

Implementação da cascata de cuidados da infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* em pessoas vivendo com HIV/Aids

Implementation of the cascade of care for latent mycobacterium tuberculosis infection in people living with HIV/Aids
Implementación de la cascada de atención a la infección latente por Mycobacterium tuberculosis en personas que viven con HIV/Aids

Kássia Raquel da Silva^{a,c} 

Adriana Carla Negri^b 

Diana Kazue Sano^b 

Fernanda Paes Reis^b 

Claudia Elizabeth Volpe Chaves^b 

James Venturini^{a,b} 

Alexandre Albuquerque Bertucci^b 

Vania Silva dos Reis^b 

Thaynara Azevedo dos Santos^a 

Anamaria Mello Miranda Paniago^{a,b} 

Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira^c 

Como citar este artigo:

Silva KR, Negri AC, Sano DK, Reis FP, Chaves CEV, Venturini J, et al. Implementação da cascata de cuidados da infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* em pessoas vivendo com HIV/Aids. Rev Gaúcha Enferm. 2024;45(esp1):e20240116. <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2024.20240116.pt>

RESUMO

Objetivo: Descrever os indicadores de resultado da implementação de uma cascata de cuidados da infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana.

Método: Estudo transversal realizado com pessoas vivendo com HIV no período de 2022 a 2024 em serviço de referência de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Foi feito após a implementação do seguinte processo de trabalho: Identificação de pessoas em risco para investigação de Infecção Latente da Tuberculose (LTBI); Teste para LTBI; Exclusão de casos de TB ativa; Tratamento para LTBI; Adesão ao tratamento; e Conclusão do tratamento. Os dados foram analisados por estatística descritiva, teste Qui-quadrado e teste exato de Fisher.

Resultados: Foram acompanhadas 735 pessoas. Desse total, 29,6% tinham indicação de iniciar o tratamento de infecção latente, das quais 32,5% iniciaram. A taxa de conclusão do tratamento foi maior no grupo que usou o esquema encurtado (90,2% versus 71,8%; p -value < 0,05, 7,8% com Isoniazida e 2% com Rifampicina). Houve uma (0,9%) reação adversa grave.

Conclusão: A implementação da cascata de cuidados demonstrou que um terço dos pacientes tinha indicação de tratamento e ampliou o acesso ao tratamento preconizado. A taxa de conclusão do tratamento foi maior com o esquema encurtado. As reações adversas foram infrequentes.

Descritores: Tuberculose latente. Infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculina.

ABSTRACT

Objective: To describe the outcome indicators of implementing a cascade of care for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection in people living with the human immunodeficiency virus.

Method: Cross-sectional study, carried out with people living with HIV, from 2022 to 2024, in a reference service in Campo Grande, Mato Grosso do Sul. It occurred after the implementation of the following work process: Identification of people at risk for investigation of Latent Tuberculosis Infection (LTBI); Test for LTBI; Exclusion of active TB cases; Treatment for LTBI; Adherence to treatment; and Completion of treatment. Data were analyzed using descriptive statistics, Chi-square test and Fisher's exact test.

Results: 735 people were monitored, of which 29.6% were indicated to start treatment for latent infection, and 32.5% started it. Treatment completion was higher in those who used the shortened regimen (90.2% versus 71.8%; p -value < 0.05, 7.8% with isoniazid and 2% with rifampin). There was one (0.9%) serious adverse reaction.

Conclusion: The implementation of the cascade of care demonstrated that 1/3 of participants had an indication for treatment and expanded access to recommended treatment. The conclusion was greater with the shortened scheme. Adverse reactions were infrequent.

Descriptors: Latent tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis* infection. Tuberculin.

RESUMEN

Objetivo: Describir los indicadores de resultados de la implementación de una cascada de atención para la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* en personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana.

Método: Estudio transversal, realizado con personas que viven con VIH, de 2022 a 2024, en un servicio de referencia en Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Ocurrió después de la implementación del siguiente proceso de trabajo: Identificación de personas en riesgo de contraer VIH. investigación de la Infección Tuberculosis Latente (LTBI); Prueba de LTBI; Exclusión de casos de tuberculosis activa; Tratamiento para la LTBI; Adherencia al tratamiento; y Finalización del tratamiento. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva, prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se monitorearon 735 personas, de las cuales al 29,6% se les indicó iniciar tratamiento por infección latente y al 32,5% lo iniciaron. La finalización del tratamiento fue mayor en aquellos que utilizaron el régimen acortado (90,2% versus 71,8%; valor de p < 0,05, 7,8% con isoniazida y 2% con rifampicina). Hubo una reacción adversa grave (0,9%).

Conclusión: La implementación de la cascada de atención demostró que 1/3 de los participantes tenía una indicación de tratamiento y un acceso ampliado al tratamiento recomendado. La conclusión fue mayor con el esquema acortado. Las reacciones adversas fueron poco frecuentes.

Descriptores: Tuberculosis latente. Infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculina.

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Faculdade de Medicina, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

^b Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Hospital Dia - Esterina Corsini, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

^c Fundação Oswaldo Cruz, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

■ INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença de determinação social evitável e, geralmente, curável. No entanto, estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada por *Mycobacterium tuberculosis* (MTb) e que cerca de 5% a 10% dessas pessoas desenvolverão a doença ativa⁽¹⁾. Em 2023, foram diagnosticados 80.012 casos novos de TB no Brasil, correspondendo a uma incidência de 37,0 casos por 100 mil hab. A probabilidade de desenvolver a TB ativa é maior entre Pessoas Vivendo com HIV/Aids (PVHA). A coinfeção TB-HIV passou de 8,6% em 2022 para 9,3% em 2023^(2,3).

O diagnóstico de Infecção Latente da Tuberculose (ILTB) pode ser realizado por meio do Teste Tuberculínico (TT) ou por ensaio de detecção de Interferon-Gamma Release Assay (IGRA-TB), desde que adequadamente descartada a TB ativa⁽⁴⁾. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Center for Disease Control and Prevention (CDC), ambos os testes podem ser utilizados para o diagnóstico da ILTB⁽²⁻⁴⁾. O acesso e a ampliação do tratamento de pessoas com ILTB são consideradas estratégias preventivas importantes para o controle da ILTB, pois permitem reduzir o número de pessoas que irão desenvolver a forma ativa da doença⁽²⁻⁴⁾.

A implementação da cascata de cuidados contínuos do HIV/Aids é uma das estratégias de monitoramento clínico que retrata a trajetória das PVHA nos serviços de saúde, pois refere-se à sequência de etapas que as PVHA precisam passar no cuidado, desde o diagnóstico até a supressão da carga viral^(5,6). A coinfeção MTb-HIV apresenta desafios únicos no manejo clínico e controle da TB. Assim, a cascata de cuidados assume papel importante na identificação de lacunas de acesso, gerando informações táticas para melhorar o cuidado desses pacientes⁽⁵⁾.

No manejo da ILTB em PVHA, a cascata de cuidados contínuos segue as seguintes etapas: 1) Identificação de pessoas em risco para investigação de ILTB; 2) Teste para ILTB; 3) Exclusão de casos de TB ativa; 4) Tratamento para ILTB; 5) Adesão ao tratamento; e 6) Conclusão do tratamento. Entre as estratégias adotadas pelo Brasil para alcançar a meta, estão a inclusão do teste IGRA-TB para diagnóstico e a disponibilização, no Sistema Único de Saúde (SUS), de esquemas encurtados de tratamento da ILTB, como a terapia com Rifapentina e Isoniazida⁽⁷⁾. Atualmente, no Brasil, quatro esquemas terapêuticos são recomendados para o Tratamento Preventivo para Tuberculose (TPT): Isoniazida por seis ou nove meses (6H ou 9H), Rifampicina por quatro meses (4R) ou Rifapentina associada à Isoniazida por três meses (3HP)⁽⁴⁾.

A avaliação das etapas da cascata de cuidados contínuos e o acompanhamento dos diferentes esquemas de tratamento de infecção por MTb são eixos que, em conjunto com

a avaliação do risco de interrupção do tratamento geram informações estratégicas para apoiar a expansão e a sustentabilidade do TPT⁽⁵⁾. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi descrever os indicadores de resultado da implementação de uma cascata de cuidados para PVHA para triagem de ILTB.

■ MÉTODO

Estudo epidemiológico observacional transversal. O estudo foi realizado no Hospital Dia - Esterina Corsini, Mato Grosso do Sul, que dispunha de um ambulatório de HIV/Aids e Tuberculose e era serviço público de referência para atendimento de PVHA. A população incluída no estudo eram pacientes acompanhados no serviço de referência, independentemente do tempo de diagnóstico de HIV/Aids. Foram utilizados dados do período de maio de 2022 a fevereiro de 2024.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: a) ter recebido pelo menos um atendimento no local do estudo; b) ter HIV/Aids; c) ter mais de 18 anos. Já os critérios de exclusão foram: a) ter diagnóstico de TB ativa; b) ter menos de 18 anos.

O processo de trabalho implementado no serviço de referência seguiu as seguintes etapas: 1) Identificação de pessoas em risco para investigação de ILTB e convite ao paciente no momento da realização da carga viral para o acompanhamento do HIV/Aids - os indivíduos encontravam-se em acompanhamento no serviço de referência; 2) Teste para ILTB e avaliação da última contagem de células CD4+ do paciente nos últimos seis meses; 3) Exclusão de casos de TB ativa; 4) Tratamento para ILTB - indicação de TPT para aqueles TT > 5 mm ou IGRA-TB positivo e para todos com contagem de LT-CD4+ ≤ 350 células/mm³, independentemente do resultado do TT ou IGRA-TB, desde que descartada a TB ativa por avaliação clínica, exames de imagem e/ou exames laboratoriais; 5) Adesão ao tratamento; e 6) Conclusão do tratamento.

As variáveis do estudo foram registradas prospectivamente em um livro de registro de assistência de enfermagem. As relacionadas à indicação do tratamento de ILTB, tais como TT, IGRA-TB e a contagem de LT-CD4+, foram obtidas do Sistema de Informação Logística (SIL) do serviço de referência, do Laboratório de Pesquisa de Doenças Infecciosas e Parasitárias (LABDIP) e do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), respectivamente.

Foram analisadas as variáveis demográficas sexo e idade; as relacionadas à indicação do tratamento da ILTB anteriormente descritas; o esquema do tratamento; o tipo de tratamento, se autoadministrado (TAA) ou diretamente observado (TD); e as variáveis de desfecho: adesão ao tratamento, ocorrência de reações adversas e conclusão do tratamento.

As análises de associação entre tipos de tratamento e o desfecho conclusão do tratamento foram realizadas com o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fisher, quando esperava-se um valor menor do que 5.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 11903819.5.0000.0021.

■ RESULTADOS

Seguem os resultados na sequência das etapas implementadas da cascata de cuidados contínuos.

1ª etapa da cascata – Identificação

A primeira etapa da cascata foi a identificação de pessoas atendidas no serviço de referência para triagem do tratamento de ILTB. Os pacientes foram identificados no ambulatório, em dias da semana em que se realiza a coleta de sangue para contagem de células LT-CD4+ e carga viral. Todos os indivíduos eram orientados e convidados a ler e assinar o TCLE.

Foram incluídos 735 PVHA, a maioria do sexo masculino (62% masculino; 38% feminino), com idade média de 47 anos e contagem de LT-CD4+ média de 642 células/mm³.

2ª etapa da cascata – Testagem para ILTB

Os pacientes foram testados para ILTB por meio do teste IGRA-TB, independentemente da contagem de LT-CD4+. Do total de 704 pacientes testados, deram positivos para ILTB 117 (16,6%), deram negativos 526 (74,7%) ficaram indeterminados 61 (8,7%). Ademais, utilizou-se o resultado de TT prévio a maio de 2022, totalizando 10 (4,6%) positivos.

Em relação à frequência do resultado do LT-CD4+, foi evidenciado que, dos pacientes, 634 (86,3%) tinham LT-CD4+ > 350 células/mm³ e 101 (13,7%) tinham LT-CD4+ ≤ 350 células/mm³. Dos que tinham LT-CD4+ ≤ 350 células/mm³, 10 (9,9%) também tinham IGRA positivo.

3ª etapa da cascata – Exclusão dos casos de TB ativa

A TB ativa foi pesquisada nos pacientes com indicação de iniciar o TPT e excluída pela ausência de sintomas e sinais clínicos e por meio de exames de imagem e/ou exames laboratoriais. Observou-se um total de 18 (2,4%) pacientes com critério de exclusão por TB ativa: 67% estavam em tratamento de TB ativa e 33% tinham história de tratamento prévio.

4ª etapa da cascata – Tratamento para ILTB

OTPT depende do diagnóstico da ILTB (resultado positivo em TT ou IGRA-TB) e da indicação clínica do paciente. Logo, 218 (29,6%) pacientes tinham indicação de tratamento: 117 (53,7%) por terem IGRA-TB positivo, 10 (4,6%) por terem TT positivo prévio e 91 (41,7%) por terem LT-CD4+ ≤ 350 células/mm³.

Dos 218 pacientes elegíveis para iniciar o tratamento, 71 (32,5%) receberam essa prescrição. Os motivos de o tratamento não ter sido prescrito para uma parcela dos pacientes elegíveis não foram avaliados neste estudo.

Em relação à indicação, 53 (74,6%) pacientes iniciaram o tratamento devido ao IGRA-TB positivo, 10 (14,1%) devido ao TT positivo prévio e 8 (11,3%) devido ao LT-CD4+ ≤ 350 células/mm³.

Os esquemas de início de tratamento disponíveis no serviço eram: 1) Isoniazida 300 mg 1 comprimido (cp) ao dia por 9 meses; 2) Rifapentina 150 mg 6 cp associada à Isoniazida 300 mg 3 cp uma vez por semana por 12 semanas; e 3) Rifampicina 300 mg 2 cp via oral uma vez ao dia por 4 meses. Todos os medicamentos eram disponibilizados na rotina da Farmácia do Serviço de Atenção especializado (SAE).

Em relação à frequência de início do TPT por esquema, 59 (83,1%) iniciaram 3HP, 11 (15,5%) iniciaram 9H e 1 (1,4%) iniciou 4R. Ainda, o 3HP foi realizado em Tratamento Diretamente Observado (TDO) e em Tratamento Autoadministrado (TAA), na seguinte proporção: 43 (72,9%) realizaram TDO e 16 (27,1%) realizaram o TAA.

5ª etapa da cascata – Adesão ao tratamento

Houve 4 (5,6%) interrupções de tratamento, 2 (50%) em uso de 3HP e 2 (50%) em uso de 9H. Do total de pacientes em uso de 3HP, 4 (9,3%) pacientes mudaram de 3HP em TDO para 3HP em TAA. Dos pacientes com IGRA positivo, um (0,9%) não quis iniciar o tratamento.

6ª etapa da cascata – Conclusão do tratamento

Dos pacientes que iniciaram o tratamento, 51 (71,8%) concluíram o tratamento e 20 (28,2%) não concluíram.

Pacientes tratados com esquema 3HP concluíram o tratamento em maior frequência do que os tratados com outros esquemas (*p-value* < 0,05), conforme apresentado na Tabela 1. Não houve associação entre a taxa de conclusão do tratamento entre os usuários que realizaram o TDO e aqueles que realizaram o TAA (*p-value* > 0,05), de acordo com a Tabela 2.

Tabela 1 – Conclusão do Tratamento Preventivo para Tuberculose pelo esquema de três meses de Rifapentina mais Isoniazida e por outro esquema, em serviço de referência, 2022-2024

	Conclusão do tratamento (sim)	Conclusão do tratamento (não)	Total	p-value
Esquema 3HP*	46 (78,00%)	13 (22,00%)	59 (100%)	0,01
Outro esquema	5 (41,70%)	7 (58,30%)	12 (100%)	
Total	51 (71,83%)	20 (28,17%)	71 (100%)	

Fonte: Hospital Dia – Esterina Corsini, Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

* 3HP: três meses de Rifapentina mais Isoniazida; Outro esquema: 9H: nove meses de Isoniazida, e 4R: quatro meses de Rifampicina.

Tabela 2 – Conclusão do Tratamento Preventivo para Tuberculose pelo esquema de três meses de Rifapentina mais Isoniazida em Tratamento Diretamente Observado e Tratamento Autoadministrado, em serviço de referência, 2022-2024

	Conclusão do tratamento (sim)	Conclusão do tratamento (não)	Total	p-value
Esquema 3HP TDO*	36 (83,70%)	7 (16,30%)	43 (100%)	0,08
Esquema 3HP TAA*	10 (62,50%)	6 (37,50%)	16 (100%)	
Total	46 (78,00%)	13 (22,00%)	59(100%)	

Fonte: Hospital Dia – Esterina Corsini, Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

* 3HP TDO: três meses de Rifapentina mais Isoniazida realizado em Tratamento Diretamente Observado; 3HP TAA: três meses de Rifapentina mais Isoniazida realizado em Tratamento Autoadministrado.

As causas totais de pacientes não terem concluído o tratamento foram interrupção do tratamento (20%), falta de medicamento (5%) e reação adversa grave (5%). Além disso, um (0,1%) paciente interrompeu o TPT para iniciar o tratamento de TB ativa.

Houve 2 (1,7%) pacientes com Reações Adversas à Medicamentos (RAM) associadas à interrupção e troca do esquema de tratamento, sendo uma (0,9%) reação leve e uma (0,9%) reação grave. As reações leves, como náuseas e vômitos, não foram alvo da pesquisa, no entanto observou-se que um (0,9%) paciente precisou ter o esquema alterado de 3HP para 9H devido à reação adversa leve. Além disso, um (0,9%) paciente interrompeu o tratamento de 3HP por reação adversa grave (hepatotoxicidade).

DISCUSSÃO

Na implementação de um processo de trabalho no serviço de referência, todas as etapas da cascata de cuidados foram avaliadas: Identificação de pessoas em risco para investigação de ILTB; Teste para ILTB; Exclusão de casos de TB ativa; Tratamento para ILTB; Adesão ao tratamento; e Conclusão do tratamento. A cascata de cuidados assume uma importância ainda maior na ILTB em PVHA devido à possibilidade de reduzir o número de casos novos de TB ativa.

Do número de casos de HIV notificados no Sinan, por sexo e razão de sexos, por ano de diagnóstico no Brasil de 2007 a 2023, 345.069 (70,5%) eram homens e 144.364 (29,5%) eram mulheres⁽⁸⁾. Logo, no serviço, a proporção refletiu a frequência

nacional. No que se refere às faixas etárias, observou-se que, de 2007 a 2023, a ocorrência de novas infecções pelo HIV em homens ocorreu predominantemente entre 20 e 24 anos e, nas mulheres, o predomínio foi dos 25 aos 29 anos⁽⁸⁾. A amostra do estudo apresentou idade média de 47 anos, porém é preciso destacar que o estudo foi realizado com PVHA cujo diagnóstico de HIV ocorreu em período anterior.

No processo de triagem, o teste mais utilizado foi o IGRA-TB, que foi incorporado ao SUS em 2020 para o rastreamento da ILTB em determinados grupos, incluindo PVHA com uma contagem de Linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+) >350 células/mm³⁽⁹⁾. O foco especial nas PVHA se deve ao risco aumentado de essas pessoas desenvolverem a forma ativa da doença, em razão da resposta imunológica menos eficaz e da baixa sensibilidade dos testes diagnósticos rotineiramente usados⁽⁴⁾.

No estudo, observou-se uma contagem de LT-CD4+ média de 642 células/mm³. No entanto, é preciso levar em consideração que os pacientes acompanhados se encontravam em uso de Terapia Antirretroviral (TARV) e sabe-se que, quando o paciente está em uso de TARV, o LT-CD4+ mantém-se com contagem acima de 500 células/mm³⁽¹⁰⁾. O monitoramento do LT-CD4+ é utilizado como um parâmetro laboratorial preditivo do prognóstico da doença causada pelo HIV, e o uso regular da TARV é uma estratégia efetiva para aumentar o nível de LT-CD4+, o que reduz a incidência de TB ativa. Os valores são considerados alterados quando as contagens seriadas estão abaixo de 500 células/mm³⁽¹¹⁾.

A triagem de ILTB em PVHA recém-diagnosticadas e a adesão aos protocolos para tratamento de ILTB são baixas nos serviços de saúde, especialmente devido às fragilidades do TT⁽¹²⁾. O rastreio no estudo ocorreu, majoritariamente, por meio da realização do teste IGRA-TB, que apresenta vantagens em relação ao TT^(6,13,14), mas, independentemente do resultado do TT ou do IGRA, foram elegíveis para início de tratamento os pacientes com LT-CD4+ ≤ 350 células/mm³⁽⁴⁾. Apesar, no entanto, de a indicação universal de tratamento ser feita de acordo com o nível de LT-CD4+, houve maior taxa de tratamento quando disponível a evidência laboratorial de testagem para ILTB, corroborando a baixa adesão ao protocolo do MS.

A primeira etapa do rastreio da ILTB para início de tratamento é a exclusão da possibilidade de TB ativa e o afastamento de histórico de TB tratada⁽⁴⁾. O diagnóstico da forma ativa da doença nesse serviço de referência, é facilitado pelo acesso à Radiografia e Tomografia, que podem ser realizadas no mesmo dia em que o paciente retorna, garantindo um cuidado longitudinal e acesso facilitado para o usuário, o que explica essa etapa cumprida para todos os pacientes.

Em PVHA com ILTB, o risco anual de evolução para a forma ativa da TB é de 5-10%⁽¹⁵⁾. No estudo, observou-se

um total de 18 (2,4%) pacientes com critério de exclusão por TB ativa, número inferior ao encontrado em uma pesquisa de 2021 realizada no mesmo serviço de referência que identificou que, dos pacientes com TT positivo, 10,25% (8/78) foram diagnosticados com TB ativa⁽⁵⁾. O tratamento da ILTB, quando seguido corretamente, contribui para evitar o desenvolvimento da TB doença⁽⁹⁻¹⁶⁾.

Do total 58,25% a indicação foi baseada em IGRA-TB positivo e TT positivo prévio e 41,7% foi por LT-CD4+ ≤ 350 células/mm³. Em relação ao início do tratamento, predominou a indicação por meio do IGRA positivo (74,6%). O tratamento foi prescrito para 32,5% dos pacientes, apesar da recomendação de que todas as PVHA com diagnóstico de ILTB recebam tratamento⁽⁴⁾. A taxa de adesão ao protocolo de tratamento foi baixa, tanto de pacientes com LT-CD4+ > 350 células/mm³, que pode chegar a 50%, quanto daqueles com LT-CD4+ < 350 células/mm³ (tratamento independente de rastreio), que é de apenas 1,8%⁽¹²⁾.

Ademais, percebe-se um predomínio no início do tratamento quando houve evidência laboratorial, IGRA-TB positivo e/ou TT prévio positivo. Outrossim, em estudo realizado com PVHA em serviço de referência de HIV/Aids, em 2021, a indicação do TPT foi feita para 62,85% dos pacientes com TT positivo, enquanto apenas 0,9% iniciou por LT-CD4+ < 350 células/mm³⁽⁵⁾.

A vulnerabilidade social aumenta a susceptibilidade à doença e a chance de atraso no diagnóstico, assim como reduz a adesão ao tratamento⁽¹⁷⁾. A baixa indicação de TPT pode estar relacionada a diversos fatores, entre as quais a falta de recursos humanos, as barreiras no acesso ao retorno ambulatorial e a pandemia do Covid-19. Apesar de estudos que apontam o uso de Isoniazida na redução de 60% a 90% do adoecimento, estando na dependência da duração e adesão ao tratamento a preocupação dos profissionais como risco de hepatotoxicidade e resistência, persistem na baixa indicação do fármaco⁽⁹⁻¹⁶⁾.

Nesse sentido, no processo de implementação da cascata dos cuidados, estratégias foram adotadas, entre elas: monitoramento dos resultados de exames realizados com busca ativa dos pacientes com indicação de tratamento e apoio com TDO para os pacientes que manifestassem a intenção de receber acompanhamento da equipe de enfermagem. Estratégias relacionadas à atenção social e estratégias educacionais são descritas na literatura como capazes de reduzir a vulnerabilidade de indivíduos com HIV/Aids e susceptíveis a desenvolver TB⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

No serviço, foi indicado o esquema 9H em vez do esquema 6H pelo fato de o esquema de 270 doses ter maior eficácia quando comparado ao de 180 doses⁽⁴⁾. Sobre a escolha do 3HP ou do 9H, sabe-se que o esquema 3HP

apresenta melhor eficácia, sendo mais custo-efetivo, e tem como importante diferencial um tempo de tratamento mais curto⁽⁷⁾. A escolha do esquema 3HP depende da possibilidade de ir ao serviço uma vez por semana, considerando que essa modalidade diretamente observada apresenta melhor adesão do tratamento e maior vinculação do paciente com a equipe de saúde⁽⁴⁻⁷⁾.

Ademais, o uso do 4R é indicado para os casos de toxicidade prévia à Isoniazida, considerada uma das principais preocupações de profissionais médicos ao indicar esse tratamento⁽⁴⁻⁷⁾. Em estudo de implementação do TPT realizado na Indonésia com crianças e adultos com ILTB em 2011-2017, evidenciou-se que a taxa de conclusão do tratamento 4R foi significativamente maior do que a de 9H (78,7% *versus* 65,5%)⁽¹⁸⁾.

O esquema mais indicado para o início de tratamento foi o 3HP (83,1%), que foi realizado em TDO (72,9%) e em TAA (27,1%), em virtude de o paciente ter tido a possibilidade de escolher o tratamento que mais se adequasse às suas necessidades. O TDO é fortemente recomendado aos pacientes que estão em uso do 3HP⁽⁹⁾, no qual destaca-se o papel da enfermagem nas iniciativas de acolhimento e acompanhamento⁽¹¹⁾. Entretanto, apesar de o TDO promover maior adesão ao regime de tratamento, não houve evidência de superioridade do TDO em relação ao TAA (*p-value* > 0,05) no nosso estudo.

A adesão ao tratamento relaciona-se à completude do tratamento medicamentoso, e fatores como o acesso ao medicamento e consultas médicas e a organização do serviço de saúde interferem diretamente nas taxas de adesão. A taxa de adesão foi elevada no nosso estudo, pois 94,3% dos pacientes completaram o tratamento. Fatores que podem ter interferido positivamente na adesão podem estar relacionados à adoção de estratégias como trabalho integrado da equipe multidisciplinar com um acesso longitudinal (atendimento, exames laboratoriais e de imagem) realizadas no mesmo dia do atendimento, e o atendimento realizado por enfermeiros.

A análise de conclusão de TPT em estudo realizado na Indonésia, no período de 2020 a 2022 com contatos domiciliares de pessoas com TB bacteriologicamente confirmada, evidenciou que o uso de 3HP apresenta taxas de conclusão de TPT elevadas (91,5%), em virtude de os cuidados serem centrados na pessoa e de o regimes serem mais curtos⁽¹⁹⁾.

A taxa de conclusão de TPT foi superior (71,8%) aos demais estudos nacionais. Em estudo realizado com PVHA em serviço de referência de HIV/Aids de Campo Grande-MS em 2021,

a taxa de conclusão do tratamento foi de 67,44% (n=43), e, em estudo realizado em serviço do Paraná com PVHA nos anos de 2019 e 2020, a taxa de conclusão do tratamento foi de 61,4% (n=386)⁽⁵⁻¹⁷⁾.

Houve uma interrupção de tratamento devido à hepatotoxicidade. Uma análise da cascata de cuidados de ILTB realizada em hospital de referência de São Paulo com candidatos e/ou transplantados de órgãos sólidos ou células pluripotentes hematopoiéticas de 2009 a 2022 revelou que apenas 3,1% (n=194) dos candidatos tiveram o tratamento suspenso por toxicidade⁽²⁰⁾. Desse modo, em populações imunossuprimidas, as reações adversas a medicamentos (RAM) são geralmente baixas e bem toleradas^(5,8,13).

A fim de aumentar a conclusão do tratamento, sexta etapa da cascata de cuidados contínuos, recomenda-se a adoção de estratégias específicas: introdução de regimes curtos, que têm taxas de conclusão do tratamento maiores, e apoio à adesão, como lembretes e educação do paciente⁽⁵⁾. O uso de 3HP alcança uma maior taxa de conclusão do tratamento de indivíduos com ILTB e mostra-se uma alternativa segura^(7,9).

O estudo apresentou algumas limitações: a amostragem não probabilística de pessoas que já estavam em seguimento de carga viral e que ingressaram no estudo, um número reduzido de pacientes em uso de Isoniazida e 80% dos pacientes utilizando o esquema 3HP, o que pode ter ocasionado um viés de seleção e de amostragem. No entanto, o estudo foi realizado em um serviço durante a implementação da cascata de cuidados, refletindo de maneira fiel o que estava ocorrendo no serviço de saúde.

■ CONCLUSÃO

Os indicadores de resultado, após a implementação da cascata de cuidados contínuos de ILTB em PVHA em um serviço especializado, exigiram uma mudança no processo de trabalho da equipe de saúde. Um terço dos pacientes identificados tinha indicação de tratamento. A incorporação de um esquema encurtado (3HP) foi associada a uma melhor taxa de conclusão do tratamento em relação aos outros esquemas terapêuticos e a um reduzido número de eventos adversos graves.

Dessa forma, este estudo contribui com a descrição da implementação, de cada etapa da cascata de cuidados, com a identificação, busca ativa para tratamento e seguimento de indivíduos com indicação de tratamento de ILTB, a fim de reduzir a morbimortalidade por TB entre PVHA.

■ REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2023 [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2023 Dec 18]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. Ministério da Saúde (BR). Boletim epidemiológico: Tuberculose 2023 [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 01]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar.2023>
3. Ministério da Saúde (BR). Boletim epidemiológico: Tuberculose 2024 [Internet]. 2024. [cited 2024 Jun 25]. Available from: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2024/boletim-epidemiologico-tuberculose-2024/view>
4. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil [Internet]. 2.ed. 2022[cited 2023 Nov 20]. Available from: http://sitetb.saude.gov.br/download-2023/ILTB_Protocolo_de_vigilancia_da_ILTB_2022.pdf
5. Brandão JH. Tuberculose latente em pacientes vivendo com HIV: análise da cascata do cuidado contínuo[Dissertação] [Internet]. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2021[cited 2024 Jan 20]. Available from: https://repositorio.ufms.br/bitstream/123456789/4198/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o_mestrado_Jannayna_Brandao.pdf
6. Rossi AM, Albanese SPR, Vogler IH, Pieri FM, Lentine EC, Birolim MM, et al. Cascata do cuidado do HIV a partir do diagnóstico em Centro de Testagem e Aconselhamento. Rev Bras Enferm. 2020;73(6):e20190680. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0680>
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec). Relatório para sociedade. Rifapentina + Isoniazida para tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* [Internet]. 2020[cited 2023 nov 20]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/relatorio_rifapentina_isoniazida_iltb_cp_14_2020_.pdf
8. Ministério da Saúde (BR). Boletim Epidemiológico HIV e AIDS 2023 [Internet]. 2023[cited 2024 Mar 02]. Available from: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view>
9. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Recomendações para utilização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 04]. Available from: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/notas-informativas/2022/ni_02-2022_recomendacoesigra_assistencia.pdf
10. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos [Internet]. 2013[cited 2024 Feb 24]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_manejo_hiv_adultos.pdf
11. Ministério da Saúde (BR). Contagem de Células T CD4+ e Testes de Carga Viral: Principais Marcadores Laboratoriais para Indicação e Monitorização do Tratamento Anti-Retroviral. Unidade de Assistência e Unidade de Laboratório da Coordenação Nacional de DST/Aids [Internet]. 2003[cited 2024 Feb 24]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/16contagem_celulasTCDA.pdf
12. Polly M, Pizarro G, Magri M, Leite O, Ishigaki E, Uip D. Avaliação da adesão aos protocolos de Infecção Latente por *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes diagnosticados com HIV. Braz J Infect Dis. 2022;26(2):102467. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102467>
13. Siqueira RC, Oréfice F. Potencial do teste IGRA (Interferon Gama Release Assay) para o diagnóstico de tuberculose ocular: revisão e análise comparativa com o teste tuberculínico cutâneo (PPD). Rev Bras Oftalmol. 2019;78(3):202-9. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20190130>
14. Succì RCM. O desafio de diagnosticar a infecção tuberculosa na criança. Rev Paul Pediatr. 2014[cited 2024 Mar 01];32(01). <https://doi.org/10.1590/S0103-05822014000100001>
15. Viveiros F, Mota M, Brinca P, Carvalho A, Duarte R. Adesão ao rastreio e tratamento da tuberculose em doentes infetados com o vírus da imunodeficiência humana. Rev Port Pneumol. 2013;19(3):134-8. <https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2013.03.001>
16. Ministério da Saúde (BR). Isoniazida utilizada para Tratamento da Tuberculose (TB): comprimidos de 300mg [Internet]. 2018[cited 2024 Mar 01]. Available from: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_INH300_InfeccaoLatente_MycobacteriumTuberculosis.pdf
17. Cassela PLCS, Trizot MHS, Frasson M, Nieddemeyer MW, Gertrudes ME, Fujisawa RG, et al. Influência dos aspectos sociais na suscetibilidade à doença e na efetividade do tratamento da tuberculose. Braz J Infect Dis. 2022;26(2):102442. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102442>
18. Apriani RC, Koesoemadinata ML, Bastos DA, Wulandari P, Santoso B, Alisjahbana ME et al. Implementing the 4R and 9H regimens for TB preventive treatment in Indonesia. Int J Tuberc Lung Dis. 2022;26(2):103-110. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0318>
19. Felisia F, Triasih R, Nababan BWY, Sanjaya GY, Dewi SC, Rahayu ES, et al. High tuberculosis preventive treatment uptake and completion rates using a person-centered approach among tuberculosis household contact in Yogyakarta. Trop Med Infect Dis. 2023;8(12):520. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8120520>
20. Neves LN, Velasco NAO, Pacheco TCF, Garcia MT, Trabasso P, Stucchi RSB, et al. Cascata de cuidado da Infecção Tuberculosa Latente (ILTB) em pacientes candidatos e/ou transplantados de órgãos sólidos ou células pluripotentes hematopoiéticas. Braz J Infect Dis. 2023;27(1):103614. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103614>

■ AGRADECIMENTOS

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Programa de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic). Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) -Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian- HUMAP/EBSHER.

■ CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Conceitualização: Kássia Raquel da Silva, Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira.

Curadoria de dados: Kássia Raquel da Silva, Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira, Adriana de Carla Garcia

Análise formal: Kássia Raquel da Silva, Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira, Anamaria Mello Miranda Paniago, Claudia Elizabeth Volpe Chaves, Adriana Carla Negri.

Pesquisa: Kássia Raquel da Silva, Adriana Carla Negri, Diana Kazue Sano, Fernanda Paes Reis, Claudia Elizabeth Volpe Chaves, James Venturini, Alexandre Albuquerque Bertucci, Vania Silva dos Reis, Anamaria Mello Miranda Paniago, Thaynara Azevedo dos Santos.

Metodologia: Kássia Raquel da Silva, Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira, Anamaria Mello Miranda Paniago.

Administração de projeto: Sandra Maria o Valle Leone de Oliveira, Anamaria Mello Miranda Paniago, James Venturini.

Disponibilização de ferramentas: Sandra Maria o Valle Leone de Oliveira, Anamaria Mello Miranda Paniago, James Venturini.

Validação de dados e experimentos: Sandra Maria o Valle Leone de Oliveira, Anamaria Mello Miranda Paniago.

Redação do manuscrito original: Kássia Raquel da Silva, Sandra Maria o Valle Leone de Oliveira, Anamaria Mello Miranda Paniago, Adriana Carla Negri, Claudia Elizabeth Volpe Chaves.

Redação - revisão e edição: Kássia Raquel da Silva, Adriana Carla Negri, Diana Kazue Sano, Fernanda Paes Reis, Claudia Elizabeth Volpe Chaves, James Venturini, Alexandre Albuquerque Bertucci, Vania Silva dos Reis, Anamaria Mello Miranda Paniago, Thaynara Azevedo dos Santos.

Os autores declaram que não existe nenhum conflito de interesses.

■ Autor correspondente:

Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira
E-mail: sandra.leone@fiocruz.br

Recebido: 02.05.2024

Aprovado: 14.08.2024

Editor associado:

Gabriella de Andrade Boska

Editor-chefe:

João Lucas Campos de Oliveira