Adult HIV Infection. *JAMA*. 2004 Jul 14;292(2):251. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.292.2.251>



48. Hammer SM, Saag MS, Schooley RT, Jacobsen DM, Thompson MA, Carpenter CCJ, et al. CLINICIAN'S CORNER Treatment for Adult HIV Infection. *Quality*. 2006;296(7):827–43.
49. Del Rio C. Current concepts in antirretroviral therapy failure. *Top HIV Med*. 2005;14(3):102–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16946454>
50. Essajee S, Kumarasamy N. Commentary: The monitoring of adults and children on antirretroviral therapy in the 2013 WHO consolidated ARV guidelines. *Aids*. 2014;28(Suppl 2):S147–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-201403002-00008>
51. Mellors J, Muñoz A, Giorgi J, Margolick J, Tassoni C, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997;126:946–54.
52. Miller WC, Powers KA, Smith MK, Cohen MS. Community viral load as a measure for assessment of HIV treatment as prevention. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):459–64. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147330991270>
53. Bonner K, Mezocho A, Roberts T, Ford N, Cohn J. Viral load monitoring as a tool to reinforce adherence: a systematic review. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;64(1):74–8. Available from: <http://journals.lww.com/jaids/Abstract/2013/09010/ViralLoadMonitoringasaTooltoReinforce.12.aspx>
54. Markowitz M, Nguyen B-Y, Gotuzzo E, Mendo F, Ratanasuwan W, Kovacs C, et al. Sustained Antiretroviral Effect of Raltegravir After 96 Weeks of Combination Therapy in Treatment-Naive Patients With HIV-1 Infection. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Nov;52(3):350–6. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00126334-200911010-00008>
55. Bartlett JA, Fath MJ, DeMasi R, Hermes A, Quinn J, Mondou E, et al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. *AIDS*. 2006 Oct;20(16):2051–64. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-200610240-00007>
56. Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: risk factors for virologic failure and adverse drug reactions. *Ann Intern Med*. 1999 20;131(2):81–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10419445>
57. Paredes R, Mocroft A, Kirk O, Lazzarin A, Barton SE, van Lunzen J, et al. Predictors of virological success and ensuing failure in HIV-positive patients starting highly active antiretroviral therapy in Europe: results from the EuroSIDA study. *Arch Intern Med*. 2000 Apr 24;160(8):1123–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10789605>
58. Mocroft A, Gill MJ, Davidson W, Phillips AN. Predictors of a viral response and subsequent virological treatment failure in patients with HIV starting a protease inhibitor. *AIDS*. 1998 Nov 12;12(16):2161–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9833857>

59. Yamashita TE, Phair JP, Muñoz A, Margolick JB, Detels R, O'Brien SJ, et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS*. 2001 Apr 13;15(6):735–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371688>
60. Moore RD, Keruly JC, Gebo KA, Lucas GM. An improvement in virologic response to highly active antiretroviral therapy in clinical practice from 1996 through 2002. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Jun 1;39(2):195–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905736>
61. Lima VD, Hogg RS, Harrigan PR, Moore D, Yip B, Wood E, et al. Continued improvement in survival among HIV-infected individuals with newer forms of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2007 Mar;21(6):685–92. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-200703300-00006>
62. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. On the right track towards the global target. 2016.
63. WHO. World Health Organization. HIV drug resistance. Global report on early warning indicators of HIV drug resistance. 2016;(July). Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246219/1/9789241511179-eng.pdf>
64. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med*. 2000 Jul 4;133(1):21–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10877736>
65. Mannheimer S, Friedland G, Matts J, Child C, Chesney M. The Consistency of Adherence to Antiretroviral Therapy Predicts Biologic Outcomes for Human Immunodeficiency Virus–Infected Persons in Clinical Trials. *Clin Infect Dis*. 2002 Apr 15;34(8):1115–21. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/339074>
66. Ngarina M, Kilewo C, Karlsson K, Aboud S, Karlsson A, Marrone G, et al. Virologic and immunologic failure, drug resistance and mortality during the first 24 months postpartum among HIV-infected women initiated on antiretroviral therapy for life in the Mitra plus Study, Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Infect Dis*. 2015;15:175. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4392730&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
67. Jaffar S, Amuron B, Foster S, Birungi J, Levin J, Namara G, et al. Rates of virological failure in patients treated in a home-based versus a facility-based HIV-care model in Jinja, southeast Uganda: a cluster-randomised equivalence trial. *Lancet*. 2009;374(9707):2080–9.
68. Pinganaud C, Goujard C. Management of antiretroviral treatment in HIV-infected patients exhibiting virologic failure. *Presse Med*. 2002 Jun 22;31(22):1034–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12148259>
69. Vandamme A-M, Camacho RJ, Ceccherini-Silberstein F, de Luca A, Palmisano L, Paraskevis D, et al. European recommendations for the clinical use of HIV drug

resistance testing: 2011 update. *AIDS Rev.* 13(2):77–108. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21587341>

70. Bello EJM, Correia AF, Marins JRP, Merchan-Hamann E, Kanzaki LIB. Predictors of virologic failure in hiv/aids patients treated with highly active antirretroviral therapy in Brasília, Brazil during 2002-2008. *Drug Target Insights.* 2011;2011(5):33–41.

71. Murri R, Lepri AC, Cicconi P, Poggio A, Arlotti M, Tositti G, et al. Is moderate HIV viremia associated with a higher risk of clinical progression in HIV-infected people treated with highly active antirretroviral therapy: evidence from the Italian cohort of antiretroviral-naive patients study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006 Jan 1;41(1):23–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16340469>

72. Alave J, Paz J, González E, Campos M, Rodríguez M, Willig J, et al. Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú. Vol. 30, *Rev Chilena Infectol.* 2013. p. 42–8. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&amp%5Cnpid=S0716-10182013000100006](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&amp%5Cnpid=S0716-10182013000100006)

73. Costiniuk CT, Sigal A, Jenabian M-A, Nijs P, Wilson D. Short communication: Lower baseline CD4 count is associated with a greater propensity toward virological failure in a cohort of South African HIV patients. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2014 Jun;30(6):531–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24803320>

74. Clavel F, Hance AJ. HIV drug resistance. *N Engl J Med.* 2004;350:1023–35.

75. Gallant JE, Rodriguez AE, Weinberg WG, Young B, Berger DS, Lim ML, et al. Early Virologic Nonresponse to Tenofovir, Abacavir, and Lamivudine in HIV-Infected Antiretroviral-Naive Subjects. *J Infect Dis.* 2005;192(11):1921–30. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/498069>

76. Sucupira MC, Souza IE, Costa LJ, Scheinberg MA, Diaz RS. Antiretroviral treatment failure and HIV-1 genotypic resistance in Sao Paulo, Brazil. *Antivir Ther.* 2001 Dec;6(4):263–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11878408>

77. Kantor R, Shafer RW, Follansbee S, Taylor J, Shilane D, Hurley L, et al. Evolution of resistance to drugs in HIV-1-infected patients failing antirretroviral therapy. *AIDS.* 2004 Jul 23;18(11):1503–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15238768>

78. Napravnik S, Edwards D, Stewart P, Stalzer B, Matteson E, Eron JJ. HIV-1 drug resistance evolution among patients on potent combination antirretroviral therapy with detectable viremia. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005 Sep 1;40(1):34–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123679>

79. Hatano H, Hunt P, Weidler J, Coakley E, Hoh R, Liegler T, et al. Rate of Viral Evolution and Risk of Losing Future Drug Options in Heavily Pretreated, HIV-Infected Patients Who Continue to Receive a Stable, Partially Suppressive Treatment Regimen. *Clin Infect Dis.* 2006 Nov 15;43(10):1329–36. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/508655>

80. Asjö B, Langeland N. [Drug resistance in HIV infection]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2008 Nov 20;128(22):2593–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19023373>
81. Kyaw NTT, Harries AD, Kumar AM V., Oo MM, Kyaw KWY, Win T, et al. High rate of virological failure and low rate of switching to second-line treatment among adolescents and adults living with HIV on first-line ART in Myanmar, 2005-2015. *PLoS One*. 2017;12(2). Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.01717>
82. Bulteel N, Bansil-Matharu L, Churchill D, Dunn D, Bibby D, Hill T, et al. The emergence of drug resistant HIV variants at virological failure of HAART combinations containing efavirenz, tenofovir and lamivudine or emtricitabine within the UK Collaborative HIV Cohort. *J Infect*. 2014 Jan;68(1):77–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24055802>
83. WHO. World Health Organization. HIV drug resistance surveillance guidance: 2015 update. 2015;(December):84. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204471/1/9789241510097\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204471/1/9789241510097_eng.pdf?ua=1)
84. Diaz R. Tratamento Hoje. Especial Genotipagem. Resistência do HIV aos anti-retrovirais: utilidade do teste na clínica atual. *Bol Ter HIV/Aids, DST e Hepatites Virais Soc Bras Infectol*. 2003;3.
85. Durant J, Clevenbergh P, Halfon P, Delgiudice P, Porsin S, Simonet P, et al. Drug-resistance genotyping in HIV-1 therapy: the VIRADAPT randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 1999 Jun 26;353(9171):2195–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10392984>
86. Baxter JD, Mayers DL, Wentworth DN, Neaton JD, Hoover ML, Winters MA, et al. A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral resistance testing in patients failing therapy. CPCRA 046 Study Team for the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *AIDS*. 2000 Jun 16;14(9):F83-93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10894268>
87. Tural C, Ruiz L, Holtzer C, Schapiro J, Viciano P, González J, et al. Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. *AIDS*. 2002 Jan 25;16(2):209–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807305>
88. Palella FJ, Armon C, Buchacz K, Cole SR, Chmiel JS, Novak RM, et al. The association of HIV susceptibility testing with survival among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2009 Jul 21;151(2):73–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19620160>
89. Cahn P, Villacian J, Lazzarin A, Katlama C, Grinsztejn B, Arasteh K, et al. Ritonavir-Boosted Tipranavir Demonstrates Superior Efficacy to Ritonavir-Boosted Protease Inhibitors in Treatment-Experienced HIV-Infected Patients: 24-Week Results of the RESIST-2 Trial. *Clin Infect Dis*. 2006 Nov 15;43(10):1347–56. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/508352>
90. Annemarie M. Wensing, Vincent Calvez, Huldrych F. Günthard, Victoria A. Johnson, Roger Paredes, Deenan Pillay RWS and DDR. Special Contribution 2014 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1. *Top Antivir Med*.

2014;22(3):642–50. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4749027&tool=pmcentrez&rendertype>

91. Shafer RW. Rationale and uses of a public HIV drug-resistance database. *J Infect Dis* . 2006;194 Suppl(Supplement\_1):S51-8. Available from: [http://jid.oxfordjournals.org/content/194/Supplement\\_1/S51.short](http://jid.oxfordjournals.org/content/194/Supplement_1/S51.short)

92. Greub G, Cozzi-Lepri A, Ledergerber B, Staszewski S, Perrin L, Miller V, et al. Intermittent and sustained low-level HIV viral rebound in patients receiving potent antiretroviral therapy. *AIDS* . 2002 Sep 27;16(14):1967–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12351960>

93. Podsadecki TJ, Vrijens BC, Tousset EP, Rode RA, Hanna GJ. Decreased Adherence to Antiretroviral Therapy Observed prior to Transient Human Immunodeficiency Virus Type 1 Viremia. *J Infect Dis* . 2007 Dec 15;196(12):1773–8. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/523704>

94. Ibrahim KY. Escape transitório da viremia plasmática de HIV-1 e falência virológica em indivíduos sob terapêutica anti-retroviral : incidência e fatores associados. 2010.

95. Havlir D V, Bassett R, Levitan D, Gilbert P, Tebas P, Collier AC, et al. Prevalence and predictive value of intermittent viremia with combination hiv therapy. *JAMA* . 2001 Jul 11;286(2):171–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11448280>

96. Moore AL, Youle M, Lipman M, Cozzi-Lepri A, Lampe F, Madge S, et al. Raised viral load in patients with viral suppression on highly active antirretroviral therapy: transient increase or treatment failure? *AIDS* . 2002 Mar 8;16(4):615–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11873005>

97. Sungkanuparph S, Overton ET, Seyfried W, Groger RK, Fraser VJ, Powderly WG. Intermittent Episodes of Detectable HIV Viremia in Patients Receiving Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor-Based or Protease Inhibitor-Based Highly Active Antiretroviral Therapy Regimens Are Equivalent in Incidence and Prognosis. *Clin Infect Dis* . 2005 Nov 1;41(9):1326–32. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/496985>

98. Ferreyra C, Yun O, Eisenberg N, Alonso E, Khamadi AS, Mwau M, et al. Evaluation of clinical and immunological markers for predicting virological failure in a HIV/AIDS treatment cohort in Busia, Kenya. Pöhlmann S, editor. *PLoS One* . 2012 Nov 21;7(11):e49834. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0049834>

99. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, . 2017. Available from: [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)

100. Seyler C, Toure S, Messou E, Bonard D, Gabillard D, Anglaret X. Risk Factors for Active Tuberculosis after Antiretroviral Treatment Initiation in Abidjan. *Am J Respir*

Crit Care Med . 2005 Jul;172(1):123–7. Available from:

<http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.200410-1342OC>

101. Badri M, Ehrlich R, Wood R, Pulerwitz T, Maartens G. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5(3):225–32.

102. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet* . 2011;378(9785):57–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21420161>

103. Damtie D, Yismaw G, Woldeyohannes D, Anagaw B. Common opportunistic infections and their CD4 cell correlates among HIV-infected patients attending at antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes* . 2013;6:534. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3866565&tool=pmcentrez&rendertype>

104. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Mémain N, Vincent V, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect* . 2004;10(5):388–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15113314>

105. Severe P, Juste MAJ, Ambroise A, Eliacin L, Marchand C, Apollon S, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med* . 2010 Jul 15;363(3):257–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20647201>

106. Badri M, Wilson D, Wood R. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet* . 2002 Jun;359(9323):2059–64. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673602089043>

107. Markowitz N, Hansen NI, Hopewell PC, Glassroth J, Kvale PA, Mangura BT, et al. Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Ann Intern Med* . 1997 Jan 15;126(2):123–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9005746>

108. Lannoy LH de, Romero JJC-E, Evangelista M do S, Sierra GA. Tuberculosis incidence and risk factors among patients living with HIV / AIDS in public health service institutions in Brasília , Federal District Incidência e fatores de risco para tuberculose em pacientes vivendo com HIV / AIDS atendidos nos serviços pú. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(6):549–55.

109. Adlakha A, Pavlou M, Walker DA, Copas AJ, Dufty N, Batson S, et al. Survival of HIV-infected patients admitted to the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS* . 2011 Sep;22(9):498–504. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/ijsa.2011.010496>

110. Pereira ÉP. Análise epidemiológica em indivíduos com HIV/AIDS em Goiás. 2012;88. Available from: [https://mestrado.fen.ufg.br/up/127/o/Érica\\_Possidônea\\_Pereira.pdf](https://mestrado.fen.ufg.br/up/127/o/Érica_Possidônea_Pereira.pdf)

111. Kwan C, Ernst JD. HIV and tuberculosis: A deadly human syndemic. Vol. 24, *Clinical Microbiology Reviews*. 2011. p. 351–76.
112. Naidoo K, Naidoo K, Padayatchi N, Abdool Karim Q. HIV-associated tuberculosis. *Clin Dev Immunol*. 2011;2011.
113. Day JH, Grant AD, Fielding KL, Morris L, Moloi V, Charalambous S, et al. Does tuberculosis increase HIV load? *J Infect Dis*. 2004;190:1677–84.
114. Gupta-Wright A, Wood R, Bekker L-G, Lawn SD. Temporal association between incident tuberculosis and poor virological outcomes in a South African antiretroviral treatment service. *J Acquir Immune Defic Syndr* . 2013;64(3):261–70. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84886387783&partnerID=tZOtx3y1>
115. López-Gatell H, Cole SR, Margolick JB, Witt MD, Martinson J, Phair JP, et al. Effect of tuberculosis on the survival of HIV-infected men in a country with low tuberculosis incidence. *AIDS* . 2008 Sep;22(14):1869–73. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002030-200809120-00022>
116. Girardi E, Palmieri F, Cingolani a, Ammassari a, Petrosillo N, Gillini L, et al. Changing clinical presentation and survival in HIV-associated tuberculosis after highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* . 2001;26(4):326–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11317073>
117. Ismail I, Bulgiba A. Predictors of Death during Tuberculosis Treatment in TB/HIV Co-Infected Patients in Malaysia. *PLoS One*. 2013;8(8):1–7.
118. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* . 2011 Dec 9;60(48):1650–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22157884>
119. Golub JE, Saraceni V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, King BS, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS* . 2007 Jul 11;21(11):1441–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17589190>
120. Mohammed A, Myer L, Ehrlich R, Wood R, Cilliers F, Maartens G. Randomised controlled trial of isoniazid preventive therapy in South African adults with advanced HIV disease. *Int J Tuberc Lung Dis* . 2007 Oct;11(10):1114–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17945069>
121. Golub JE, Pronyk P, Mohapi L, Thsabangu N, Moshabela M, Struthers H, et al. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort. *AIDS* . 2009 Mar 13;23(5):631–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19525621>
122. Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV-TB co-infection: Epidemiology, diagnosis & management. Vol. 121, *Indian Journal of Medical Research*. 2005. p. 550–67.

123. Schutz C, Meintjes G, Almajid F, Wilkinson RJ, Pozniak A. Clinical management of tuberculosis and HIV-1 co-infection. *Eur Respir J*. 2010;36(6):1460–81.
124. Sterling TR, Pham PA, Chaisson RE. HIV infection-related tuberculosis: clinical manifestations and treatment. *Clin Infect Dis* . 2010;50 Suppl 3:S223-30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20397952>
125. Leung CC, Yam WC, Yew WW, Ho PL, Tam CM, Law WS, et al. T-Spot.TB outperforms tuberculin skin test in predicting tuberculosis disease. *Am J Respir Crit Care Med* . 2010 Sep 15;182(6):834–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20508217>.
126. Conde MB, Fiuza FA, Marques AMC, Cardoso N, Calzavara, Pinheiro VGF, et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol* . 2009;35 (10):1018–48. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n10/v35n10a11.pdf>
127. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de bacteriologia da tuberculose. 3a ed. Secretaria de Vigilância em Saúde., Centro de Referência Professor Hélio Fraga, Epidemiológica. D de V, editors. Rio de Janeiro; 2005.
128. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. Vol. 46. 2015. 19 p.
129. Silva Jr. JB da. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. *J Bras Pneumol* . 2004;30(1):S57–86. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132004000700003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132004000700003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
130. Orofino R de L, Brasil PEA do, Trajman A, Schmaltz CAS, Dalcolmo M, Rolla VC, et al. Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol* . 2012;38(1):88–97. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132012000100013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000100013)
131. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília; 2011. 284 p.
132. Shriner KA, Mathisen GE, Goetz MB. Comparison of mycobacterial lymphadenitis among persons infected with human immunodeficiency virus and seronegative controls. *Clin Infect Dis* . 1992 Oct;15(4):601–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1420673>
133. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* . 2010 Sep 9;363(11):1005–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20825313>
134. WHO. World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update. Geneva; 2013.



135. Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações sobre o diagnóstico da tuberculose por meio do teste rápido molecular para tuberculose. nota infor. Brasília; 2014.
136. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, DeCock KM, Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Group. HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. The Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Group. *Int J Tuberc Lung Dis* . 2000 Nov;4(11):1026–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11092714>
137. Bastos LG V, Fonseca LS, Mello FCQ, Ruffino-Netto A, Golub JE, Golub JL, et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis among respiratory symptomatic subjects in an out-patient primary health unit. *Int J Tuberc Lung Dis* . 2007 Feb;11(2):156–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17263285>
138. Daley CL, Gotway MB JR. Radiographic Manifestations of Tuberculosis: A Primer for Clinicians . Second Edi. Curry International Tuberculosis Center, editor. San Francisco; 2014. Available from: [http://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/radiographic\\_complete\\_2nded.pdf](http://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/radiographic_complete_2nded.pdf)
139. Greenberg SD, Frager D, Suster B, Walker S, Stavropoulos C, Rothpearl A. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology* . 1994 Oct;193(1):115–9. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.193.1.7916467>
140. Geng E, Kreiswirth B, Burzynski J, Schluger NW. Clinical and Radiographic Correlates of Primary and Reactivation Tuberculosis. *JAMA* . 2005 Jun 8;293(22):2740. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.293.22.2740>
141. Wood R, Maartens G, Lombard CJ. Risk factors for developing tuberculosis in HIV-1-infected adults from communities with a low or very high incidence of tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* . 2000 Jan 1;23(1):75–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10708059>
142. Lienhardt C, Fielding K, Hane AA, Niang A, Ndao CT, Karam F, et al. Evaluation of the Prognostic Value of IFN- $\gamma$  Release Assay and Tuberculin Skin Test in Household Contacts of Infectious Tuberculosis Cases in Senegal. Pai M, editor. *PLoS One* . 2010 May 6;5(5):e10508. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0010508>
143. Çağlayan V, Ak O, Dabak G, Damadoğlu E, Ketenci B, Ozdemir M, et al. Comparison of tuberculin skin testing and QuantiFERON-TB Gold-In Tube test in health care workers. *Tuberk Toraks* . 2011;59(1):43–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21554229>
144. Granich R, Akolo C, Gunneberg C, Getahun H, Williams P, Williams B. Prevention of tuberculosis in people living with HIV. *Clin Infect Dis*. 2010;50 Suppl 3:S215–22.
145. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. In: Akolo C, editor. *Cochrane Database of*

Systematic Reviews . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000171.pub3>

146. Sauzullo I, Massetti AP, Mengoni F, Rossi R, Lichtner M, Ajassa C, et al. Influence of previous tuberculin skin test on serial IFN- $\gamma$  release assays. *Tuberculosis* . 2011 Jul;91(4):322–6. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472979211000953>

147. Khan FA, Minion J, Pai M, Royce S, Burman W, Harries AD, et al. Treatment of Active Tuberculosis in HIV-Coinfected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* . 2010 May;50(9):1288–99. Available from:

<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/651686>

148. el-Sadr WM, Perlman DC, Matts JP, Nelson ET, Cohn DL, Salomon N, et al. Evaluation of an intensive intermittent-induction regimen and duration of short-course treatment for human immunodeficiency virus-related pulmonary tuberculosis. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA) and the AIDS Clinical Tr. *Clin Infect Dis* . 1998 May;26(5):1148–58. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9597244>

149. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults. *N Engl J Med* . 2004 Oct 21;351(17):1741–51. Available from:

<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa040573>

150. Perriens JH, St. Louis ME, Mukadi YB, Brown C, Prignot J, Pouthier F, et al. Pulmonary Tuberculosis in HIV-Infected Patients in Zaire — A Controlled Trial of Treatment for Either 6 or 12 Months. *N Engl J Med* . 1995 Mar 23;332(12):779–85. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199503233321204>

151. Arbex MA, Varella M de CL, Siqueira HR de, Mello FAF de. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais - parte 1: fármacos de primeira linha. *J Bras Pneumol* . 2010 Oct;36(5):626–40. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132010000500016&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132010000500016&lng=pt&tlng=pt)

152. 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* . 2010;362(8):697–706. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=20181971&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/doi/10.1056/NEJMoa0905848>

153. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of American. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Controlling Tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* . 2005

Nov;172(9):1169–227. Available from:

<http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.2508001>

154. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, Fujiwara P, Grzemska M, Hopewell PC, Iseman MD, Jasmer RM, Koppaka V,

Menzies RI, O'Brien RJ, Reves RR, Reichman LB, Simone PM, Starke JR, Vernon AA; American Thoracic Society C for DC and P and the IDS. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* . 2003 Feb 15;167(4):603–62. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.167.4.603>

155. Nahid P, Gonzalez LC, Rudoy I, de Jong BC, Unger A, Kawamura LM, et al. Treatment Outcomes of Patients with HIV and Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* . 2007 Jun;175(11):1199–206. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.200509-1529OC>

156. Nanteza MW, Mayanja-Kizza H, Charlebois E, Srikantiah P, Lin R, Mupere E, et al. A Randomized Trial of Punctuated Antiretroviral Therapy in Ugandan HIV-Seropositive Adults With Pulmonary Tuberculosis and CD4+ T-Cell Counts of  $\leq 350$  cells/ L. *J Infect Dis* . 2011 Sep 15;204(6):884–92. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/jir503>

157. Dheda K, Shean K, Zumla A, Badri M, Streicher EM, Page-Shipp L, et al. Early treatment outcomes and HIV status of patients with extensively drug-resistant tuberculosis in South Africa: a retrospective cohort study. *Lancet* . 2010 May;375(9728):1798–807. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610604928>

158. Torok ME, Yen NTB, Chau TTH, Mai NTH, Phu NH, Mai PP, et al. Timing of Initiation of Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Associated Tuberculous Meningitis. *Clin Infect Dis* . 2011 Jun 1;52(11):1374–83. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cir230>

159. Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S, Ruxrungtham K, Vibhagool A, Rattanasiri S, et al. Efavirenz 600 mg/day versus efavirenz 800 mg/day in HIV-infected patients with tuberculosis receiving rifampicin: 48 weeks results. *AIDS* . 2006 Jan 2;20(1):131–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16327334>

160. Shipton LK, Wester CW, Stock S, Ndwapi N, Gaolathe T, Thior I, et al. Safety and efficacy of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral treatment in adults treated for TB-HIV co-infection in Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis* . 2009 Mar;13(3):360–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19275797>

161. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Venkatesan P, Narendran G, Ramesh Kumar S, Iliayas S, et al. Efficacy and safety of once-daily nevirapine- or efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-associated tuberculosis: a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* . 2011 Oct;53(7):716–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21890776>

162. Cheng V, Ho P, Lee R, Chan K, Chan K, Woo P, et al. Clinical Spectrum of Paradoxical Deterioration During Antituberculosis Therapy in Non-HIV-Infected Patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* . 2002 Nov 1;21(11):803–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-002-0821-2>

163. Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related Tuberculosis in the Era of Effective Antiretroviral Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* . 2001 Jul;164(1):7–12. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.164.1.2101133>
164. Brito RC, Gounder C, Lima DB de, Siqueira H, Cavalcanti HR, Pereira MM, et al. Resistência aos medicamentos anti-tuberculose de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em hospital geral de referência para tratamento de AIDS no Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol* . 2004 Aug;30(4):425–32. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132004000400007&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132004000400007&lng=pt&tlng=pt)
165. de Albuquerque M de FPM, Ximenes RA de A, Lucena-Silva N, de Souza WV, Dantas AT, Dantas OMS, et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica* . 2007 Jul;23(7):1573–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17572806>
166. Maruza M, Ximenes RA de A, Lacerda HR. Desfecho do tratamento e confirmação laboratorial do diagnóstico de tuberculose em pacientes com HIV/AIDS no Recife, Pernambuco, Brasil. *J Bras Pneumol* . 2008 Jun;34(6). Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132008000600010&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000600010&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
167. Schmaltz CAS, Sant’Anna FM, Neves SC, Velasque L de S, Lourenço MC, Morgado MG, et al. Influence of HIV Infection on Mortality in a Cohort of Patients Treated for Tuberculosis in the Context of Wide Access to HAART, in Rio de Janeiro, Brazil. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* . 2009 Dec;52(5):623–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00126334-200912150-00014>
168. Kant S, Maurya AK, Kushwaha RAS, Nag VL, Prasad R. Multi-drug resistant tuberculosis: an iatrogenic problem. *Biosci Trends* . 2010 Apr;4(2):48–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20448341>
169. Sanchez M, Bartholomay P, Arakaki-Sanchez D, Enarson D, Bissell K, Barreira D, et al. Outcomes of TB Treatment by HIV Status in National Recording Systems in Brazil, 2003–2008. Goletti D, editor. *PLoS One* . 2012 Mar 21;7(3):e33129. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0033129>
170. Miranda A, Morgan M, Jamal L, Laserson K, Barreira D, Silva G, et al. Impact of antiretroviral therapy on the incidence of tuberculosis: The Brazilian experience, 1995-2001. *PLoS One*. 2007;2(9):1995–2001.
171. Koenig SP, Riviere C, Leger P, Joseph P, Severe P, Parker K, et al. High mortality among patients with AIDS who received a diagnosis of tuberculosis in the first 3 months of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2009;48(6):829–31.
172. Easterbrook PJ, Ives N, Waters A, Mullen J, O’Shea S, Peters B, et al. The natural history and clinical significance of intermittent viraemia in patients with initial viral suppression to < 400 copies/ml. *AIDS* . 2002 Jul 26;16(11):1521–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12131190>

173. Mocroft A, Ruiz L, Reiss P, Ledergerber B, Katlama C, Lazzarin A, et al. Virological rebound after suppression on highly active antiretroviral therapy. *AIDS* . 2003 Aug 15;17(12):1741–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891060>
174. Feller L, Anagnostopoulos C, Bouckaert M, Raubenheimer EJ. HIV/TB co-infection: literature review and report of multiple tuberculosis oral ulcers. *SADJ* . 2005 Sep;60(8):330–2, 343. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16255414>
175. Goldfeld A, Ellner JJ. Pathogenesis and management of HIV/TB co-infection in Asia. *Tuberculosis* . 2007 Aug;87:S26–30. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472979207000431>
176. Coelho LE, Cardoso SW, Amancio RT, Moreira RI, Ribeiro SR, Coelho AB, et al. Predictors of opportunistic illnesses incidence in post combination antiretroviral therapy era in an urban cohort from Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Infect Dis* . 2016;16:134. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1462-x>
177. Sinkoc VM. Tuberculose em pacientes adultos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana atendidos no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Universidade Estadual de Campinas; 2002.
178. Zhou J, Elliott J, Li PCK, Lim PL, Kiertiburanakul S, Kumarasamy N, et al. Risk and prognostic significance of tuberculosis in patients from The TREAT Asia HIV Observational Database. *BMC Infect Dis* . 2009;9:46. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2679752&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
179. von Braun A, Sekaggya-Wiltshire C, Scherrer AU, Magambo B, Kambugu A, Fehr J, et al. Early virological failure and HIV drug resistance in Ugandan adults co-infected with tuberculosis. *AIDS Res Ther* . 2017;14(1):1. Available from: <http://aidsrestherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12981-016-0128-5>
180. Rajesh L, Karunaianantham R, Narayanan PR, Swaminathan S. Antiretroviral drug-resistant mutations at baseline and at time of failure of antiretroviral therapy in HIV type 1-coinfected TB patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* . 2009;25(11):1179–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19895208>
181. Ramadhani HO, Bartlett JA, Thielman NM, Pence BW, Kimani SM, Maro VP, et al. The Effect of Switching to Second-Line Antiretroviral Therapy on the Risk of Opportunistic Infections Among Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus in Northern Tanzania. *Open Forum Infect Dis* . 2016;3(1):ofw018. Available from: <http://ofid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/ofid/ofw018>

## 4 RESULTADOS

### Artigo n.2

**Tuberculosis incidence among people living with HIV/AIDS with virological failure of HIV enrolled in AIDS State Reference Center, Salvador, Bahia, Brazil**

The Brazilian Journal of Infectious Diseases

Índice de impacto *Journal of Citation Report* (JCR): 1.412 (2015)

Aceito para publicação

2017-5-19

User Profile

Ref: BJID\_2017\_150

Title: Tuberculosis incidence among people living with HIV/AIDS with virological failure of HIV enrolled in AIDS State

Reference Center, Salvador, Bahia, Brazil

Journal: Brazilian Journal of Infectious Diseases

Dear Miss. REBOUÇAS,

I am pleased to inform you that your paper has been accepted for publication. My own comments as well as any reviewer comments are appended to the end of this letter. Now that your manuscript has been accepted for publication it will proceed to copy-editing and production.

Thank you for submitting your work to Brazilian Journal of Infectious Diseases . We hope you consider us again for future submissions.

Kind regards,

Luciano Z. Goldani

Editor-in-Chief

Brazilian Journal of Infectious Diseases

**Comments from the editors and reviewers:****- Reviewer 1**

General: The manuscript has potential interest, and it focuses on a very important aspect of the incidence of TB and its consequences (eg death due to co-infection) within individuals diagnosed with virological failure of HIV.

Introduction: The introduction provides epidemiological information about TB incidence among HIV-infected/AIDS patients in Brazil and worldwide, and the authors emphasize the importance of identifying tuberculosis as a predictor of virological failure, and in general the Introduction is enjoyable to read.

Materials and Methods: I suggest to authors to clarify the adjusted relative risk calculation. The adjustment considered the outcome Tuberculosis cases or Death TB, is not clear in the table? Were there any criteria for exclusion for the secondary data collection?

Discussion: The authors discusses superficially the findings, mainly the secondary findings as the medians of the CD4 and viral load variables between group with or without TB in the various moments of the study follow-up. The authors adequately discuss the study limitations.

Conclusion: The conclusion is consistent with the purpose and outcome of the study.

**Have questions or need assistance?**

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

-----  
Copyright © 2017 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands, Reg. No. 33156677.

**Tuberculosis incidence among people living with HIV/AIDS with virological failure of HIV enrolled in AIDS State Reference Center, Salvador, Bahia, Brazil**

**ABSTRACT**

Antiretroviral therapy (ART) for HIV has led to increased survival of HIV-infected patients. However, tuberculosis (TB) remains the leading opportunistic infection and cause of death among people living with HIV/AIDS (PLWHA). TB has been shown to be a good virological failure predictor among PLWHA. This study aimed to evaluate the incidence of TB and its consequences within individuals diagnosed with virological failure of HIV. This is a retrospective cohort study involving PLWHA on follow-up in an AIDS reference center in Salvador, Bahia, Brazil. Individuals older than 18 years with HIV infection using ART for at least 6 months, diagnosed with virological failure (greater than or equal to 1000 HIV-RNA copies/mL) from January to December 2013 were included. The diagnosis of TB was defined following the Brazilian Society of Pneumology criteria. Fourteen out of 165 (8.5%) patients developed TB within 2 years of follow-up (incidence density = 4.1 patient-years). Death was directly related to TB in 6/14 (42.9%). A high incidence of TB and TB-related mortality was observed among patients with virological failure. The diagnosis and prophylaxis for TB in high-incidence countries such as Brazil is critical to decrease morbidity and mortality in PLWHA.

**Keywords:** Tuberculosis, virological failure, HIV infection



The introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) has led to increased survival among HIV-infected patients and improved the quality of life of people living with HIV/AIDS (PLWHA) (1). However, tuberculosis (TB) remains the most common opportunistic infection and a leading cause of death among patients with HIV, particularly in sub-Saharan African and Asian countries, where it is highly prevalent (2,3). Worldwide, it is estimated that there were 9.0 million new TB cases in 2013, 13% of whom were PLWHA (2). In Brazil, 73,000 new TB cases were detected, and 4577 deaths occurred in 2013 (4). In Bahia, a northeastern state of Brazil, the incidence of TB is decreasing slowly, and it is the state with the fourth largest number of TB cases in Brazil (5).

An estimated 36.7 million people are living with HIV worldwide and of these, 17 million are using antiretroviral therapy (1). In Brazil, it is estimated that approximately 798,000 people were living with HIV, a prevalence of 0.39% in 2014. Of these, approximately 405,000 PLWHA were on ART, and 356,000 (88%) of them were in viral suppression at least 6 months after initiation of antiretroviral therapy (6).

The risk of TB in HIV-infected patients and the impact of TB diagnosis on disease progression in HIV-infected patients have been well described in Africa (3,7). It is known that PLWHA, once infected with *Mycobacterium tuberculosis*, have a higher risk of illness than the general population, approximately 5%–10% per annum (8), and TB may occur at any stage of HIV infection. The management of HIV infections in persons with TB is complicated by several factors, including drug interaction, overlapping drug toxicities, exacerbation of side effects, concerns about adherence, and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) (9). Some studies suggest that patients diagnosed with TB after starting ART therapy are more likely to present with virological failure, suggesting that it is a result of the above-mentioned factors associated with double infection (10–12).

Although the success rates of ART are considered high, other factors may be associated with the occurrence of virological failure. Singh et al. (12) and Tran et al. (13) pointed to TB as a predictor of virological failure, as well as the most frequent opportunistic infection among individuals that change ART regimens.

Currently, early initiation of ART is recommended, but this strategy can potentially increase the risk of HIV resistance (6,14). This highlights the importance of virological monitoring in the clinical treatment routine. Early recognition of virological

failure and TB control are critical to minimize the consequences of partial or incomplete viral suppression. Few studies show the occurrence of TB associated with virological failure. This study aimed to evaluate the incidence of TB and its consequences within individuals diagnosed with virological failure of HIV.

This is a retrospective cohort study involving PLWHA followed in the State Center Specialized in Diagnosis, Care, and Research (CEDAP), the largest reference center for treatment of PLWHA in Salvador, Bahia, Brazil, where 3200 HIV/AIDS patients are under therapy. We included patients over 18 years of age, with a confirmed diagnosis of HIV infection, who were diagnosed with virological failure in the period from January to December 2013. These subjects were followed until December 2015. Sociodemographic, behavioral, clinical, and laboratory data were obtained from clinical records, pharmacy reports of ART and TB drugs, and in the following databases: (a) Internal Registration CEDAP Laboratory data – CompLab; (b) Logistics Management System Drugs – SICLOM; (c) System Laboratory Tests Control of the National Network of Lymphocyte Count CD4/CD8 and viral load – SISCEL; and (d) Information System Mortality Brazilian – SIM.

Virological failure was defined as detectable HIV RNA above 1000 copies/ml (Abbot molecular, Illinois, EUA) in individuals on ART for at least 6 months. TB diagnosis was assessed by identification of *M. tuberculosis* in cultures or acid-fast smears in sputum or other tissues, compatible histological findings from tissue biopsies, or compatible clinical features, according to the Brazilian Pneumology Society (15). Information on death was obtained from SIM. The survival time was calculated as the elapsed time between the diagnosis of virological failure and date of death or date of last visit to the unit.

Statistical analyses included  $\chi^2$  and Fisher's exact tests for comparisons of seroprevalence rates and a two-tailed Mann-Whitney U test for comparisons of sociodemographic indicators and laboratory tests between individuals with or without a diagnosis of TB. Statistical tests were conducted in SPSS V18. Results were considered statistically significant at  $P < 0.05$ . Survival analysis was performed using Cox backward stepwise regression analysis with the variables associated or near association (less than 8 years of education, less than 200 cells/mm<sup>3</sup> of CD4 at failure, CMV retinitis or CNS toxoplasmosis, presence of comorbidities) prediction of death within groups (with or without a diagnosis of TB). This study was approved by the

Research Ethics Committee of the Health Department of the Bahia's State (SESAB), number 452,782.

We identified 165 patients with HIV infection with virological failure in 2013 (Figure 1a). The TB incidence was 14 cases (8.5%) within the 2 years of follow-up (incidence density = 4.1 cases in 100 patient-years). Among these 165 patients, 41 (32.7%) had a history of TB infection prior to virological failure. Of these, 16 (9.7%) patients already had active TB at the time of HIV diagnosis and started ART an average of 428.6 days after diagnosis (median 183 days). Seven (4.2%) patients started ART because of TB diagnosis an average of 1300 days after the diagnosis of HIV (median = 1038 days) following Brazilian guidelines to postpone ART. Ten (18.9%) of these patients developed TB while being treated with HIV but before HIV virological failure.

Of the 165 patients included, 19 (11.5%) died. There were six deaths directly related to TB/HIV co-infection (42.9%), with a mortality rate of 1.7 in 100 patient-years. Poorer survival was observed in patients with TB incidence during follow-up and TB related mortality was high ( $p < 0.01$ ) (Figure 1b).

The incidence of TB in our cohort predominated in males (71.4%), self-reported blacks (57.1%), heterosexuals (64.3%), and those with less than 4 years of education (71.4%). The most frequent age group was 30–39 years (35.7%) with a mean age of 36.9 years (range: 18–67 years). Less than 8 years of education, CD4 T-cell count below 200 cells/mm<sup>3</sup> and the presence of clinical comorbidities were associated with the incidence of TB in these patients with virological failure (Table 1). The median CD4 count at the moment of virological failure was 123 cells/mm<sup>3</sup> (+/- 204), smaller than that at diagnosis (152.5 cells/mm<sup>3</sup>;  $p < 0.01$ ). In the last follow-up visit, only 14.3% had a viral load of <50 HIV RNA copies/ml. High median viral load and low CD4 count were associated with increased incidence of TB and lower survival ( $p < 0.01$ ) as shown in Figure 1c and 1d. After multivariate analysis, all variables previously associated in the bivariate analysis were statistically associated with the occurrence of TB (less than 8 years of education, CD4 T-cell count below 200 cells/mm<sup>3</sup> and the presence of clinical comorbidities - data not shown). Only CD4 less than 200 cells/mm<sup>3</sup> remained associated with death ( $p < 0.01$ ) (Table 1).

Our study showed that 8.5% (14/165) of patients failing HIV therapy were diagnosed with TB within 2 years of follow-up. Low education and low CD4 cell counts at diagnosis of virological failure were risk factors associated with TB and early

mortality. Several studies have shown that a low CD4 count is associated with a higher likelihood of virological failure (12,13,16,17), opportunistic infection onset, disease progression, and a higher risk of associated health problems (18,19).

The incidence of TB was also significantly associated with virological failure (3,12), but to date, the importance of TB incidence and related mortality was not observed after virological failure. Early detection of virological failure and adoption of appropriate measures to ensure viral load control and immune recovery may also reduce the incidence of TB.

This study had some limitations. This retrospective, observational study was limited to one center and the data used in this analysis were from a secondary source, resulting in incomplete data for some patients; however, we conducted additional data searches in the official database of Brazil (SICLOM, SISCEL, SIM) to improve the quality of information obtained from medical records. Our evaluation was limited to patients who underwent blood collection for CD4 and VL testing in 2013. In addition, HIV-1 viral load, considered to be the best predictor of HIV disease progression (20), was the measure used in the present study. However, published data indicate high early mortality in patients with virological failure and co-infection with TB (13). Therefore, our results could be an underestimation of virological failure and consequently, reduction of detectable cases of TB. Our cohort was not very large; only 165 patients were diagnosed with virological failure for inclusion in the study. On the other hand, the study site was the largest reference center for care of PLWHA in the state of Bahia, and the incidence of TB was high enough to achieve stable indicators.

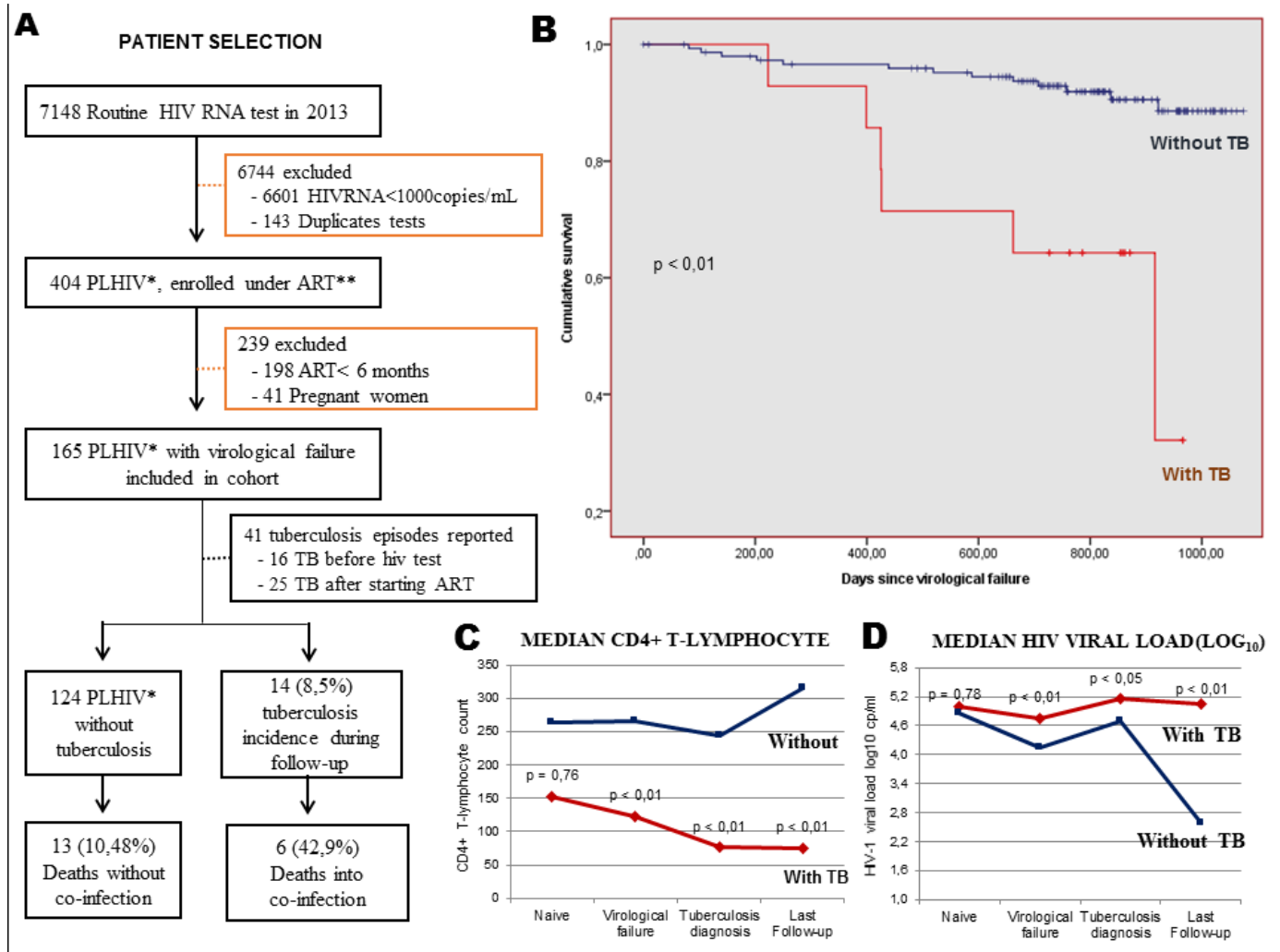
In conclusion, TB is associated with a high mortality rate when it is diagnosed in the context of virological failure. The diagnosis and prophylaxis for TB in high-incidence countries such as Brazil is critical to decrease morbidity and mortality in patients with HIV.

**Table 1.** Demographic, clinical, and laboratory characteristics of people living with HIV/AIDS diagnosed with virological failure in 2013, enrolled in State Reference Center for people living with HIV/AIDS, according to diagnosis of tuberculosis (TB) and death, Salvador, Bahia, Brazil.

	Overall	Tuberculosis cases		Death TB	
	(n = 165)	(n = 14)		(n = 6)	
	n (%)	n (%)	RR (CI) <sup>2</sup>	n (%)	Ad-RR (CI) <sup>3</sup>
<i>Social and demographic characteristics</i>					
Age ≥35 years	94 (57.3)	8 (57.1)	1.0 (0.7–2.8)	4 (66.7)	
Male	89 (53.9)	10 (71.4)	2.1 (0.7–6.5)	4 (66.7)	
Heterosexuals	111 (67.3)	9 (64.3)	1.0 (0.9–1.1)	3 (50.0)	
Self-reported blacks	61 (39.6)	8 (57.1)	2.0 (0.7–5.5)	5 (83.3)	
Less than 8 years of study	67 (43.2)	10 (71.4)	3.3 (1.1–10.1)	3 (50.0)	1.4 (0.5–4.0)
Living in the Salvador	123 (74.5)	8 (57.1)	2.2 (0.8–5.9)	3 (50.0)	
Smoking	56 (33.9)	7 (50.0)	1.9 (0.7–5.3)	1 (16.7)	
Alcohol consumption	114 (69.1)	11 (78.6)	1.6 (0.5–5.6)	4 (66.7)	
Use drugs	43 (26.1)	6 (42.9)	2.1 (0.7–5.8)	2 (33.3)	
<i>Clinical and laboratory characteristics</i>					
First CD4 <200 cells/mm <sup>3</sup>	65 (39.4)	8 (57.1)	2.1 (0.7–5.6)	3 (50.0)	
First VL >1000 copies/ml	158 (95.8)	13 (92.9)	0.6 (0.1–3.8)	6 (100.0)	
CD4 <200 in 2013 virologic failure	63 (38.2)	10 (71.4)	4.0 (1.3–12.4)	6 (100.0)	5.8 (1.9–18.0)
Last CD4 <200 cells/mm <sup>3</sup>	62 (37.6)	11 (78.6)	6.1 (1.8–20.9)	6 (100.0)	
Last VL >1000 copies/ml	84 (59.9)	10 (71.4)	2.4 (0.8–7.4)	6 (100.0)	
Genotyping performed	110 (60.6)	10 (71.4)	1.6 (0.5–4.9)	5 (83.3)	
Late diagnosis <sup>4</sup>	51 (30.9)	2 (14.3)	0.9 (0.86–1.0)	1 (16.7)	
Co-infection HBV, HCV and/or Syphilis <sup>5</sup>	47 (28.5)	6 (42.9)	2.0 (0.7–5.4)	4 (66.7)	
CMV retinitis and/or CNS toxoplasmosis	15 (9.1)	3 (21.4)	2.7 (0.8–8.7)	2 (33.3)	1.3 (0.3–6.2)
Comorbidities associated <sup>6</sup>	96 (58.2)	12 (85.7)	4.3 (1.1–18.6)	6 (100.0)	2.5 (0.8–8.0)
Psychiatric illness <sup>7</sup>	49 (29.7)	5 (37.5)	1.3 (0.5–3.7)	2 (33.3)	
Death	19 (11.5)	6 (42.9)	5.8 (2.2–14.8)	-	

Notes: <sup>1</sup> Fisher's exact test; <sup>2</sup> risk ratio (RR) and confidence interval (CI); <sup>3</sup> adjusted risk ratio (RR) for death; <sup>4</sup> late diagnosis: start antiretroviral therapy within 90 days after the diagnosis of HIV infection; <sup>5</sup> HBV, HCV and/or syphilis co-infection: hepatitis B surface antigen (AgHBs, Abbott Laboratories, Wiesbaden, Germany), hepatitis C antibody (anti-HCV, Abbott Laboratories, Wiesbaden, Germany) and syphilis rapid test (immunochromatography – rapid treponemal lateral flow device, ALERE S.A., São Paulo, Brazil) and Venereal Disease Research Laboratory (VDRL, OMEGA Diagnostics LTD., Scotland, United Kingdom); <sup>6</sup> comorbidities associated: hypertension, diabetes and/or dyslipidemia; <sup>7</sup> psychiatric illness with psychiatrist monitoring and pharmacological treatment.

**Figure 1.** (A) Flow chart for patient selection and follow-up; (B) Kaplan-Meier curves according to tuberculosis (TB) status (Breslow-Day test), (C) Median CD4+ T-lymphocyte count and (D) Median viral load in HIV-positive adults with (n = 14) and without TB (n = 151) (Mann-Whitney test), after virological failure of HIV, Salvador, Bahia, Brazil.



\*People living with HIV

\*\*ART - antiretroviral therapy

## REFERENCES

1. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global AIDS Update 2016 . Vol. 17 Suppl 4, Aids. 2016. S3-11 p. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-15080170>
2. WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Who . 2014;171. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf)
3. Badri M, Ehrlich R, Wood R, Pulerwitz T, Maartens G. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5(3):225-32.
4. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose. Vol. 46. 2015.
5. SESAB (Secretaria de Saúde do Estado da Bahia), DIVEP (Diretoria de Vigilância Epidemiológica). Boletim Epidemiológico Tuberculose. 2015;1:1-4.
6. Brasil, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. Bol Epidemiológico HIV/AIDS. 2015;ano IV(1):1-100.
7. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet* . 2011;378(9785):57-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21420161>
8. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ*. 1994;72(2):213-20.
9. McIlleron H, Meintjes G, Burman WJ, Maartens G. Complications of antiretroviral therapy in patients with tuberculosis: drug interactions, toxicity, and immune reconstitution inflammatory syndrome. *J Infect Dis*. 2007;196 Suppl:S63-75.
10. Ahoua L, Guenther G, Pinoges L, Anguzu P, Chaix M-L, Le Tiec C, et al. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BMC Infect Dis* . 2009;9:81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2701435&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. El-khatib Z, Ekström AM, Ledwaba J, Mohapi L, Laher F, Karstaedt A, et al. Viremia and drug resistance among HIV-1 patients on antiretroviral treatment - a cross-sectional study in Soweto, South Africa. *Aids*. 2011;24(11):1679-87.

12. Singh A, Agarwal A, Chakravarty J, Kumari S, Rai M, Sundar S. Predictive markers of failure of first line anti retroviral treatment in HIV patients in India. *J AIDS Clin Res.* 2013;4(5).
13. Tran DA, Wilson DP, Shakeshaft A, Ngo AD, Doran C, Zhang L. Determinants of virological failure after 1 year's antiretroviral therapy in Vietnamese people with HIV: findings from a retrospective cohort of 13 outpatient clinics in six provinces. *Sex Transm Infect.* 2014 Nov;90(7):538-44. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=24619575>
14. WHO. World Health Organization. HIV drug resistance. Global report on early warning indicators of HIV drug resistance. 2016;(July). Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246219/1/9789241511179-eng.pdf>
15. Conde MB, Fiuza FA, Marques AMC, Cardoso N, Calzavara, Pinheiro VGF, et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol.* 2009;35(10):1018-48. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n10/v35n10a11.pdf>
16. Datay M, Boulle A, Mant D, Yudkin P. Associations with virologic treatment failure in adults on antiretroviral therapy in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;54:489-95.
17. Luebbert J, Tweya H, Phiri S, Chaweza T, Mwafilaso J, Hosseinipour MC, et al. Virological failure and drug resistance in patients on antiretroviral therapy after treatment interruption in Lilongwe, Malawi. *Clin Infect Dis.* 2012;55(3):441-8.
18. Cohen K, Van Cutsem G, Boulle A, McIlleron H, Goemaere E, Smith PJ, et al. Effect of rifampicin-based antitubercular therapy on nevirapine plasma concentrations in South African adults with HIV-associated tuberculosis. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(2):389-93.
19. Srasuebku P, Ungsedhapand C, Ruxrungtham K, Boyd MA, Phanuphak P, Cooper DA, et al. Predictive factors for immunological and virological endpoints in Thai patients receiving combination antiretroviral treatment. *HIV Med.* 2007;8(1):46-54.
20. Mellors J, Muñoz A, Giorgi J, Margolick J, Tassoni C, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med.* 1997;126:946-54.



## 5 DISCUSSÃO

Em nosso estudo, avaliamos a incidência de tuberculose em uma coorte de pessoas vivendo com HIV/AIDS após o diagnóstico de falha virológica do HIV em Salvador, Bahia, Brasil. Estudamos isto porque embora os atuais esquemas antirretrovirais disponíveis no Brasil sejam eficazes e bem tolerados, a falha virológica ainda é vista frequentemente entre os pacientes com HIV. Além disso, a co-infecção HIV-TB é muito frequente em nosso meio.

O reconhecimento precoce da falha virológica pode contribuir para otimização do esquema ARV, adoção de medidas de reforço da adesão ao tratamento e das medidas profiláticas, principalmente em relação às infecções oportunistas e tuberculose. Nosso estudo mostrou que a falha virológica aumenta a incidência e gravidade da tuberculose, incluindo um aumento da mortalidade.

Este estudo possui algumas limitações decorrentes do uso de bases de dados secundários, limitado a um serviço de saúde e também por ter como referência uma população atendida em um serviço especializado do Estado. Além disso, nossa avaliação foi limitada aos pacientes que foram submetidos à coleta de sangue para contagem de linfócitos CD4 e Carga Viral, no ano de 2013. No entanto, para melhorar a qualidade das informações obtidas nos prontuários clínicos, foram realizadas buscas de dados adicionais em sistemas de informações oficiais do Brasil (SICLOM, SISCEL, SIM). Vale ressaltar que a medida da carga viral do HIV-1, utilizada no presente estudo, é considerada o melhor preditor da progressão da doença pelo HIV e o local de estudo foi o maior centro de referência para o atendimento de PVHA no estado da Bahia.

Os resultados do estudo permitiram um diagnóstico da situação da coinfeção TB/HIV em pacientes que tiveram um diagnóstico de falha virológica no principal serviço de atendimento às pessoas que vivem com HIV no Estado do Bahia,

possibilitando, assim, a identificação de alguns fatores de riscos associados à incidência e mortalidade por TB nessa população. Eles mostram que apesar dos avanços na estruturação dos serviços de assistência à saúde, o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV associado às apresentações clínicas graves, como a TB disseminada e falhas no monitoramento e controle da infecção pelo HIV e profilaxia para a infecção da TB, favoreceram a alta mortalidade nessa população.

Está bem comprovado que a utilização de isoniazida profilática reduz o risco de tuberculose ativa em pacientes infectados pelo HIV, porém, o Brasil, e por consequência os pacientes, estão sofrendo com o desabastecimento do principal instrumento de identificação de infecção: a prova tuberculínica. Isto posto, são desafios para os profissionais e gestores de saúde. Assim, ações voltadas para o diagnóstico precoce da tuberculose doença e infecção, principalmente em indivíduos com falha do tratamento, devem ser incentivadas.

## 6 CONCLUSÕES

Neste estudo foram avaliadas a incidência de tuberculose (TB) em pessoas vivendo com HIV/AIDS com diagnóstico de falha virológica, os fatores de risco e a mortalidade associados. Nossos resultados permitem concluir que:

- A taxa de incidência de TB em pessoas com história de falha virológica do HIV em dois anos de seguimento é alta com elevada taxa de mortalidade nestes;
- A incidência de TB na nossa coorte predominou nos homens, negros, heterossexuais, residentes em Salvador, com idade média de 36,9 anos e baixa escolaridade;
- Os fatores de risco associados à incidência de TB foram a primeira contagem de células T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, a presença de comorbidades clínicas, a baixa contagem de CD4 e a carga viral alta no seguimento clínico.
- A contagem de CD4 menor que 200 células/mm<sup>3</sup> no momento do diagnóstico da falha virológica foi associada à mortalidade por TB.

## 7 PERSPECTIVAS DE ESTUDOS

Diante dos resultados obtidos neste estudo, as principais perspectivas de trabalho são:

- Avaliar a incidência e mortalidade da tuberculose nos indivíduos que realizaram exame de carga viral no ano de 2013, sem falha virológica e que não foram incluídos no presente estudo.
- Estudar a coorte de forma prospectiva das pessoas vivendo com HIV em início da terapia antirretroviral para análise de sobrevida, avaliação de resposta virológica e incidência de primeira falha virológica, bem como identificação de fatores associados com a ocorrência de tuberculose nessa população, com e sem falha virológica do HIV.
- Avaliar e comparar o efeito da isoniazida profilática em pessoas vivendo com HIV, com e sem falha virológica do HIV.

## REFERÊNCIAS

1. Mocroft A, Katlama C, Johnson AM, Pradier C, Antunes F, Mulcahy F, et al. AIDS across Europe, 1994-98: the EuroSIDA study. *Lancet* (London, England) . 2000;356(9226):291–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11071184>
2. San-Andrés F-J, Rubio R, Castilla J, Pulido F, Palao G, de Pedro I, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997. *Clin Infect Dis*. 2003;36(9):1177–85.
3. Hooshyar D, Hanson DL, Wolfe M, Selik RM, Buskin SE, Mcnaghten AD. Trends in perimortal conditions and mortality rates among HIV-infected patients. 2007;(March):2093–100.
4. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global AIDS Update 2016. Vol. 17 Suppl 4, *Aids*. 2016. S3-11 p. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-15080170>
5. Buchacz K, Baker RK, Palella Jr. FJ, Chmiel JS, Lichtenstein KA, Novak RM, et al. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994-2007: a cohort study. *Aids*. 2010;24(10):1549–59.
6. Iroezindu MO. Disparities in the Magnitude of Human Immunodeficiency Virus related Opportunistic Infections Between High and Low / Middle income Countries : Is Highly Active Antiretroviral Therapy Changing the Trend ? 2017;6(1):4–18.
7. Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, Santos DVG, Velasque L, Moreira RI, et al. Changing Mortality Profile among HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil: Shifting from AIDS to Non-AIDS Related Conditions in the HAART Era. *PLoS One*. 2013;8(4).
9. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet* . 2011;378(9785):57–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21420161>
10. Badri M, Ehrlich R, Wood R, Pulerwitz T, Maartens G. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5(3):225–32.
11. WHO. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. WHO, editor. Geneva; 2016. 201 p.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. 2015; ano IV(1):1–100.
13. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull World Health Organ*. 1994;72(2):213–20.

14. Lucas S, Nelson AM. Pathogenesis of tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected people. In: American Society of Microbiol., editor. Tuberculosis: pathogenesis, protection, control. Washington; 1994. p. 503–13.
15. Lemos ACM. Co-infecção tuberculose/HIV. *J Bras Pneumol* . 2008;34(10):753–5. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132008001000001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008001000001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
16. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Atualizado em 2015. 2013. 1-227 p.
17. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaldo HJ, Swindells S, Chen YQ, Wang L, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(4):281–90.
18. Bonner K, Mezocho A, Roberts T, Ford N, Cohn J. Viral load monitoring as a tool to reinforce adherence: a systematic review. *J Acquir Immune Defic Syndr* . 2013;64(1):74–8. Available from: <http://journals.lww.com/jaids/Abstract/2013/09010/ViralLoadMonitoringasaToolReinforce.12.aspx>
19. Clavel F, Hance AJ. HIV drug resistance. *N Engl J Med*. 2004;350:1023–35.
20. Gallant JE, Rodriguez AE, Weinberg WG, Young B, Berger DS, Lim ML, et al. Early Virologic Nonresponse to Tenofovir, Abacavir, and Lamivudine in HIV-Infected Antiretroviral-Naive Subjects. *J Infect Dis* . 2005;192(11):1921–30. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/498069>
21. Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ* . 2009 Jan 26;338(jan26 2):a3172–a3172. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.a3172>
22. Ahoua L, Guenther G, Pinoges L, Anguzu P, Chaix M-L, Le Tiec C, et al. Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BMC Infect Dis* . 2009;9:81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2701435&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. El-khatib Z, Ekström AM, Ledwaba J, Mohapi L, Laher F, Karstaedt A, et al. Viremia and drug resistance among HIV-1 patients on antiretroviral treatment - a cross-sectional study in Soweto, South Africa. *Aids*. 2011;24(11):1679–87.
24. Singh A, Agarwal A, Chakravarty J, Kumari S, Rai M, Sundar S. Predictive markers of failure of first line antiretroviral treatment in HIV patients in India. *J AIDS Clin Res*. 2013;4(5).

## ANEXOS

## Anexo A – Parecer do Comitê de Ética

SECRETARIA DA SAÚDE DO  
ESTADO DA BAHIA - SESAB



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Prevalência de falha viral em pacientes acompanhados no Centro Especializado em Diagnóstico Assistência e Pesquisa (CEDAP), Bahia - Brasil.

**Pesquisador:** Marcos Roberto Andrade Costa Barros

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 19887013.0.0000.0052

**Instituição Proponente:**

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 425.782

**Data da Relatoria:** 11/09/2013

**Apresentação do Projeto:**

A Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART) alterou a história da epidemia de Aids, reduzindo em 60-80% a morbidade e em 40-70% na mortalidade associada à infecção pelo HIV.

A presença de vírus replicante associa-se ao desenvolvimento de falha imunológica e consequente aumento de mortalidade por doenças oportunistas. A mudança precoce do esquema evita o acúmulo de novas mutações, que podem conferir maior nível de resistência, e desta forma aumento na chance de indetecção futura da carga viral. O Ministério da Saúde preconiza a realização do estudo de genotipagem em todos os pacientes que apresentem critérios de falha viral com carga viral superior ou igual a 1.000 cópias virais. Trata-se de um levantamento epidemiológico dos dados laboratoriais e cruzamento com dados da farmácia. A população do estudo será constituída por todos os pacientes do CEDAP com Carga Viral (CV) maior ou igual a 1.000 cópias/mm<sup>3</sup>, que realizaram exames laboratoriais de CD4 e CV no primeiro semestre do ano de 2013.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo geral: Estimar prevalência de falha viral em pacientes acompanhados no CEDAP de Janeiro a Junho de 2013.

**Endereço:** R. Conselheiro Pedro Luiz, 171  
**Bairro:** Rio Vermelho **CEP:** 41.950-610  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3334-1888 **Fax:** (71)3116-5333 **E-mail:** sesab.cep@saude.ba.gov.br

SECRETARIA DA SAÚDE DO  
ESTADO DA BAHIA - SESAB



Continuação do Parecer: 425.782

Objetivos específicos: Detectar pacientes em falha da terapêutica antiretroviral; Caracterizar clinicamente os pacientes em falha da TARV; Caracterizar epidemiologicamente os pacientes em falha da TARV; Estimar o grau de adesão à terapêutica antiretroviral (TARV).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não haverá identificação dos indivíduos e serão mantidos o sigilo e confidencialidade das informações. O estudo permitirá conhecer os pacientes que estão em tratamento e apresentam falha viral. O reconhecimento destes indivíduos possibilitará a realização do exame de genotipagem para substituição do esquema em falha. Assim, estes pacientes poderão ter sua condição imunológica e clínica restabelecidas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo de controle de resultado terapêutico, que será realizado com dados de prontuário, sem contato com os pacientes. O trabalho apresenta extrema relevância e claros benefícios para os pacientes. Considera-se que a identificação dos pacientes com falha de terapia e sua investigação não trará exposição aos mesmos.

Apesar da ausência de preenchimento do campo instituição proponente, é possível identificá-la ao longo do projeto.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados todos os termos obrigatórios.

**Recomendações:**

Recomenda-se que o cronograma seja atualizado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Atualização do cronograma.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado concordou com a apreciação realizada pelo parecerista.

Endereço: R. Conselheiro Pedro Luiz, 171  
Bairro: Rio Vermelho CEP: 41.950-610  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3334-1888 Fax: (71)3116-5333 E-mail: sesab.cep@saude.ba.gov.br



SECRETARIA DA SAÚDE DO  
ESTADO DA BAHIA - SESAB



Continuação do Parecer: 425.782

SALVADOR, 16 de Outubro de 2013

---

Assinador por:  
**SHIRLEI DA SILVA XAVIER**  
(Coordenador)



Governo do Estado da Bahia  
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia

---

Ofício nº.02/2014  
Refer:Emenda ao Projeto

Salvador, 18 de novembro de 2014.

Prezado Marcos Roberto Andrade Costa Barros

Estamos encaminhando para seu conhecimento o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da SESAB quanto à solicitação de emenda ao projeto original.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da SESAB após apreciação quanto ao pedido de emenda ao projeto "Prevalência de falha viral em pacientes acompanhados no Centro Especializado em Diagnóstico Assistência e Pesquisa (CEDAP), Bahia - Brasil" considera que não foram identificados riscos ou prejuízos aos participantes do estudo a partir da sua prorrogação por mais dois anos. Deve-se ressaltar ainda o compromisso e responsabilidade dos pesquisadores envolvidos. Assim, esta solicitação de emenda ao projeto de pesquisa contempla todos os aspectos exigidos na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sendo considerada aprovada.

Cordiais Saudações,

  
CARLOS ALBERTO LIMA DA SILVA  
Coordenador do CEP-SESAB

## Anexo B – Instrumento de coleta de dados

<u>Questionário</u>	Amostra RESSIST CEDAP _____;
1) Identificação (Nome): _____;	
2) Prontuário Smart: _____; Prontuário SAH: _____;	
3) Gênero: 1( ) Masculino 2( ) Feminino;	4) Data de Nascimento: ____/____/____;
5) Raça (auto-relato): 1( ) Branco; 2( ) Pardo, 3( ) Negro, 4( ) Outros 5( ) NI	
6) Nome do Médico Assistente: _____;	
7) Total de médicos que atenderam o paciente: _____;	
8) Data do Diagnóstico do HIV: ____/____/____;	
9) Data do Início da TARV: ____/____/____;	
10) Exposição : 1( ) Sexual: 1.1 <input type="checkbox"/> Homem 1.2 <input type="checkbox"/> Mulher 1.3 <input type="checkbox"/> Homem e Mulher;	
2( ) Acidente com Perfuro-cortante; 3( ) Hemotransusão; 4( ) Drogas Venosas;	
5( ) Transmissão Vertical; 6( ) Outros _____; 7( ) NI.	
<b>11) Histórico Clínico</b>	
- <b>Hepatite B:</b> 1( ) Sim 2( ) Não 3( ) NI, Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA;	
CONFIRMATÓRIO: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Hepatite C:</b> 1( ) Sim 2( ) Não 3( ) NI, Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA;	
CONFIRMATÓRIO: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>HTLV:</b> 1( ) Sim 2( ) Não 3( ) NI, Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA;	
CONFIRMATÓRIO: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Sífilis</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI, Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA;	
CONFIRMATÓRIO: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Toxoplasmose:</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI,	
Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Citalomegalovírus:</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI	
Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Cryptococcus:</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI	
Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Mycobacterium Avium:</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI	
Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Sarcoma de Kaposi:</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI	
Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Neoplasias:</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI Local: _____; 1( ) NI 2( ) Não se aplica;	
Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	
- <b>Herpes Zoster:</b> 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI	
Diagnóstico: ____/____/____ ou 1( ) NI 2( ) NSA; Tratamento: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> NI 4 <input type="checkbox"/> NSA	

**11.1 HISTÓRICO TB****- RASTREIO TB INICIAL (DIAGNÓSTICO HIV): 1S( ) 2( )N**

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ RAIOS X TORAX 1S( ) 2N( ) 3( )NI \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ PPD 1( )NR 2( )RF 3( )Rf 4( )NI

**- ILTB** 1( )S 2( )N TRATADA 1( )S 2( )N TEMPO DE TRATAMENTO 1( )6M 2( )9M

Início:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Término:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ENCERRAMENTO: 1( )CT TRATAMENTO 2( )ABANDONO

**- TB1:** 1( ) Sim 2( ) Não**1( )CASO NOVO 2( )RETRATAMENTO ABANDONO 3( )RETRATAMENTO RECIDIVA****TIPO DE TB:** 1( )PULMONAR 2( )EXTRAPULMONAR 3( )PULMONAR+EXTRAPULMONAR

1( ) P+ 2( ) P- 3( ) Gp 4( ) PI 5( ) Mi 6( ) Me 7( ) Oc 8( ) OUTRA \_\_\_\_\_

DATA DO Diagnóstico:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

EXAMES DIAGNÓSTICOS: 1S( ) 2N( ) TESTE TERAPÊUTICO 1S( ) 2N( )

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ RAIOS X TORAX 1S( ) 2N( ) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ PPD 1( )NR 2( )RF 3( )Rf 4( )NI

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BAAR 1ªAMOSTRA ( ) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BAAR 2ªAMOSTRA ( ) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BAAR 3ªAMOSTRA ( )

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ CULTURA ESCARRO 1POS ( ) 2NEG( ) TSA 1S( ) 2N( ) RESISTÊNCIA \_\_\_\_\_

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ OUTRAS CULTURAS 1POS ( ) 2NEG( ) LOCAL: \_\_\_\_\_

TSA 1S( ) 2N( ) RESISTÊNCIA \_\_\_\_\_

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BIÓPSIA 1POS ( ) 2NEG( ) LOCAL: \_\_\_\_\_

OUTROS EXAMES: \_\_\_\_\_

Fez tratamento?: 1  Sim 2  Não 3  NI SUPERVISIONADO: 1( ) S 2( ) N

ESQUEMA DE TRATAMENTO TB:

1ªFASE: 1( )RHZE 2( )ALTERNATIVO: 1( )R 2( )H 3( )Z 4( )E 5( )S 6( )Rf 7( )OUTRA \_\_\_\_\_

INDICAÇÃO ESQUEMA ALTERNATIVO: 1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação;

4( ) Comodidade posológica; 5( ) Co-infecção; 6( ) alergia 7( ) NI 8( ) NSA

DURAÇÃO: 1( ) 2MESES 2( ) OUTRO \_\_\_\_\_

2ª FASE 1( )R/H 2( )ALTERNATIVO: 1( )R 2( )H 3( )Z 4( )E 5( )S 6( )Rf 7( )OUTRA \_\_\_\_\_

INDICAÇÃO ESQUEMA ALTERNATIVO: 1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação;

4( ) Comodidade posológica; 5( ) Co-infecção; 6( ) alergia 7( ) NI 8( ) NSA

DURAÇÃO: 1( ) 4MESES 2( ) 7MESES 3( ) OUTRO \_\_\_\_\_

ESQUEMA TB Início:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Término:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

TEMPO DE TRATAMENTO 1( ) 6MESES 2( ) 9MESES 3( ) 1ANO 4( ) OUTRO \_\_\_\_\_

CONTATOS:\_\_\_ CONTATOS EXAMINADOS:\_\_\_ CONTATOS COM TB \_\_\_\_\_ PROFILAXIA \_\_\_\_\_

EXAMES DE CONTROLE: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ RAIOS X 1( )S( )N 3( )NI

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI

OUTROS EXAMES: \_\_\_\_\_

ESQUEMA DE TRATAMENTO HIV PRÉ TRATAMENTO TB: \_\_\_\_\_

MUDANÇA? 1( ) S 2( ) ESQUEMA INDICADO: \_\_\_\_\_

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;  
5( ) Co-infecção HIV/Hepatite; 6( ) Potencializar ARV (+RTV); 7( ) Falha Terapêutica (com genotipagem)  
8( ) Falha Terapêutica (troca empírica) 9 ( ) NI 10 ( ) não mudou TARV - Se RAM 12( ) NSA

CD4 INICIO TT: \_\_\_\_\_ CV INICIO TT \_\_\_\_\_ DATA: \_\_/\_\_/\_\_

CD4 TÉRMINO TT: \_\_\_\_\_ CV TÉRMINO TT \_\_\_\_\_ DATA: \_\_/\_\_/\_\_

OUTROS TRATAMENTOS DURANTE USO DO ESQUEMA TB: 1( ) S 2( ) N

1( ) ARV 2( ) CMV 3( ) TOXO 4( ) HEP B 5( ) HEP C 6( ) D.PSIQUIATRICA 7( ) OUTRO \_\_\_\_\_

- Relato de não adesão AO TUBERCULOSTÁTICO? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Relato de não adesão a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- **USO DE DROGAS Antes** Diagnóstico TB: 1  não usa 2  maconha 2  maconha

4  cocaína (p ) 5  cola 6  crack 7  anfetaminas 8  ecstasy 9  NI

- **USO DE DROGAS DURANTE** Diagnóstico TB 1  não usa 2  maconha 2  maconha

4  cocaína (p ) 5  cola 6  crack 7  anfetaminas 8  ecstasy 9  NI

- **USO DE ÁLCOOL ANTES TB** 1  Sim 2  N o 3  NI **DURANTE TB** 1  Sim 2  N o 3  NI

- **USO DE CIGARRO ANTES TB** 1  Sim 2  N o 3  NI **DURANTE TB** 1  Sim 2  N o 3  NI

ENCERRAMENTO: 1( ) CURA 2( ) ABANDONO 3( ) FAL NCIA 4( ) ÓBITO 5( ) TRANSFER NCIA

RETRATAMENTO: 1( ) ABANDONO 2( ) FAL NCIA 3( ) RECIDIVA

ESQUEMA DE TRATAMENTO HIV PÓS TRATAMENTO TB: \_\_\_\_\_

MUDANÇA? 1( ) S 2( ) ESQUEMA INDICADO: \_\_\_\_\_

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) Co-infecção; 6( ) Potencializar ARV (+RTV); 7( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 8( ) Falha

Terapêutica (troca empírica) 9 ( ) NI 10 ( ) TERMINO TT TB 12( ) NSA

- **TB2:** 1( ) Sim 2( ) Não

**1( ) RETRATAMENTO ABANDONO 2( ) RETRATAMENTO RECIDIVA**

**TIPO DE TB:** 1( ) PULMONAR 2( ) EXTRAPULMONAR 3( ) PULMONAR+EXTRAPULMONAR

1( ) P+ 2( ) P- 3( ) Gp 4( ) PI 5( ) Mi 6( ) Me 7( ) Oc 8( ) OUTRA \_\_\_\_\_

DATA DO Diagnóstico: \_\_/\_\_/\_\_

EXAMES DIAGNÓSTICOS: 1S( ) 2N( ) TESTE TERAPÊUTICO 1S( ) 2N( )

\_\_/\_\_/\_\_ RAO X TORAX 1S( ) 2N( ) \_\_/\_\_/\_\_ PPD 1( ) NR 2( ) RF 3( ) Rf 4( ) NI

\_\_/\_\_/\_\_ BAAR 1 AMOSTRA ( ) \_\_/\_\_/\_\_ BAAR 2 AMOSTRA ( ) \_\_/\_\_/\_\_ BAAR 3 AMOSTRA ( )

\_\_/\_\_/\_\_ CULTURA ESCARRO 1POS ( ) 2NEG( ) TSA 1S( ) 2N( ) RESISTÊNCIA \_\_\_\_\_

\_\_/\_\_/\_\_ OUTRAS CULTURAS 1POS ( ) 2NEG( ) LOCAL: \_\_\_\_\_

TSA 1S( ) 2N( ) RESISTÊNCIA \_\_\_\_\_

\_\_/\_\_/\_\_ BIÓPSIA 1POS ( ) 2NEG( ) LOCAL: \_\_\_\_\_

OUTROS EXAMES: \_\_\_\_\_

Fez tratamento?: 1  Sim 2  Não 3  NI SUPERVISIONADO: 1( ) S 2( ) N

ESQUEMA DE TRATAMENTO TB:

1ª FASE: 1( ) RHZE 2( ) ALTERNATIVO: 1( ) R 2( ) H 3( ) Z 4( ) E 5( ) S 6( ) Rf 7( ) OUTRA \_\_\_\_\_

INDICAÇÃO ESQUEMA ALTERNATIVO: 1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação;  
4( ) Comodidade posológica; 5( ) Co-infecção; 6( ) alergia 7( ) NI 8( ) NSA

DURAÇÃO: 1( ) 2MESES 2( ) OUTRO \_\_\_\_\_

2ª FASE 1( ) R/H 2( ) ALTERNATIVO: 1( ) R 2( ) H 3( ) Z 4( ) E 5( ) S 6( ) Rf 7( ) OUTRA \_\_\_\_\_

INDICAÇÃO ESQUEMA ALTERNATIVO: 1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação;  
4( ) Comodidade posológica; 5( ) Co-infecção; 6( ) alergia 7( ) NI 8( ) NSA

DURAÇÃO: 1( ) 4MESES 2( ) 7MESES 3( ) OUTRO \_\_\_\_\_

ESQUEMA TB Início: \_\_/\_\_/\_\_ Término: \_\_/\_\_/\_\_

TEMPO DE TRATAMENTO 1( ) 6MESES 2( ) 9MESES 3( ) 1ANO 4( ) OUTRO \_\_\_\_\_

CONTATOS: \_\_\_\_ CONTATOS EXAMINADOS: \_\_\_\_ CONTATOS COM TB \_\_\_\_ PROFILAXIA \_\_\_\_

EXAMES DE CONTROLE: \_\_/\_\_/\_\_ RAIOS X 1( ) S( ) N 3( ) NI

\_\_/\_\_/\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI \_\_/\_\_/\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI

\_\_/\_\_/\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI \_\_/\_\_/\_\_ BAAR 1( ) POS 2( ) NEG 3( ) NI

OUTROS EXAMES: \_\_\_\_\_

ESQUEMA DE TRATAMENTO HIV PRÉ TRATAMENTO TB: \_\_\_\_\_

MUDANÇA? 1( ) S 2( ) ESQUEMA INDICADO: \_\_\_\_\_

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) Co-infecção HIV/Hepatite; 6( ) Potencializar ARV (+RTV); 7( ) Falha Terapêutica (com genotipagem)

8( ) Falha Terapêutica (troca empírica) 9( ) NI 10( ) não mudou TARV - Se RAM 12( ) NSA

CD4 INICIO TT: \_\_\_\_\_ CV INICIO TT \_\_\_\_\_ DATA: \_\_/\_\_/\_\_

CD4 TÉRMINO TT: \_\_\_\_\_ CV TÉRMINO TT \_\_\_\_\_ DATA: \_\_/\_\_/\_\_

OUTROS TRATAMENTOS DURANTE USO DO ESQUEMA TB: 1( ) S 2( ) N

1( ) ARV 2( ) CMV 3( ) TOXO 4( ) HEP B 5( ) HEP C 6( ) D.PSIQUIATRICA 7( ) OUTRO \_\_\_\_\_

- Relato de não adesão AO TUBERCULOSTÁTICO? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Relato de não adesão a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- **USO DE DROGAS Antes** Diagnóstico TB: 1  não usa 2  maconha 2  maconha

4  cocaína (pó) 5  cola 6  crack 7  anfetaminas 8  ecstasy 9  NI

- **USO DE DROGAS DURANTE** Diagnóstico TB 1  não usa 2  maconha 2  maconha

4  cocaína (pó) 5  cola 6  crack 7  anfetaminas 8  ecstasy 9  NI

- USO DE ÁLCOOL ANTES TB 1  Sim 2  Não 3  NI DURANTE TB 1  Sim 2  Não 3  NI

- USO DE CIGARRO ANTES TB 1  Sim 2  Não 3  NI DURANTE TB 1  Sim 2  Não 3  NI

ENCERRAMENTO: 1( ) CURA 2( ) ABANDONO 3( ) FALÊNCIA 4( ) ÓBITO 5( ) TRANSFERÊNCIA

RETRATAMENTO: 1( ) ABANDONO 2( ) FALÊNCIA 3( ) RECIDIVA

ESQUEMA DE TRATAMENTO HIV PÓS TRATAMENTO TB: \_\_\_\_\_

MUDANÇA? 1( ) S 2( ) ESQUEMA INDICADO: \_\_\_\_\_

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) Co-infecção; 6( ) Potencializar ARV (+RTV); 7( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 8( ) Falha

Terapêutica (troca empírica) 9( ) NI 10( ) TERMINO TT TB 12( ) NSA

- TB3: 1( ) Sim 2( ) Não

1( ) RETRATAMENTO ABANDONO 2( ) RETRATAMENTO RECIDIVA

TIPO DE TB: 1( ) PULMONAR 2( ) EXTRAPULMONAR 3( ) PULMONAR+EXTRAPULMONAR

1( ) P+ 2( ) P- 3( ) Gp 4( ) PI 5( ) Mi 6( ) Me 7( ) Oc 8( ) OUTRA \_\_\_\_\_

DATA DO Diagnóstico: \_\_/\_\_/\_\_

EXAMES DIAGNÓSTICOS: 1S( ) 2N( ) TESTE TERAPÊUTICO 1S( ) 2N( )

\_\_/\_\_/\_\_ RAIOS X TORAX 1S( ) 2N( ) \_\_/\_\_/\_\_ PPD 1( ) NR 2( ) Rf 3( ) Rf 4( ) NI

\_\_/\_\_/\_\_ BAAR 1ª AMOSTRA ( ) \_\_/\_\_/\_\_ BAAR 2ª AMOSTRA ( ) \_\_/\_\_/\_\_ BAAR 3ª AMOSTRA ( )

\_\_/\_\_/\_\_ CULTURA ESCARRO 1POS ( ) 2NEG( ) TSA 1S( ) 2N( ) RESISTÊNCIA \_\_\_\_\_

\_\_/\_\_/\_\_ OUTRAS CULTURAS 1POS ( ) 2NEG( ) LOCAL: \_\_\_\_\_

TSA 1S( ) 2N( ) RESISTÊNCIA \_\_\_\_\_

\_\_/\_\_/\_\_ BIÓPSIA 1POS ( ) 2NEG( ) LOCAL: \_\_\_\_\_

OUTROS EXAMES: \_\_\_\_\_

Fez tratamento?: 1  Sim 2  Não 3  NI SUPERVISIONADO: 1( ) S 2( ) N

ESQUEMA DE TRATAMENTO TB:

1ª FASE: 1( ) RHZE 2( ) ALTERNATIVO: 1( ) R 2( ) H 3( ) Z 4( ) E 5( ) S 6( ) Rf 7( ) OUTRA \_\_\_\_\_

INDICAÇÃO ESQUEMA ALTERNATIVO: 1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação;

4( ) Comodidade posológica; 5( ) Co-infecção; 6( ) alergia 7( ) NI 8( ) NSA

DURAÇÃO: 1( ) 2 MESES 2( ) OUTRO \_\_\_\_\_

2ª FASE 1( ) R/H 2( ) ALTERNATIVO: 1( ) R 2( ) H 3( ) Z 4( ) E 5( ) S 6( ) Rf 7( ) OUTRA \_\_\_\_\_

INDICAÇÃO ESQUEMA ALTERNATIVO: 1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação;

4( ) Comodidade posológica; 5( ) Co-infecção; 6( ) alergia 7( ) NI 8( ) NSA

DURAÇÃO: 1( ) 4 MESES 2( ) 7 MESES 3( ) OUTRO \_\_\_\_\_

ESQUEMA TB Início: \_\_/\_\_/\_\_ Término: \_\_/\_\_/\_\_

TEMPO DE TRATAMENTO 1( ) 6 MESES 2( ) 9 MESES 3( ) 1 ANO 4( ) OUTRO \_\_\_\_\_

CONTATOS: \_\_\_\_\_ CONTATOS EXAMINADOS: \_\_\_\_\_ CONTATOS COM TB \_\_\_\_\_ PROFILAXIA \_\_\_\_\_

EXAMES DE CONTROLE: \_\_/\_\_/\_\_RAIO X 1( )S( )N 3( )NI

\_\_/\_\_/\_\_BAAR 1( )POS 2( )NEG 3( )NI \_\_/\_\_/\_\_BAAR 1( )POS 2( )NEG 3( )NI

\_\_/\_\_/\_\_BAAR 1( )POS 2( )NEG 3( )NI \_\_/\_\_/\_\_BAAR 1( )POS 2( )NEG 3( )NI

OUTROS EXAMES: \_\_\_\_\_

ESQUEMA DE TRATAMENTO HIV PRÉ TRATAMENTO TB: \_\_\_\_\_

MUDANÇA? 1( )S 2( ) ESQUEMA INDICADO: \_\_\_\_\_

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) Co-infecção HIV/Hepatite; 6( ) Potencializar ARV (+RTV); 7( ) Falha Terapêutica (com genotipagem)

8( ) Falha Terapêutica (troca empírica) 9 ( ) NI 10 ( ) não mudou TARV - Se RAM 12( )NSA

CD4 INICIO TT: \_\_\_\_\_ CV INICIO TT \_\_\_\_\_ DATA: \_\_/\_\_/\_\_

CD4 TÉRMINO TT: \_\_\_\_\_ CV TÉRMINO TT \_\_\_\_\_ DATA: \_\_/\_\_/\_\_

OUTROS TRATAMENTOS DURANTE USO DO ESQUEMA TB: 1( )S 2( )N

1( )ARV 2( )CMV 3( )TOXO 4( )HEP B 5( )HEP C 6( )D.PSIQUIATRICA 7( )OUTRO \_\_\_\_\_

- Relato de não adesão AO TUBERCULOSTÁTICO? 1 Sim 2Não 3Não se aplica

- Relato de não adesão a TARV? 1 Sim 2Não 3Não se aplica

- **USO DE DROGAS Antes** Diagnóstico TB: 1não usa 2maconha 2maconha

4cocaína (pó) 5cola 6crack 7anfetaminas 8ectasy 9NI

- **USO DE DROGAS DURANTE** Diagnóstico TB 1não usa 2maconha 2maconha

4cocaína (pó) 5cola 6crack 7anfetaminas 8ectasy 9NI

- **USO DE ÁLCOOL ANTES TB** 1 Sim 2Não 3NI **DURANTE TB** 1 Sim 2Não 3NI

- **USO DE CIGARRO ANTES TB** 1 Sim 2Não 3NI **DURANTE TB** 1 Sim 2Não 3NI

ENCERRAMENTO: 1( )CURA 2( )ABANDONO 3( )FALÊNCIA 4( )ÓBITO 5( )TRANSFERÊNCIA

RETRATAMENTO: 1( )ABANDONO 2( )FALÊNCIA 3( )RECIDIVA

ESQUEMA DE TRATAMENTO HIV PÓS TRATAMENTO TB: \_\_\_\_\_

MUDANÇA? 1( )S 2( ) ESQUEMA INDICADO: \_\_\_\_\_

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) Co-infecção; 6( ) Potencializar ARV (+RTV); 7( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 8( ) Falha

Terapêutica (troca empírica) 9 ( ) NI 10 ( ) TERMINO TT TB 12( )NSA

## 12) Histórico Antirretroviral:

### 1 Esquema

- Data de Início \_\_/\_\_/\_\_ ou 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ,

- Data de término \_\_/\_\_/\_\_ ou 1( ) NI 2 ( ) até o momento 3 ( ) não se aplica

- Esquema ARV: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

- Nº de comp/dia \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2 ( ) não se aplica;

- Motivo da mudança:



1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) TB; 6( ) Co-infecção HIV/Hepatite; 7( ) Potencializar ARV (+RTV);

8( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 9( ) Falha Terapêutica (troca empírica)

10( ) NI

11( ) não mudou TARV - Se RAM

Qual? \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) Não se aplica;

- Qual ARV teve RAM? 1( ) NI 2( ) Não se aplica; 3( ) ABC 4( ) AZT 5( ) DDI 6( ) D4T

7( ) 3TC 8( ) TDF 9( ) EFZ 10( ) NVP 11( ) Etravirina 12( ) ATV 13( ) RTV 14( ) LPV/RTV

15( ) NFV 16( ) FPV 17( ) DRV 18( ) T-20 (fusion) 19( ) Maraviroque

- Relato de não adesão a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Indetectou CV pelo menos 1 vez com esse esquema ARV?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

- Na mudança de TARV estava com CV indetectável?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

**2 Esquema** 1  Sim 2  Não

- Data de Início \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1( ) NI 2( ) não se aplica ,

- Data de término \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1( ) NI 2( ) até o momento 3( ) não se aplica

- Esquema ARV: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) não se aplica ;

- Nº de comp/dia \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) não se aplica;

- Motivo da mudança:

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestação; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) TB; 6( ) Co-infecção HIV/Hepatite; 7( ) Potencializar ARV (+RTV);

8( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 9( ) Falha Terapêutica (troca empírica)

10( ) NI

11( ) não mudou TARV - Se RAM

- Se RAM Qual? \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) Não se aplica;

- Qual ARV teve RAM? 1( ) NI 2( ) Não se aplica; 3( ) ABC 4( ) AZT 5( ) DDI 6( ) D4T

7( ) 3TC 8( ) TDF 9( ) EFZ 10( ) NVP 11( ) Etravirina 12( ) ATV 13( ) RTV 14( ) LPV/RTV

15( ) NFV 16( ) FPV 17( ) DRV 18( ) T-20 (fusion) 19( ) Maraviroque

- Relato de não adesão a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Indetectou CV pelo menos 1 vez com esse esquema ARV?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

- Na mudança de TARV estava com CV indetectável?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

**3 Esquema** 1  Sim 2  Não

- Data de Início \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1( ) NI 2( ) não se aplica ,

- Data de término \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1( ) NI 2( ) até o momento 3( ) não se aplica

- Esquema ARV: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) não se aplica ;

- Nº de comp/dia \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) não se aplica;

- Motivo da mudança:

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestaçãõ; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) TB; 6( ) Co-infecçãõ HIV/Hepatite; 7( ) Potencializar ARV (+RTV);

8( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 9( ) Falha Terapêutica (troca empírica)

10( ) NI 11( ) não mudou TARV - Se RAM

Qual? \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) Não se aplica;

- Qual ARV teve RAM? 1( ) NI 2( ) Não se aplica; 3( ) ABC 4( ) AZT 5( ) DDI 6( ) D4T  
7( ) 3TC 8( ) TDF 9( ) EFZ 10( ) NVP 11( ) Etravirina 12( ) ATV 13( ) RTV 14( ) LPV/RTV  
15( ) NFV 16( ) FPV 17( ) DRV 18( ) T-20 (fusion) 19( ) Maraviroque

- Relato de não adesãõ a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Indetectou CV pelo menos 1 vez com esse esquema ARV?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

- Na mudançã de TARV estava com CV indetectável?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

**4 Esquema** 1  Sim 2  Não

- Data de Início \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1( ) NI 2( ) não se aplica ,

- Data de término \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1( ) NI 2( ) até o momento 3( ) não se aplica

- Esquema ARV: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) não se aplica ;

- Nº de comp/dia \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) não se aplica;

- Motivo da mudançã:

1( ) RAM. 2( ) Interação medicamentosa; 3( ) Gestaçãõ; 4( ) Comodidade posológica;

5( ) TB; 6( ) Co-infecçãõ HIV/Hepatite; 7( ) Potencializar ARV (+RTV);

8( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 9( ) Falha Terapêutica (troca empírica)

10( ) NI 11( ) não mudou TARV

- Se RAM Qual? \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2( ) Não se aplica;

- Qual ARV teve RAM? 1( ) NI 2( ) Não se aplica; 3( ) ABC 4( ) AZT 5( ) DDI 6( ) D4T  
7( ) 3TC 8( ) TDF 9( ) EFZ 10( ) NVP 11( ) Etravirina 12( ) ATV 13( ) RTV 14( ) LPV/RTV  
15( ) NFV 16( ) FPV 17( ) DRV 18( ) T-20 (fusion) 19( ) Maraviroque

- Relato de não adesãõ a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Indetectou CV pelo menos 1 vez com esse esquema ARV?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

- Na mudançã de TARV estava com CV indetectável?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

**5 Esquema** 1  Sim 2  Não

- Data de Início \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1 ( ) NI 2 ( ) não se aplica ,

- Data de término \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1 ( ) NI 2 ( ) até o momento 3 ( ) não se aplica

- Esquema ARV: \_\_\_\_\_ 1 ( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

- Nº de comp/dia \_\_\_\_\_ 1 ( ) NI 2 ( ) não se aplica;

- Motivo da mudança:

1 ( ) RAM. 2 ( ) Interação medicamentosa; 3 ( ) Gestação; 4 ( ) Comodidade posológica;

5 ( ) TB; 6 ( ) Co-infecção HIV/Hepatite; 7 ( ) Potencializar ARV (+RTV);

8 ( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 9 ( ) Falha Terapêutica (troca empírica)

10 ( ) NI

11 ( ) não mudou TARV

- Se RAM Qual? \_\_\_\_\_ 1 ( ) NI 2 ( ) Não se aplica;

- Qual ARV teve RAM? 1 ( ) NI 2 ( ) Não se aplica; 3 ( ) ABC 4 ( ) AZT 5 ( ) DDI 6 ( ) D4T

7 ( ) 3TC 8 ( ) TDF 9 ( ) EFZ 10 ( ) NVP 11 ( ) Etravirina 12 ( ) ATV 13 ( ) RTV 14 ( ) LPV/RTV

15 ( ) NFV 16 ( ) FPV 17 ( ) DRV 18 ( ) T-20 (fusion) 19 ( ) Maraviroque

- Relato de não adesão a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Indetectou CV pelo menos 1 vez com esse esquema ARV?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

- Na mudança de TARV estava com CV indetectável?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

**6 Esquema** 1  Sim 2  Não

- Data de Início \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1 ( ) NI 2 ( ) não se aplica ,

- Data de término \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ou 1 ( ) NI 2 ( ) até o momento 3 ( ) não se aplica

- Esquema ARV: \_\_\_\_\_ 1 ( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

- Nº de comp/dia \_\_\_\_\_ 1 ( ) NI 2 ( ) não se aplica;

- Motivo da mudança:

1 ( ) RAM. 2 ( ) Interação medicamentosa; 3 ( ) Gestação; 4 ( ) Comodidade posológica;

5 ( ) TB; 6 ( ) Co-infecção HIV/Hepatite; 7 ( ) Potencializar ARV (+RTV);

8 ( ) Falha Terapêutica (com genotipagem) 9 ( ) Falha Terapêutica (troca empírica)

10 ( ) NI

11 ( ) não mudou TARV

- Se RAM Qual? \_\_\_\_\_ 1 ( ) NI 2 ( ) Não se aplica;

- Qual ARV teve RAM? 1 ( ) NI 2 ( ) Não se aplica;

3 ( ) ABC 4 ( ) AZT 5 ( ) DDI 6 ( ) D4T 7 ( ) 3TC 8 ( ) TDF

9 ( ) EFZ 10 ( ) NVP 11 ( ) Etravirina 12 ( ) ATV 13 ( ) RTV 14 ( ) LPV/RTV

15 ( ) NFV 16 ( ) FPV 17 ( ) DRV 18 ( ) T-20 (fusion) 19 ( ) Maraviroque

- Relato de não adesão a TARV? 1  Sim 2  Não 3  Não se aplica

- Indetectou CV pelo menos 1 vez com esse esquema ARV?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

- Na mudança de TARV estava com CV indetectável?

1  Sim 2  Não 3  Não há exame que comprove 4  Não se aplica

13) Quantas trocas de ARV? \_\_\_\_\_

14) Fez uso de esquema com:

1 ( ) DRV                      2 ( ) EFV (fusion)                      3 ( ) Etravirina                      4 ( ) RTG

5 ( ) Maraviroque                      6 ( ) Não fez uso desses ARV.

15) Histórico de Uso de Drogas:

a. Antes Diagnóstico do HIV

1  não usa    2  maconha    2  maconha    4  cocaína (pó)    5  cola

6  crack    7  anfetaminas    8  ecstasy    9  NI

b. Depois Diagnóstico do HIV

1  não usa    2  maconha    2  maconha    4  cocaína (pó)    5  cola

6  crack    7  anfetaminas    8  ecstasy    9  NI

16) Tabagista? 1  Sim 2  Não 3  NI

17) Abstinência ao cigarro? \_\_\_\_\_ meses 1  NI 2  Não se aplica

18) Etilismos? 1  Social 2  Abusivo 3  Não bebe 4  NI

19) Co-Morbidades: ( ) Sim. Quais? 1( ) HAS; 2( ) DM; 3( ) Dislipidemia; 4( ) Distúrbio Visual;  
5( ) Doença Psiquiátrica; 6( ) Sequela Neurológica; 7( ) Outras \_\_\_\_\_; 8( ) NI                      9 ( ) Não.

20) Data da solicitação de Genotipagem: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

21) Data da realização da Genotipagem: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

22) Data da consulta com o infectologista após realização da genotipagem: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_,  
1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

23) Data da autorização dos medicamentos: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

24) Data da dispensa dos medicamentos: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

25) Medicamentos sugeridos pelo MRG: \_\_\_\_\_  
1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

26) Esquema Prescrito pelo MA: \_\_\_\_\_  
1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

27) Mutações:

ITRN: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

ITRNN: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

IP: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

Integrase: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

Tropismo viral: \_\_\_\_\_ 1( ) NI 2 ( ) não se aplica ;

28) Genotipagem anterior?  Sim  Não. Se sim quais mutações:



## Anexo C – Resumos apresentados em congressos

**Evento:** X CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E VI CONGRESSO BRASILEIRO DE AIDS – DST 10 / AIDS 6.

**Data:** 17 A 20/05/2015

**Local:** São Paulo/SP

### Títulos dos resumos:

- PREVALÊNCIA DE PACIENTES CO-INFECTADOS TUBERCULOSE E HIV, EM FALHA VIROLÓGICA, ACOMPANHADOS EM UM CENTRO ESPECIALIZADO, BAHIA, BRASIL.
- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE INDIVÍDUOS EM FALHA VIROLÓGICA DO HIV ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA, SALVADOR, BAHIA.

**Publicação:** Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Volume 27, Suplemento1, 2015.



à probabilidade de transmissão, devido ao possível contato com material biológico contaminado. **Objetivos:** Investigar a prevalência de hepatites virais tipo B e C em manicures e pedicures do município de Cacoal (RO), identificar a prevalência dos marcadores sorológicos das hepatites B e C e coinfeção e identificar a situação vacinal contra a hepatite B. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo, de caráter transversal. A amostra foi constituída de 30 manicures cadastradas no projeto Saber Prevenir e a pesquisa realizada sob a forma de questionários. **Resultados:** A média de idade e tempo de profissão das manicures foi de 35,9 e 9,13 respectivamente. Do total, 67% declararam ter parceiro sexual fixo e 9,99% apresentaram antecedentes de DSTs (gonorreia, herpes genital e condilomatose); nenhuma foi submetida à transfusão sanguínea e todas negaram uso de drogas ilícitas. A prevalência de hepatite B foi de 3,33% e nenhuma apresentou marcador para hepatite C. Das manicures, 73,3% apresentaram cicatriz sorológica para hepatite B, demonstrando alta prevalência de contato prévio com o vírus; 22 das profissionais apresentaram esquema completo de vacina. Destas, 1 era portadora crônica do vírus com antecedentes familiares, 5 apresentaram imunidade adquirida por vacina, 14 tinham cicatriz sorológica por contato prévio com o vírus e 1 era suscetível. Seis não apresentaram cartão de vacina, sendo que em 1 (16,7%) foi constatada imunidade por vacina e em 5 (83,3%) constatou-se cicatriz sorológica por contato. Duas não foram vacinadas, porém apresentaram cicatriz sorológica por contato prévio. **Conclusão:** Os achados comprovam a necessidade de um olhar mais atento por parte de gestores e área da Saúde a essas profissionais, através de estratégias que possam levar a sua maior proteção e de suas clientes.

#### EPIDEMIOLOGIA/O79

**PREVALÊNCIA DE HIV E FATORES ASSOCIADOS EM USUÁRIOS DE CRACK ATENDIDOS EM UM PROGRAMA DE PROTEÇÃO SOCIAL ESPECIAL – PROGRAMA ATITUDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL**

ANA MARIA DE BRITO, ANA MARIA DE BRITO, NAIDE TEODÓSIO VALOIS SANTOS, DANIELA CARDEAL CHABA, IRACEMA J.A. ALVES JACQUES, RENATA B.F. ALMEIDA, TIAGO MARIA LAPA

CENTRO DE PESQUISAS AGGEU MAGALHÃES/FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – RECIFE (PE), BRASIL. INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SÃO PAULO (SP), BRASIL. ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SÃO PAULO (SP), BRASIL.

**Introdução:** No Brasil, a epidemia de HIV/Aids é do tipo concentrada com taxas de prevalência de HIV superiores a 5% em populações em situação de maior vulnerabilidade, entre as quais a de homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo e usuários de drogas. A propagação do HIV entre usuários de drogas, em especial de crack, tem sido uma das preocupações no campo da saúde pública, potencializada pelas relações sexuais desprotegidas, pela comercialização do sexo para obtenção da droga e pelas lesões na boca e lábios decorrentes do uso de cachimbos. **Objetivo:** Estimar a prevalência de HIV e identificar fatores associados entre usuários de crack no Estado de Pernambuco. **Material e Métodos:** Trata-se de estudo de corte-transversal, com dados primários, realizado nos municípios do Programa ATITUDE da Secretaria de Desenvolvimento e Assistência Social do Estado de Pernambuco, entre agosto de 2014 a janeiro de 2015. Foram elegíveis todos os usuários com 18 anos ou mais, que consumiram crack por mais de 25 dias nos últimos 6 meses. Os usuários que atendiam aos critérios de inclusão responderam, de forma voluntária, a um questionário sociocomportamental e, da mesma forma, realizaram testes rápidos para HIV e sífilis. **Resultados:** Foram analisados 721 casos, a maioria do sexo masculino (75,6%), com idade entre 18 e 30 anos (64,8%), solteiros (64,8%), sem o Ensino Fundamental completo (70,2%), de cor morena/parda e/ou preta (84%) e renda mensal individual de até um salário mínimo (62,6%). Em relação ao comportamento sexual de risco para a infecção pelo HIV, 42,1% relataram ter mais de 10 parceiros sexuais nos últimos 12 meses, 75,4% fizeram uso inconsistente do preservativo no último ano, e a proporção da troca de sexo por dinheiro ou drogas foi de 68,5% entre as mulheres e 27,2% entre os homens. Metade dos casos relatou antecedentes de DST, e 35,1% referiram ter tido alguma ferida ou queimadura na área da boca, em decorrência do uso de crack. A prevalência de HIV foi de 7,2% (IC95% 5,3–9,1), sendo duas vezes maior entre as mulheres (11,7%; IC95% 5,4–14,6) do que em homens (5,7%; IC95% 4,1–8,3), e esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p=0,009$ ). **Conclusão:** Foram verificadas elevadas taxas de HIV num contexto socialmente marginalizado e com desigualdades de gênero, que representam desafios sociais e programáticos para o controle da epidemia de Aids.

#### EPIDEMIOLOGIA/O80

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR CLAMÍDIA EM MULHERES ATENDIDAS DURANTE QUATRO ANOS EM UMA CLÍNICA DE DST NA CIDADE DE MANAUS, AMAZONAS, BRASIL**

VALDERIZA LOURENÇO PEDROSA, VALDERIZA LOURENÇO PEDROSA, ENRIQUE GALBAN, JAMILÉ PALHETA JUNIOR, LUIZ CLAUDIO DIAS, ADELE S BENZAKEN, CAROLINA TALHARI, MONICA SANTOS

UNIVERSIDADE MEDICA HAVANA – HAVANA, CUBA FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATTA DEPARTAMENTO NACIONAL DE DST/AIDS E HEPATITES VIRIAIS UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – MANAUS (AM), BRASIL.

**Introdução:** Publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstram que a infecção pelo *Chlamydia trachomatis* é a mais frequente Doença Sexualmente Transmissível (DST) notificada no mundo e a faixa etária mais acometida é a de 14 a 25 anos. A infecção por clamídia é comumente assintomática e se não tratada leva a complicações irreversíveis, como a infertilidade e gravidez ectópica. **Objetivo:** Estimar a prevalência e fatores de risco associados a infecção por clamídia na população feminina atendida na clínica de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Fundação Alfredo da Matta durante um período de quatro anos consecutivos. **Métodos:** Foi realizado estudo de corte transversal que incluiu 4.051 mulheres sintomáticas e assintomáticas atendidas consecutivamente entre os anos 2009 a 2012 onde realizaram teste de captura híbrida utilizado na instituição para a vigilância sistemática desta infecção. **Resultados:** A prevalência de infecção por clamídia foi de 5,8% com variações anuais de 3,2% (2011) a 7,9% (2012). As maiores prevalências foram encontradas em mulheres adolescentes (7,1%), solteiras (6,2%), pardas (5,9%), e que não se protegeram sistematicamente com preservativo (6,0%), as que procuraram assistência por terem tido relações desprotegidas (9,2%), que apresentaram corrimento cervical (10,1%) e que tiveram parceiro com corrimento uretral (19,2%). Porém, somente as duas últimas variáveis e ser adolescente se comportaram como preditores para a infecção estatisticamente significativas na análise bivariada [OR=1,90, 1,11–3,23; OR=4,67, 3,27–6,66] e OR=1,50 (IC95% 1,14–1,98) respectivamente. Na análise multivariada, comportaram-se como fator de risco ter um parceiro com corrimento [OR=4,67, IC95% 2,97–7,34;  $p=0,0001$ ] e ser adolescente [OR=1,48; IC95% 1,02–2,16;  $p=0,039$ ]. **Conclusões:** Ter parceiro com corrimento uretral foi a única variável independente estatisticamente significativa para a infecção por clamídia.

**Palavras-chave:** DST em mulheres, infecção por clamídia, corrimento vaginal

#### EPIDEMIOLOGIA/P205

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR HPV EM MULHERES NA COMUNIDADE ITAPEUA, AMAZONAS, BRASIL**

MATA LM, MATA LM, ROCHA DAP, XAVIER ANN, BELTRÃO ES, MARINHO JM, TORRES KL, LEVI JE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – MANAUS (AM), BRASIL. FUNDAÇÃO CENTRO DE CONTROLE DE ONCOLOGIA DO ESTADO DO AMAZONAS – MANAUS (AM), BRASIL. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SÃO PAULO (SP), BRASIL.

O câncer de colo de útero é a mais incidente neoplasia maligna que acomete mulheres no estado do Amazonas, tendo sido por isso o primeiro estado brasileiro a implementar a vacina anti-HPV no seu calendário vacinal. Alguns fatores como multiparidade e iniciação sexual e primeira gestação precoces podem estar relacionados, bem como a dificuldade de acesso ao sistema de saúde devido às peculiaridades geográficas dessa região. A região amazônica brasileira possui um grande território, com muitas comunidades ribeirinhas espalhadas às margens dos rios e lagos, muitas de difícil acesso devido ao sistema de cheia e vazante dos rios. Mesmo as cidade de maior tamanho no interior possuem um sistema de saúde bastante precário, dificultando o acesso eficaz dessas mulheres às prevenções primária e secundária. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de infecção por HPV em mulheres ribeirinhas moradoras da comunidade Itapeua, na cidade de Coari, Amazonas, Brasil. Todas as casas da comunidade foram visitadas e todas as mulheres convidadas a participar deste estudo. Foram coletadas informações relacionadas à história clínica, comportamento sexual e informações socioeconômicas das mulheres, que serão relacionadas quanto à presença de HPV. Pelo método de auto coleta vaginal, forma obtidas amostras de 51 mulheres. Por *Polymerase chain reaction* (PCR), foi detectado DNA de HPV em 3 mulheres (5,8%). Pelo método Papillocheck, foi verificado que os genótipos encontrados foram o 18, o 51 e uma mulher exibiu coinfeção com os HPV 31 e 43.

#### EPIDEMIOLOGIA/P206

**PREVALÊNCIA DE PACIENTES COINFECTADOS TUBERCULOSE E HIV, EM FALHA VIROLÓGICA, ACOMPANHADOS EM UM CENTRO ESPECIALIZADO, BAHIA, BRASIL**  
REBOUÇAS MC, REBOUÇAS MC, SILVA MO, HAGUIHARA T, PEREIRA MC, HENCKES C, FIGUEIREDO I, LISBOA RA, BRITES CR, NETTO EM

CENTRO ESTADUAL ESPECIALIZADO EM DIAGNÓSTICO, ASSISTÊNCIA E PESQUISA – SALVADOR (BA), BRASIL. UNIVERSIDADE SALVADOR – SALVADOR (BA), BRASIL. UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA – SALVADOR (BA), BRASIL.

**Introdução:** A coinfeção HIV e Tuberculose (TB) representa um importante problema de saúde pública. O aumento da prevalência global do HIV trouxe implicações para os programas de controle da TB, contribuindo para um incremento no número de casos de doença ativa em pessoas vivendo com HIV/Aids e consequente aumento da mortalidade associada à coinfeção. Estudos apontam que os pacientes com diagnóstico de TB após o início da terapia Antirretroviral (TARV) são mais propensos a falha viral, sugerindo a potencial interação medicamentosa, aumento da quantidade de comprimidos associados aos tratamentos concomitantes, aumento dos efeitos colaterais e o impacto negativo na adesão. O reconhecimento precoce da falha virológica e o controle da TB são fundamentais para minimizar as consequências da supressão viral parcial ou incompleta e, desta forma, possibilitar a orientação do melhor esquema a ser iniciado, possível controle da viremia, redução da morbimortalidade, redução de gastos com esquemas inadequados e internações hospitalares também associados à coinfeção HIV-TB. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de pacientes coinfectados Tuberculose e HIV em falha virológica, acompanhados no CEDAP, que realizaram carga viral (CV) em 2013. **Métodos:** Estudo de corte transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, envolvendo indivíduos classificados como estando em falha viral e que tiveram diagnóstico de TB ativa. Os dados foram coletados através de um instrumento próprio para coleta de dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais e foi formado um banco de dados e realizado sua análise utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). **Resultados:** Foram analisados 8.527 exames de CV, destes, 404 pacientes foram identificados com  $CV \geq 1.000$  cópias/mL e em uso de TARV, estando 41% ( $n=167$ ) destes em falha viral. As análises sociodemográficas e clínicas caracterizaram-se por 47 (28,14%) com história de Tuberculose, sendo a maior prevalência situada na faixa etária de 41-50 anos (52,6%), sexo masculino (57,4%), declarada orientação heterossexual (68,1%) e não usuários de drogas ilícitas (80,9%). A genotipagem não foi realizada em 72,3% destes pacientes. **Conclusão:** Foi observado que cerca de 1/3 dos pacientes analisados com falha virológica apresentavam histórico de coinfeção por TB ativa. Destes pacientes, apenas 40,4% tinham solicitações de genotipagem, caracterizando a baixa adesão às recomendações de condução dos pacientes em falha viral preconizadas pelo Ministério da Saúde.

#### EPIDEMIOLOGIA/081

#### PREVALÊNCIA DE VAGINITES E VAGINOSSES EM GESTANTES ATENDIDAS EM UNIDADES DE SAÚDE DE JATAÍ – GO

ALEXANDRE BRAOIOS, MARIANA SOARES FARIA BARBOSA, ALEXANDRE BRAOIOS, KARINA PEREIRA NUNES DE DEUS, SANAYARA KENIA SOUZA SILVA, HELLEN CRISTINA STHAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS – JATAÍ (GO), BRASIL

**Introdução:** A microbiota vaginal normal é um dos mais importantes mecanismos de defesa da função reprodutora humana, mantendo o meio saudável e impedindo a proliferação de micro-organismos não habituais. Nesse contexto, *Lactobacillus* spp. exerce papel fundamental já que é responsável por manter o pH local ácido devido à sua extraordinária capacidade fermentativa. Durante a gestação, podem ocorrer distúrbios no mecanismo fisiológico do trato genital, resultando em processos infecciosos que, por sua vez, podem ser causa de morbidade para a mãe e para o feto. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo determinar a prevalência de vaginites e vaginosses bacterianas (VB) em gestantes atendidas em unidades de saúde da cidade de Jataí (GO), bem como determinar os agentes causadores das mesmas, divulgando os resultados aos médicos responsáveis. **Método:** O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (UFG) (Parecer 541.266). As gestantes que aceitaram participar da pesquisa foram submetidas ao exame ginecológico para coleta de amostras com auxílio de swabs. O material foi encaminhado para o Laboratório de Bacteriologia e Micologia da Universidade Federal de Goiás em Jataí, onde foi realizado exame microscópico direto para a verificação da presença de leucócitos, leveduras, células epiteliais e *Trichomonas* spp. Também foram preparadas lâminas coradas pela técnica de Gram para análise microscópica da microbiota normal, bem como para pesquisa de *clue cells*. Para isolamento de *Candida*, foi utilizado o Ágar Sabouraud e as colônias foram identificadas por meio da prova do tubo germinativo, prova de filamentação em ágar fubá e semeadura em Ágar Cromogênico. **Resultados:** Foram coletadas 40 amostras no período de maio a novembro de 2014; destas, 55,0% apresentaram algum tipo de alteração, sendo 22,5% diagnosticadas como candidíase; 20,0% como vaginose bacteriana; 10,0% com candidíase associada à vaginose bacteriana e 2,5% tricomoníase associado a vaginose. Dentre as espécies de *Candida*, 25% foram identificadas como *C. albicans* e 7,5% como *C. glabrata*. **Conclusão:** Os resultados demonstraram uma alta prevalência de alterações vaginais, assim, é imprescindível a prevenção e a realização de exames laboratoriais rotineiros da secreção vaginal para diagnosticar e realizar o devido tratamento quando necessário, a fim de evitar complicações tanto para a gestante quanto para o feto.

#### EPIDEMIOLOGIA/P207

#### PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFEÇÃO POR HTLV-1 E HTLV-2 EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV EM SERVIÇO ESPECIALIZADO DE SÃO PAULO

ADELE CATERINO-DE-ARAÚJO, CLÁUDIO TAVARES SACCHI, MARIA GISELE GONÇAVES, KAROLINE RODRIGUES CAMPOS, MARIANA CAVALHEIRO MAGRI, WONG KUEN ALENCAR  
INSTITUTO ADOLFO LUTZ – SÃO PAULO (SP), BRASIL. FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SÃO PAULO (SP), BRASIL. CENTRO DE REFERÊNCIA E TREINAMENTO EM DST/AIDS DE SÃO PAULO – SÃO PAULO (SP), BRASIL.

Os vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV-1, HTLV-2 e HIV) são retrovírus com potencial patogênico distinto. O HTLV-1 pode causar leucemia/linfoma de células T do adulto e paraparesia espástica tropical. O HTLV-2 não está associado à doença e o HIV é o responsável pela pandemia de Aids. Estes vírus podem infectar o mesmo indivíduo e a coinfeção pode tanto acelerar como retardar o desenvolvimento de doenças a eles relacionadas. As taxas de coinfeção HIV/HTLV-1 e HIV/HTLV-2 variam de acordo com a região geográfica, a população de estado e a época em que foi realizada a pesquisa. Altos percentuais de coinfeção foram detectados na década de 1990 e associados ao uso de drogas injetáveis (UDI). O presente trabalho buscou determinar a taxa atual de coinfeção HIV/HTLV-1/2 e fatores de risco em serviço especializado em HIV de São Paulo. Amostras de sangue de 1.608 pacientes do CRT/Aids de São Paulo que aceitaram participar do estudo e assinaram o TCLE foram encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz para análise. Anticorpos anti-HTLV-1/2 foram pesquisados no plasma usando os testes de triagem: Murex HTLV-1+II (Diasorin) e Gold ELISA HTLV-1+II (REM) e confirmados pelo Western Blot e Imunoensaio de linha (HTLV Blot 2.4, MP Biomedicals e INNO-LIA HTLV I/II, Innogenetics). Com os leucócitos foi pesquisado DNA proviral de HTLV-1 e HTLV-2 usando a PCR em tempo real *pol*, segundo protocolo de Costa et al., 2011. Os resultados obtidos confirmaram 50 casos de infecção por HTLV (3,11%); 25 (1,55%) HTLV-1, 21 (1,31%) HTLV-2, e 4 (0,25%) HTLV não-tipado. A média de idade dos pacientes coinfectados foi de 50 anos (96% >40 anos) versus 44 anos nos HIV-monoinfectados (63,5% >40 anos;  $p=0,000$ ). Os fatores de risco associados à coinfeção foram: gênero feminino (OR=3,26; 1,78–5,95), cor negro/pardo (OR=2,21; 1,21–4,03), HBV (OR=4,27; 2,32–7,87), HCV (OR=24,40; 12,51–48,11), e UDI (OR=30,01; 15,21–59,29). A baixa prevalência de infecção HTLV-1/2 na população HIV de São Paulo pode ser explicada em parte pelos programas de redução de danos e pela troca de cocaina injetável pelo crack nos últimos anos.

**Apoio:** MS/SVS/DDAHV BRAK57 # CA 125/13; PPSV FAPESP # 2012/51220-8; FAPESP IC # 2013/19775-2, TT3 # 2013/21014-0 e TT3 # 2014/15845-9; CNPq PD # 303545/2012-7

#### EPIDEMIOLOGIA/P208

#### PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (IST) VIRAIS EM ADOLESCENTES

ANA CLÁUDIA ARAÚJO LOPES CHAVES CAMILLO, LUCÍLIA DE FÁTIMA SANTANA JARDIM, JAMILE IZAN LOPES PALHEITA JUNIOR, VALDERIZA LOURENÇO PEDROSA, PAULA SANTOS CASTRO, FERNANDA QUEIROZ DE LIMA, ENRIQUE GALBÁN GARCÍA  
FUNDAÇÃO ALFREDO DA MATTA – MANAUS (AM), BRASIL.

**Introdução:** A adolescência, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), compreende a faixa etária de 10 a 19 anos, é a fase do desenvolvimento humano que marca a transição entre a infância e a idade adulta e, durante essa etapa da vida, é que se verifica maior incidência de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). A instabilidade emocional e cognitiva aumentam as chances de infecção por esse grupo de doenças, tendo muita importância as de etiologia viral como condiloma, herpes e HIV. **Material e Métodos:** Dados clínicos e epidemiológicos dos adolescentes atendidos são registrados rotineiramente em uma ficha específica preenchida pelo profissional durante seu atendimento e posteriormente armazenados em uma base de dados criado em software EpiInfo versão 3.5.3. Para análise estatística dos fatores de riscos realizou-se técnica multivariada pela regressão logística com software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 21. **Resultados:** No ano de 2013, um total de 4.764 pessoas foram atendidas na clínica de IST da FUAM e dessas 1.154 (24,2%) foram adolescentes, dos quais 470 (40,7%) foram diagnosticados com pelo menos uma IST de etiologia viral (condiloma, herpes e HIV). As prevalências específicas foram: condiloma (32,8%), herpes (5,9%) e HIV (2,8%). Os homens apresentaram maiores taxas em herpes (7,5 versus 4,1%) e HIV (4,5 versus 0,9%), no entanto a prevalência de condiloma foi maior para as mulheres (45,3 versus 21,1%), sendo estas diferenças estatisticamente significativas ( $p<0,05$ ). As adolescentes mulheres apresentaram um risco maior para o conjunto das três IST que os adolescentes homens (OR=2,1; IC95% 1,61–2,61). Em comparação com os adultos atendidos na clínica no mesmo período os adolescentes apresentaram um risco duplo de infecção por IST virais (OR=1,9; IC95% 1,68–2,22). **Conclusões:** As IST de etiologia viral continuam sendo um importante problema de saúde pública em nosso meio e os adolescentes são os que apresentam o maior risco de infecção, e, dentre esses, o maior risco foi observado nas mulheres. Portanto,



sífilis na campanha Fique Sabendo. O uso de TR facilitou a triagem de casos de sífilis, e o uso crescente da abordagem consentida (Instrução Normativa nº 1.626, 2007, Ministério da Saúde) contribuiu para a detecção e o posterior acompanhamento dos casos, com diminuição do número de perdas de seguimento. A oferta de TRs de sífilis na campanha impulsionou a expansão da implantação desses testes no Estado.

#### ASSISTÊNCIA/P21

##### CAPACITAÇÃO DE EQUIPES DE CONSULTÓRIO NA RUA NO ACOMPANHAMENTO DE PESSOAS VIVENDO COM O HIV

ZARIFA KHOURY, CARITAS RELVA BASSO, VALDIR MONTEIRO PINTO, MARIA STELLA DANTAS, ROSANA DEL BLANCO, JOÃO LAUZI FILHO, ELLANA BATTAGLIA GUTIERREZ  
SERVIÇO DE ASSISTÊNCIA ESPECIALIZADA DE DST/AIDS

**Introdução:** O modelo atual de abordagem assistencial de pessoas vivendo com vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) em situação de rua realizado em serviços especializados em doenças sexualmente transmissíveis (DST)/AIDS mostra-se pouco eficiente no aspecto adesão. Uma abordagem específica para este segmento se mostra necessária. **Objetivo:** 1) capacitação de equipe multidisciplinar na abordagem de população vivendo em situação de rua que apresenta DST/HIV/AIDS, na perspectiva da abordagem e da terapia singular/individualizada em interface com o Serviço de Assistência Especializada (SAE) em DST/AIDS; 2) viabilizar o tratamento antirretroviral supervisionado diariamente, inclusive aos finais de semana e feriados; 3) atender ao usuário em seu local de moradia, conforme necessidade; 4) acompanhá-lo nas interfaces com outros equipamentos de saúde. **Métodos:** Capacitação teórica envolvendo aulas teóricas, seminários, discussões (7 horas semanais) e treinamento em serviço (8 horas semanais) no período de um ano. **Lições aprendidas:** 1) apesar do bom aproveitamento do grupo foi observada a necessidade de um tutor, para esclarecimento de possíveis dúvidas em campo, até o estabelecimento da interlocução com o profissional referência do SAE; 2) foi observada a necessidade de medicamentos específicos para casos de desnutrição extrema; 3) foi observada melhor adesão devido: (A) à abordagem individualizada e flexibilizada, conforme necessidade do usuário considerando: local de atendimento (rua, SAE, hotel), necessidades clínicas/nutricionais/mentais/psíquicas; (B) ao acompanhamento caso a caso pelo agente de saúde em: consultas, agendamento de exames e realização desses exames; (C) ao tratamento medicamentoso supervisionado. **Conclusão:** O acompanhamento assistencial e a terapia singular/individualizada do sujeito vivendo em situação de rua com HIV/AIDS, em interface com o SAE em DST/AIDS, proporcionam maior oportunidade de adesão.

#### ASSISTÊNCIA/P22

##### CAPACITAÇÃO EM MANEJO CLÍNICO EM PACIENTES COM HIV: DISPOSITIVO DA GESTÃO PARA DESCENTRALIZAÇÃO DO CUIDADO

MARINA MACHADO DIAS, PAULO RENATO PETERSEN BEHAR, MARINA MACHADO DIAS, GERSON BARRETO WINKLER  
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE - PORTO ALEGRE (RS), BRASIL

A descentralização das políticas e ações em vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS) é um dos maiores desafios na assistência das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no município de Porto Alegre. Uma das estratégias para o enfrentamento da epidemia de HIV/AIDS utilizada pela gestão da Secretaria Municipal de Saúde é a educação continuada em manejo clínico como dispositivo para a descentralização dos pacientes assintomáticos e estáveis na Atenção Primária à Saúde (APS). O objetivo da capacitação é sensibilizar os médicos da Rede de Atenção à Saúde (RAS) do município de Porto Alegre para o manejo clínico de PVHA. A capacitação foi dividida em duas etapas: a primeira etapa desenvolveu-se por meio de aulas expositivas ministradas por médicos infectologistas e médicos treinados em atendimento de PVHA e estudos dirigidos em manejo clínico. Na segunda etapa foram realizados atendimentos de pacientes em Serviços de Assistência Especializada (SAEs) e APS. Foram capacitados 114 profissionais médicos (38,38%) de 97 serviços da Atenção Primária, representando 46,63% dos serviços capacitados, sendo eles referentes a: 26 unidades básicas de saúde (UBSs); 1 consultório de rua; 1 equipe de saúde indígena; 69 unidades básicas de saúde da família. O trabalho realizado até o momento atingiu quase a metade dos serviços de rede de APS, faltando ainda 53,37% de serviços. Essa primeira metade, entretanto, já possibilitou o início da descentralização do atendimento sob matriciamento. Como a educação é permanente, o pós-manejo clínico começou a realizar *rounds* de estudos de caso nas gerências distritais e matriciamento em serviço, visando o suporte na rede básica, por intermédio de reflexões sobre a realidade local e

tensionamento nas novas formas de processo de trabalho inseridas na linha de cuidado estabelecida pela Cooperação Interfederativa.

#### ASSISTÊNCIA/O8

##### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE INDIVÍDUOS EM FALHA VIROLÓGICA DO HIV ACOMPANHADOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA, SALVADOR, BAHIA

SILVA MO, REBOUÇAS MC, HAGUIHARA T, PEREIRA MC, HENCKES C, LISBOA RA, FIGUEIREDO I, NETTO EM, BRITES CR

CENTRO ESPECIALIZADO EM DIAGNÓSTICO, ASSISTÊNCIA E PESQUISA/SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA - SALVADOR (BA), BRASIL. UNIFACS - UNIVERSIDADE SALVADOR - SALVADOR (BA), BRASIL. HUPES - COMPLEXO HOSPITALAR PROFESSOR EDGARD SANTOS - SALVADOR (BA), BRASIL.

**Introdução:** O uso de drogas antirretrovirais (ARV) possibilitou uma sobrevida de maior qualidade aos indivíduos em tratamento do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Nesse cenário, é importante considerar o manejo adequado desses indivíduos e os cuidados com relação ao desenvolvimento de resistência aos ARV, bem como atenção especial às comorbidades e coinfeções associadas. **Objetivo:** Conhecer as características clínicas de indivíduos em falha virológica do HIV acompanhados em um serviço de referência de Salvador (BA). **Métodos:** Estudo tipo corte transversal envolvendo indivíduos com diagnóstico de falha viral que realizaram exame de carga viral (CV) do HIV, em 2013, no Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), serviço de referência a pessoas vivendo com HIV/síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS), em Salvador (BA). Foi elaborado instrumento próprio para coleta de dados de indivíduos em falha virológica, caracterizada pela CV acima de 1.000 cópias, em uso de terapia ARV havia, pelo menos, 6 meses. Para digitação e análise dos dados, foi utilizado o programa SPSS, versão 20.0. Este projeto integra o estudo de "Prevalência de falha viral em pacientes acompanhados no CEDAP, Bahia - Brasil", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB), conforme Parecer nº 452.782. **Resultados:** Foram identificados 165 indivíduos classificados como falha virológica. Foram mais prevalentes a faixa etária de 31 a 40 anos (47,9%), o sexo masculino (53,3%), a presença de comorbidade (52,1%) e a coinfeção por tuberculose (32,2%). 42,5% tinham de 6 a 10 anos de diagnóstico da infecção pelo HIV; 46,1% em uso de terapia ARV havia mais de 5 anos; 71,5% iniciaram a terapia ARV com menos de 1 ano de diagnóstico da infecção pelo HIV; destes, 75,9% apresentaram alguma comorbidade associada ao longo do tratamento. **Conclusão:** Houve predomínio do sexo masculino e associação de comorbidade e coinfeção nos pacientes com diagnóstico de falha viral. Destaca-se o acesso tardio ao diagnóstico, visto o curto espaço de tempo entre o início do uso do ARV e o diagnóstico da infecção pelo HIV, com maior ocorrência de comorbidades nesse grupo. É necessária a implementação de políticas públicas que visem melhoria no acesso ao diagnóstico, serviços de saúde, tratamento ARV e identificação precoce de falha viral. Essas recomendações podem contribuir para o manejo adequado da infecção pelo HIV, a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos em acompanhamento, bem como a redução de gastos públicos com ARV de última linha de tratamento.

#### ASSISTÊNCIA/P23

##### CARACTERIZAÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR HIV/AIDS EM UM HOSPITAL ESPECIALIZADO

MAYARA FALICO FARIA, LÍVIA ARLA LOPES, CASSIARA BOENO DE OLIVEIRA, GLAUCIA MORANDIM RAVANHOLI, ALINE CRISTINA GONÇALVES ANDRADE, ERICA APARECIDA CATÓLA, LIS APARECIDA DE SOUZA NEVES, ANTÔNIO RUFFINO-NETTO, ALINE APARECIDA MONROE

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - RIBEIRÃO PRETO (SP), BRASIL.

**Introdução:** O vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), visto como condição crônica, demanda a organização de um cuidado complexo, principalmente por acometer indivíduos em diversas situações socioculturais, com repercussões variadas em seu estado clínico desfechos variados, sendo um deles a hospitalização. **Objetivo:** Caracterizar o perfil sociodemográfico e epidemiológico das pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) internadas em um hospital de grande porte. **Materiais e Métodos:** Estudo descritivo, com abordagem quantitativa, realizado em uma unidade de internação especializada de um hospital-escola em Ribeirão Preto (SP). A população foi constituída por PVHA, maiores de 18 anos, internadas devido à AIDS entre os meses de janeiro a dezembro de 2013. Os dados foram obtidos por meio de fontes secundárias provenientes das autorizações de internação hospitalar, levantadas a partir do Sistema de Internação Hospitalar do serviço em questão. Para análise, foram utilizadas técnicas de estatística descritiva. **Resultados:** Foram analisados 677 registros de internações, dos quais 57,9% correspondiam ao sexo masculino, 73,2% pertenciam à cor branca, 68,2% eram solteiros,

## Evento: 10º CONGRESSO DE HIV/AIDS E O 3º CONGRESSO DE HEPATITES VIRAIS - "NOVOS HORIZONTES, NOVAS RESPOSTAS"

Data: 17 A 20/11/2015

Local: João Pessoa/PB

### Título do resumo:

- AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA EM RESISTÊNCIA VIRAL: INICIATIVA DE ASSISTÊNCIA ESPECIALIZADA À FALHA TERAPÊUTICA, SALVADOR/BA.



# AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA EM RESISTÊNCIA VIRAL (RESIST): INICIATIVA DE ASSISTÊNCIA ESPECIALIZADA À FALHA TERAPÊUTICA, SALVADOR/BA

HAGUIHARA, Tatiana; REBOUÇAS, Monaliza; PEREIRA, Marta; FIGUEIREDO, Isadora; HENCKS, Carise; LISBOA, Raísa; OLIVEIRA, Marcio

### INTRODUÇÃO

O uso inadequado da terapia antirretroviral (TARV), estimado em uso de menos do que 95% do esquema, associa-se à seleção de cepas virais resistentes e desenvolvimento de falha virológica, com consequente falha imunológica e aumento de morbimortalidade por doenças oportunistas.

A definição de falha virológica é a presença de duas cargas virais acima dos valores de detecção da técnica de mensuração após seis meses de uso contínuo da TARV. Nesses casos, a mudança precoce do esquema terapêutico proporciona aumento da chance de indetecção futura da carga viral (CV) por evitar o acúmulo de novas mutações que possam conferir à cepa maior nível de resistência. A definição das mutações existentes através do estudo de genotipagem, auxilia na escolha de novo esquema com maiores chances de sucesso e, consequentemente, aumento da sobrevida. Assim, o Ministério da Saúde, em 2013, preconizou a realização do estudo de genotipagem em todos os pacientes que apresentem critérios de falha viral com carga viral superior ou igual a 1.000 cópias/mL.

O reconhecimento precoce da falha virológica e a escolha adequada do novo tratamento, são fundamentais para minimizar as consequências da supressão viral parcial ou incompleta. Considera-se relevante a investigação da falha viral, solicitação/realização da genotipagem e adequado manejo clínico desses casos.

### DESCRIÇÃO

Esta experiência desenvolveu-se no Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), serviço de referência no atendimento às pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). Foi estimado a prevalência de PVHA que apresentaram falha viral, elegíveis a análise viral genotípica, segundo critérios do Ministério da Saúde, atendidos no CEDAP, em 2013. O objetivo da caracterização de falha precoce é garantir o melhor esquema ARV possível, controle da viremia e redução da morbimortalidade, além de redução de gastos com esquemas inadequados e internações hospitalares.

Para tanto, foi proposto o Grupo de Monitoramento de Resistência Viral (GMRV) em pessoas vivendo com HIV/AIDS, formado por equipe multidisciplinar com o objetivo de: garantir a vigilância laboratorial dos exames de CV, avaliação de casos suspeitos de falha virológica e orientação para realização do exame de genotipagem. Com as atividades do GMRV e, em virtude da complexidade no manejo da falha virológica em PVHA, foi instituído Ambulatório de Resistência Viral (RESIST), com atendimento por infectologista, especialista na área, para referenciar os casos confirmados de falha virológica. É garantido agenda médica e tempo de consulta diferenciado, bem como disponibilidade de agendamento precoce e prioritário, monitoramento caso a caso e busca ativa de faltosos.

Atividades do Grupo de Monitoramento RESIST:

- (1) acesso ao SISCEL para verificar pacientes com CV > 1000 cópias;
- (2) verificar quais dentre estes pacientes estão em uso de ARV e são acompanhados no CEDAP;
- (3) analisar quais são os fatores que contribuem para a falha viral;
- (4) convocar os pacientes para uma consulta precoce com serviço de infectologia, enfermagem e serviço social;
- (5) verificar com o médico assistente a necessidade da realização do exame de genotipagem;
- (6) análise e interpretação dos dados coletados; recomendação das medidas de controle apropriadas;
- (7) promoção das ações de controle indicadas; avaliação da eficácia e efetividade das medidas adotadas;
- (8) agendamento de consultas no Ambulatório RESIST.

### RESULTADOS

TABELA 1. Dados de exames de carga viral (CV) e pacientes atendidos no ano de 2013 no CEDAP.

Dados de exames 2013	Nº
Nº de exames de CV	8527
Nº de exames de CV < 1.000	1923
Nº de exames de CV > 1.000 acompanhados no CEDAP	1055
Nº de exames de CV > 1.000 acompanhados no CEDAP, > 18 anos, em uso de TARV	547
Nº de pacientes com CV > 1.000 acompanhados no CEDAP, > 18 anos, em uso de TARV	404
Nº de pacientes com critério de falha virológica	165

Fonte: SISCEL, SIMAV e SICLOM, 2013.

O GMRV realizou a análise de 8.527 exames de CV realizadas no Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), no período de Janeiro a Dezembro de 2013. 404 pacientes foram identificados com CV  $\geq$  1000 cópias/mL e em uso de TARV. A prevalência de falha viral foi de aproximadamente 41% (165 pacientes). Houve predomínio da faixa etária 31-40 anos (48%), sexo masculino (53%), orientação heterossexual (69,1%) e etilismo social (38,3%). Não foi encontrado associação com uso de drogas ilícitas. A genotipagem foi solicitada em apenas 40% dos casos.

Os pacientes identificados pelo GMRV foram encaminhados para o Ambulatório RESIST conforme demanda do médico assistente. Para estes indivíduos foram solicitados CV e exame de genotipagem. Os esquemas antirretrovirais foram trocados conforme os resultados dos exames citados anteriormente e 100% dos pacientes acompanhados regularmente, pelo Ambulatório RESIST, mantêm supressão virológica com CV indetectável.

### CONCLUSÃO

Observou-se alta prevalência de falha viral dos indivíduos elegíveis ao estudo e baixa adesão às recomendações de condução dos pacientes em falha viral preconizadas pelo Ministério da Saúde. Assim, as atividades do Grupo de Monitoramento de Resistência Viral em PVHA mostrou-se importantes instrumentos de execução de ações de controle dos usuários em falha viral do CEDAP, orientação técnica aos profissionais do serviço, bem como no planejamento, organização e operacionalização da vigilância da resistência viral em PVHA. E, a implantação do Ambulatório RESIST mostrou-se importante facilitador de acesso da PVHA com diagnóstico de falha viral, bem como acompanhamento clínico especializado para o manejo da resistência viral. Assim, espera-se a evitar novos casos de falha virológica e redução de gastos com esquemas inadequados e internações hospitalares.

