




ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE

**QUADRO GERAL PARA
REDUZIR O PESO
DA TB/HIV**

WHO/CDS/TB/2002.296 WHO/HIV-AIDS/2002.2

QUADRO GERAL ESTRATÉGICO PARA REDUZIR O PESO DA TB/HIV



Stop TB e HIV/SIDA
Organização Mundial de Saúde
Geneva

Elaborado por Dermot Maher, Katherine Floyd e Mario Raviglione (OMS) em nome do Grupo de Trabalho TB/HIV da Associação Global do Stop TB.

O Grupo de Trabalho TB/HIV da Associação Global do Stop TB e o Grupo Estratégico e Técnico de Consultoria para a TB (STAG- TB) endossaram este documento. O Grupo de Trabalho TB/HIV é um dos 6 grupos de trabalho estabelecidos sob os auspícios da Associação Global do Stop TB. O Grupo Estratégico e Consultivo da TB é o grupo de consultoria que aconselha a OMS nas suas atividades de controle da TB.

Além da revisão pelo Grupo de Trabalho TB/HIV e pelo STAG-TB, a seguintes pessoas fizeram a revisão do documento e deram valiosos comentários :

Mazuwa Banda (WHO, Geneva), Michel Carael (ONUSIDA), Robert Colebunders (Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Antwerp), Liz Corbett (London School of Tropical Medicine), Kevin de Cock (USA Centers for Disease Control), Mukadi ya Diul (Family Health International), Charles Gilks (WHO, Geneva), Peter Godfrey-Faussett (London School of Tropical Medicine), Jeroen van Gorkom (Royal Netherlands Tuberculosis Association), Christy Hanson (World Bank), Harry Hausler (Technical Adviser to South African Department of Health), Jane Haycock (UK Department for International Development), Klaus Jochem (Health Canada, Nepal), Ying-Ru Lo (WHO, Thailand), Richard Laing (Harvard University, Boston, USA), Fabio Luelmo (WHO, Geneva), Bess Miller (USA Centers for Disease Control), Jos Perriens (WHO, Geneva), Michael Rabbow (Heidelberg University, Germany), Soren Thybo (DANIDA), Eric van Praag (Family Health International, Washington DC, USA), John Walley (Nuffield Institute of Health, Leeds, UK), Brian Williams (WHO, Geneva)

Este documento foi traduzido por Paula Perdigão, acessora do Programa Nacional de Controle da Tuberculose de Moçambique.

Índice

Siglas	5
1. Sumário executivo	7
2. Introdução	9
3. Antecedentes	11
3.1 Epidemiologia global do HIV	11
3.2 Peso das doenças relacionadas ao HIV	11
3.3 Como o HIV alimenta a epidemia da tuberculose	12
3.4 Epidemiologia global da TB/HIV	12
3.5 Tuberculose e a infecção HIV	13
3.6 Quadro clínico da tuberculose associada ao HIV	13
4. A resposta internacional à TB/HIV: abordagem em evolução	15
5. Intervenções para o controle da tuberculose em populações com prevalência elevada de HIV	17
5.1 Despiste e tratamento da tuberculose para garantir a cura	17
5.2 Medidas adicionais ao despiste e tratamento da tuberculose	19
5.2.1 <i>Intervenções directamente contra a tuberculose</i>	20
5.2.1.1 <i>Tratamento preventivo da tuberculose</i>	20
5.2.1.2 <i>Vacinação com BCG</i>	21
5.2.2 <i>Intervenções contra o HIV</i>	21
5.2.2.1 <i>Intervenções para diminuir a transmissão do HIV</i>	21
5.2.2.2 <i>Tratamento antiretroviral</i>	23
5.2.2.3 <i>Intervenções contra outras doenças relacionadas ao HIV para reduzir a morbilidade e mortalidade em doentes com tuberculose e HIV</i>	23
6. Resposta coerente dos serviços de saúde à TB/HIV	25
6.1 Critérios racionais na determinação de prioridades	25
6.1.1 <i>Alívio da pobreza</i>	25
6.1.2 <i>Falha de mercados</i>	26
6.1.3 <i>Custo das intervenções</i>	27
6.1.4 <i>Custo-eficácia das intervenções</i>	29
6.2 Quadro geral dos cuidados ao HIV/SIDA com intervenções dirigidas à Tuberculose	30
6.2.1 <i>Cuidados domiciliários e na comunidade</i>	31
6.2.2 <i>Cuidados primários</i>	31
6.2.3 <i>Cuidados secundários</i>	32
6.2.4 <i>Cuidados terciários</i>	32
6.3 Intervenções para reduzir o peso da TB/HIV como parte de um pacote essencial de cuidados de HIV/SIDA em países de baixo recurso	32
6.4 Financiamento das intervenções	35

7.	Colaboração entre os programas de HIV/SIDA e tuberculose no apoio aos serviços gerais de saúde	37
7.1	Análise das políticas	37
7.2	Iniciativa para a Saúde Pulmonar no Adulto	38
7.3	Promoção da iniciativa ATV para o HIV como ponto de partida	38
8.	Prioridades na pesquisa necessária para reduzir o peso da TB/HIV	41
9.	Conclusão	43
	Referências	45

Siglas

SIDA	Síndrome de I munodeficiência A dquirida
ALHI	Iniciativa da Saúde Pulmonar do Adulto
TARV	Tratamento A nti R etro V iral
BCG	B acilo C almette- G uerin
CIDA	Agência Canadiana Internacional de Desenvolvimento
CMV	Cytomegalovirus
DFID	Departamento para o Desenvolvimento Internacional (Reino Unido)
DOTS	Sigla internacional da estratégia recomendada para o controle da tuberculose (D irecta O bservação do T ratamento)
PNB	Produto N acional B ruto
HAART	Highly A ctive A nti R etroviral T reatment (TARV muito activo)
TDS	Trabalhadores D a S aúde
HIPC	Highly I ndebted P oor C ountries (países pobres com dívida muito alta)
HIV	Vírus da I munodeficiência H umana
IMCI	Abordagem integrada das doenças infantis
TPI	Tratamento P reventivo com I soniazida
SK	S arcoma K aposi
PTV	Prevenção da T ransmissão V ertical (HIV da mãe para a criança)
ONG	O rganização N ão G overnamental
NORAD	Agência Norueguesa para o Desenvolvimento
PCP	P neumocystis C arinii P neumonia
PVHS	P essoas V ivendo com HIV/SIDA
ProTEST	Iniciativa coordenada pela OMS na P romoção do TESTE para o HIV ao aumentar o acesso a uma série de intervenções de prevenção e cuidados de HIV/SIDA e tuberculose
ITS	I nfeções de T ransmissão S exual
TB	Tu Berculose
TB/HIV	Interacção das epidemias de TB e HIV
ONUSIDA	Programa das Nações Unidas do HIV/SIDA
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
ATV	Aconselhamento e Testagem Voluntária (para HIV)
OMS	Organização Mundial de Saúde

TB:IV

1 Sumário Executivo



O escalonamento sem precedentes da epidemia da TB relacionada ao HIV requer uma acção efectiva e urgente. A meta estratégica é de reduzir a transmissão da tuberculose, a sua morbilidade e mortalidade (minimizando ainda o risco de resistência aos medicamentos anti-tuberculose), como parte de um esforço geral para a redução da morbilidade e mortalidade em populações com elevada prevalência do HIV. Este documento baseado em demonstrações concentra-se especificamente no controle da tuberculose em populações com alta prevalência de HIV, ao mesmo tempo que se debruça sobre aspectos da epidemia do HIV relevantes para a tuberculose. Complementa a Estratégia Global do Sector de Saúde contra o HIV/SIDA a ser elaborada pela OMS. Estabelece um novo quadro geral estratégico da OMS/ONUSIDA para reduzir o peso da interacção das epidemias da tuberculose e HIV (TB/HIV). Em substituição da “dupla estratégia para uma dupla epidemia” o novo quadro geral estratégico representa uma estratégia reforçada e unificada do sector de saúde para o controle da tuberculose associada ao HIV como uma parte integral da estratégia para o HIV/SIDA.

A interacção da tuberculose e HIV tem implicações, sob o ponto de vista de saúde pública, no controle da tuberculose nas pessoas infectadas pelo HIV. A infecção pelo HIV se não for tratada leva à progressão da imunodeficiência e susceptibilidade aumentada para as infecções, incluindo a tuberculose. A tuberculose, em comunidades com elevada prevalência do HIV, é a principal causa de morbilidade e mortalidade, e o HIV está a alimentar a epidemia da tuberculose em muitos países (especialmente na África sub-Sahariana). Além disso, os programas de tuberculose e de HIV partilham preocupações comuns: a prevenção do HIV deve ser uma prioridade para o controle da tuberculose; o tratamento e prevenção da tuberculose devem ser preocupações prioritárias dos programas de HIV/SIDA. A abordagem do ponto de vista de saúde pública para reduzir o peso da TB/HIV requer uma prestação mais efectiva das intervenções disponíveis nos serviços de saúde, e aumento da cobertura da população. Enquanto anteriormente os programas de tuberculose e HIV/SIDA seguiam separadamente, necessitam agora de explorar sinergias para apoiar os serviços de saúde a providenciar aquelas intervenções.

Até agora, os esforços para controlar a tuberculose nas pessoas infectadas pelo HIV, têm sido dirigidos principalmente na implementação da estratégia DOTS para o controle da tuberculose, isto é, identificando e curando os casos de tuberculose contagiosa (nos doentes que se apresentam nos serviços gerais de saúde). Esta é a meta final na seqüência de eventos em que o HIV alimenta a tuberculose, nomeadamente a transmissão da infeção por *Mycobacterium tuberculosis*. **A oportunidade de expansão da nova estratégia para o controle da tuberculose em populações com elevada prevalência de HIV compreende intervenções contra a tuberculose (intensificação do despiste e cura e tratamento preventivo da tuberculose) e intervenções contra o HIV (e portanto indirectamente contra a tuberculose) por exemplo distribuição de preservativos, tratamento das ITS, uso de injetáveis seguros e tratamento antiretroviral altamente activo (HAART).**

As doenças de comunicação obrigatória, incluindo a tuberculose, e as suas complicações compreendem o peso da maior parte das doenças relacionadas ao

HIV. A grande maioria das pessoas infectadas pelo HIV não conhece o seu status em relação ao HIV, nem procura assistência nos serviços gerais de saúde. Os programas de tuberculose e HIV devem reforçar a capacidade dos serviços gerais de saúde em responder às necessidades de saúde da população em comunidades com prevalência elevada de HIV. O quadro geral proposto para uma resposta à TB/HIV engloba intervenções de controle da tuberculose como parte de uma resposta compreensiva dos serviços gerais de saúde ao HIV/SIDA.

Os países mais severamente afectados pelo HIV/SIDA são os países de baixo rendimento, onde tem havido até agora muito pouco progresso em ir ao encontro das necessidades básicas em saúde da população em geral, e em particular das pessoas infectadas pelo HIV.

São necessários aumentos substanciais de fundos para reforçar a infraestrutura geral de saúde para permitir uma resposta efectiva ao HI/SIDA. Uma vez que não é possível atingir tudo o que é desejável de forma imediata, são necessários critérios explícitos e racionais para priorizar a implementação das intervenções.

O quadro geral proposto indica a viabilidade das intervenções dos serviços de saúde em resposta ao HIV/SIDA aos diferentes níveis do sistema de cuidados de saúde de acordo com o nível de rendimento do país. As intervenções para reduzir o peso da TB/HIV são aplicáveis quer no domicílio quer na comunidade e aos níveis primário, secundário e terciário do sistema de cuidados de saúde. As intervenções para os níveis secundário e terciário do sistema de cuidados de saúde são adicionais aos aplicados aos níveis primário e secundário respectivamente. As intervenções fazem parte de um pacote de intervenções prioritárias em HIV/SIDA que os serviços gerais de saúde devem fornecer nos países de baixo rendimento.

São necessários vários requisitos para que os países possam reforçar os serviços gerais de saúde na implementação das intervenções para o controle da tuberculose como parte da resposta geral do serviço de saúde ao HIV/SIDA. Estão incluídos: aumento dos fundos (quer dos governos nacionais quer da comunidade doadora); mudanças das políticas internacionais e nacionais relativas a actividades específicas do HIV/SIDA que respondam às necessidades nas populações de prevalência elevada de HIV através do reforço dos serviços gerais de saúde, melhoria da capacidade dos serviços de saúde de fornecer intervenções (recursos humanos, infraestruturas e mercadorias); pesquisa operacional para saber como podem os programas de HIV/SIDA e tuberculose trabalhar em conjunto de forma a ajudar os serviços gerais de saúde a fornecerem uma resposta efectiva: coordenação efectiva das actividades por parte dos muitos intervenientes envolvidos.

Este documento fornece as bases técnicas de informação e directivas para a elaboração de estratégias nacionais para que os programas de tuberculose e HIV em conjunto forneçam as intervenções disponíveis. O Grupo de Trabalho Global em TB/HIV tem como objectivo aproveitar os esforços de muitos parceiros no apoio ao reforço da resposta dos serviços de saúde na maioria dos países mais afectados. Em resposta ao pedido de elaboração de directivas operacionais para actividades conjuntas dos programas de tuberculose e do HIV, a OMS coordenará a elaboração dessas directivas por um Painel Científico do Grupo de Trabalho Global. Elas irão reflectir os princípios do quadro geral e lições aprendidas até agora no terreno com experiências da provisão pelos serviços de saúde de intervenções para reduzir o impacto da TB/HIV.

2 Introdução



A progressão sem precedentes da epidemia da tuberculose ligada ao HIV exige uma acção efectiva e urgente. O objectivo estratégico é o de reduzir a transmissão da tuberculose, a morbilidade e mortalidade da mesma (além de minimizar o risco da resistência aos medicamentos anti-tuberculose) como parte dos esforços gerais na redução da morbilidade e mortalidade pelo HIV em comunidades com elevada prevalência de HIV. A política actual da ONUSIDA relativa à tuberculose em comunidades com elevada prevalência de HIV é de “uma estratégia dupla para uma epidemia dupla”¹. A estratégia dupla consiste numa estratégia para os cuidados ao HIV/SIDA (que não toma muito em consideração a tuberculose) e a estratégia DOTS (tratamento de curta duração sob observação directa, que não toma o HIV/SIDA muito em consideração). Contudo, há um reconhecimento crescente de que a tuberculose é uma das causas principais de morbilidade e mortalidade no HIV e do papel do HIV em alimentar a epidemia da tuberculose em populações com elevada prevalência de HIV. Esta sobreposição justifica que haja uma estratégia reforçada e unificada para o controle da tuberculose nas pessoas infectadas pelo HIV como parte integral da estratégia para o HIV/SIDA, em vez de “uma estratégia dupla para uma dupla epidemia”.

Combater a tuberculose deve incluir combater o HIV como a força mais potente que dirige a epidemia da tuberculose; combater o HIV deve incluir combater a tuberculose como a principal causa de morte nas PVHS.

Este documento baseado em experiências, concentra-se especificamente em combater o problema da tuberculose em populações com elevada prevalência de HIV, ao mesmo tempo que se debruça sobre aspectos da epidemia do HIV que são relevantes para a tuberculose. Um documento em preparação “Estratégia Global do Sector de Saúde para o HIV/SIDA” descreve a estratégia geral da OMS relativa ao HIV, e informação sobre a abordagem estratégica da ONUSIDA está disponível no website da ONUSIDA (www.unaids.org). O foco é o do papel, no sistema de saúde, dos programas de HIV/SIDA e tuberculose em apoiar a resposta dos prestadores dos serviços de saúde às necessidades da população, em comunidades com elevada prevalência de HIV. Os prestadores dos serviços de saúde incluem os governos, ONGs, empregadores, o sector privado e as organizações religiosas. Os serviços de saúde governamentais incluem não apenas o Ministério da Saúde mas também outros ministérios relevantes como o Ministério da Justiça e o Ministério do Interior responsáveis pelos serviços de saúde prisionais.

O foco deste documento é na África sub-Sahariana, uma vez que esta região suporta a esmagadora maioria da TB ligada ao HIV. Contudo, o quadro geral também é relevante para todas as regiões onde taxas de infecção elevadas ou em crescimento podem alimentar a epidemia da tuberculose. São necessárias adaptações nas diferentes regiões, de acordo com a situação particular epidemiológica e a situação dos serviços de saúde. Por exemplo, em populações com prevalência média a baixa de HIV, a tuberculose associada ao HIV existe principalmente em certos grupos de risco. A prioridade é o reforço da vigilância e

assegurar um sistema de referência aos grupos de risco, nos diferentes serviços que fazem o diagnóstico e tratamento da tuberculose e de outras doenças relacionadas ao HIV.

Este documento descreve os antecedentes do problema global da tuberculose ligada ao HIV, com uma breve revisão da epidemiologia global do HIV, as causas do principal peso da doença relacionada com o HIV, a epidemiologia da tuberculose ligada ao HIV, e o lugar da tuberculose no decurso da progressão da infecção pelo HIV. Há uma descrição da resposta internacional à TB/HIV e das principais intervenções disponíveis.

Propomos um quadro geral para uma resposta coerente dos serviços de saúde, indicando as intervenções aplicáveis aos diferentes níveis dos cuidados de saúde de acordo com os recursos disponíveis e dos critérios para determinar as prioridades. Sugerimos formas futuras de colaboração (levando à integração se tal for demonstrado ser benéfico) entre os programas de HIV/SIDA e tuberculose no apoio aos prestadores dos serviços gerais de saúde. Concluimos com um sumário da pesquisa prioritária necessária para o desenvolvimento e melhoria das intervenções, monitorização do seu impacto, e implementação de estratégias nacionais para a redução do peso da TB/HIV.

Este documento fornece as bases técnicas para a elaboração de estratégias de implementação para intervenções conjuntas dos programas de tuberculose e HIV. O Grupo de Trabalho Global em TB/HIV tem como objectivo aproveitar os esforços dos vários parceiros no apoio ao reforço da resposta dos serviços de saúde nos países mais fortemente afectados. Em resposta ao pedido de directivas técnicas e operacionais para actividades conjuntas dos programas de tuberculose e HIV, a OMS coordenará a elaboração dessas directivas através de um Painel Científico do Grupo de Trabalho Global. As directivas irão reflectir os princípios do peso da TB/HIV e lições aprendidas até agora com experiências no terreno, de intervenções dos serviços de saúde na redução do peso da TB/HIV.

3 Antecedentes

3.1

Epidemiologia Global do HIV

A esmagadora partilha do peso do HIV global é suportada pelos países em desenvolvimento, onde vivem 95% das pessoas infectadas pelo HIV². O total de pessoas com HIV/SIDA, no final do ano 2000 era de 36.1 milhões, encontrando-se 25.3 milhões (70.1%) na África sub-Sahariana e 5.8 milhões (16.1%) no Sudeste Asiático³. Dos 24 países no mundo com uma taxa de seroprevalência de HIV nos adultos superior a 5% em 1999, 23 encontram-se na África sub-Sahariana (o outro país com uma taxa de seroprevalência nos adultos superior a 5% é o Haiti).² Em 8 países (todos no Sul de África), a taxa de seroprevalência do HIV em adultos é superior a 15%.² A África sub-Sahariana é portanto quem tem o maior peso da epidemia do HIV/SIDA. Contudo, alguns países noutras regiões estão também severamente afectados pelo HIV, com uma seroprevalência de HIV em adultos de 1-5%, ex. Myanmar, Tailândia e Camboja (Sudeste Asiático) e Haiti, Suriname Guiana, Panamá, Belize, Guatemala e Honduras (Américas).² A tendência da seroprevalência do HIV parece estar estabilizando na África sub-Sahariana e ainda a aumentar em outras grandes comunidades, por. ex. na antiga União Soviética.

3.2

O peso das doenças associadas ao HIV

Os agentes patogénicos que causam doença e o tipo de doença clínica que causam depende do grau da progressão da infecção pelo HIV e da extensão da imunodepressão associada. No decurso da infecção pelo HIV, agentes patogénicos de alto grau (que podem ser patogénicos em indivíduos saudáveis) podem provocar doença em qualquer estadio, por ex. pneumococcus, salmonela não tifóide e *Mycobacterium tuberculosis*; agentes patogénicos de baixo grau (que raramente são patogénicos em pessoas saudáveis) causam doença nos estadios mais avançados, por ex. cândida, *Cryptococcus neoformans*, toxoplasma, *Pneumocystis carinii* e micobactérias atípicas. As infecções disseminadas tornam-se progressivamente comuns nos estadios avançados da infecção pelo HIV com mais severa imunodepressão. As infecções causadas por agentes patogénicos de alto grau costumam ser mais fáceis de diagnosticar e tratar do que as infecções causadas por agentes patogénicos de baixo grau.⁴

O espectro de doenças nas PVHS varia de região para região⁵. Dominando o quadro na África sub-Sahariana estão os agentes patogénicos de alto grau (bacterianos e micobacterianos) tais como o pneumococcus, salmonela não tifóide e *Mycobacterium tuberculosis*, que são endémicos, fortemente associados com a pobreza, e transmitidos intensamente em meios superpovoados e de baixo saneamento.⁶ A tuberculose tornou-se a principal causa de morte entre as pessoas com infecção pelo HIV, sendo responsável por cerca de um terço das mortes por SIDA mundialmente.² Reconheceu-se também recentemente a associação entre o HIV e a frequência aumentada da malária clínica.⁷ Nesta região, alguns agentes patogénicos oportunistas de baixo grau são importantes (em particular o

cryptococcus e o toxoplasma) mas os que dominam o quadro nos países industrializados tais como o *Pneumocystis carinii* e mycobacteria atípica, são relativamente raros.⁸ Embora o espectro da doença nas PVHS não tenha sido completamente caracterizado noutras regiões, um padrão similar parece encontrar-se nos países em desenvolvimento.

Quase 90% de todas as PVHS vivem em países em desenvolvimento da África e SE Asiático. Assim, no mundo, o principal peso da doença em PVHS surge de um número limitado de agentes infecciosos aos quais as PVHS são particularmente susceptíveis, nomeadamente a tuberculose, o pneumococcus e a salmonela não tifóide.⁶ O diagnóstico destas infecções é normalmente possível nos centros de saúde ou hospitais distritais, e são geralmente tratadas com sucesso de uma forma barata, disponível e efectiva por anti microbianos.⁶ Por exemplo, o custo dos medicamentos para o tratamento da tuberculose pode ser de apenas US\$10-20 em alguns países (embora seja maior na África sub- Sahariana). A OMS desenvolveu uma lista de medicamentos essenciais para o tratamento das doenças comuns relacionadas ao HIV⁹. Em muitas partes do mundo o tratamento de várias infecções relacionadas ao HIV (incluindo o vírus do herpes simples, cytomegalovirus e mycobacteria atípica) e tumores (incluindo o sarcoma de Kaposi e o linfoma não Hodgkin) são mais caros e não disponíveis em grande escala.¹⁰

3.3

Como o HIV alimenta a epidemia da tuberculose

O HIV alimenta a epidemia da tuberculose de várias formas.¹¹ O HIV promove a progressão para a tuberculose activa quer nas pessoas que adquiriram uma infecção recente¹² quer nas que têm uma infecção latente¹³ por *M.tuberculosis*. O HIV é o mais poderoso factor de risco conhecido para a reactivação da infecção tuberculosa latente a doença activa.¹⁴ O risco anual de desenvolver uma tuberculose numa PVHS que esteja coinfectada com o *M.tuberculosis* varia de 5-15%¹³. O HIV aumenta a taxa de tuberculose recorrente¹⁵, que pode ser devida quer a reactivação endógena (verdadeira recaída) ou reinfeção exógena.¹⁶ O aumento dos casos de tuberculose nas PVHS leva a um risco aumentado da transmissão da tuberculose à comunidade em geral quer esteja ou não infectada pelo HIV.

3.4

Epidemiologia Global da TB/HIV

Está sendo realizado trabalho em colaboração entre a OMS e a ONUSIDA para a actualização e apuramento das mais recentes (1997)¹⁷ estimativas da TB relacionada ao HIV por país. Cerca de um terço dos 36.1 milhões de PVHS no mundo nos finais do ano 2000 estão coinfectadas com o *M.tuberculosis*. Como 68% destes coinfectados vivem na África sub-Sahariana, esta região também suporta o peso da epidemia global da tuberculose associada ao HIV. Contudo, com 22% dos coinfectados, o Sudeste Asiático também suporta um peso considerável de tuberculose associada ao HIV. As PVHS coinfectadas com *M.tuberculosis* estão em risco de desenvolver tuberculose pela reactivação da infecção latente por *M. tuberculosis*. Além disso, as

PVHS expostas a intensa transmissão do *M.tuberculosis* em comunidades com elevada prevalência de TB, são fortemente susceptíveis ao desenvolvimento de tuberculose primária aguda ou reinfeção de tuberculose.

O aumento progressivo das taxas de tuberculose na última década em muitos países na África sub-Sahariana e em partes do SE Asiático (por ex. norte da Tailândia) é atribuído em grande parte à epidemia do HIV.¹⁸ Desde meados dos anos 80, em muitos países Africanos, incluindo nos que têm programas bem organizados,^{19 20} as taxas de notificação anuais aumentaram até ao quádruplo, atingindo picos superiores a 400 casos por 100 000 habitantes.²¹ 70% dos casos com tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva são HIV positivos em alguns países da África sub-Sahariana.¹³

Há assim uma forte justificação epidemiológica para que os programas de tuberculose e HIV partilhem as mesmas preocupações. Uma vez que o HIV alimenta a epidemia da tuberculose, **a prevenção do HIV deverá ser uma prioridade para o controlo da tuberculose.** Devido a que cerca de metade das PVHS desenvolvem a tuberculose²², e que a tuberculose pode exercer um efeito adverso na progressão do HIV (alguns estudos mostram que a resposta imune do hospedeiro ao *M.tuberculosis* provoca a replicação do HIV e pode acelerar a progressão natural da infecção pelo HIV)^{23 24} **o tratamento da tuberculose e a sua prevenção deverá ser uma das preocupações prioritárias dos programas de HIV/SIDA.**

3.5

A tuberculose no decurso da infecção pelo HIV

Durante o curso da infecção pelo HIV, as PVHS sofrem, em diferentes alturas, de variadas doenças relacionadas ao HIV, incluindo a tuberculose. Uma vez que o valor médio da contagem das células CD4 + é de cerca de 300/mm³ em doentes com tuberculose associada ao HIV²⁵, a tuberculose ocorre muitas vezes depois da PVHS ter sofrido já de várias diferentes doenças. Por exemplo, num estudo no Haiti, entre os doentes com tuberculose associada ao HIV, 64% tinham infecção sintomática pelo HIV antes do diagnóstico da tuberculose¹⁵

Ao nível da imunodeficiência em que as PVHS desenvolvem a tuberculose, a susceptibilidade a uma série de doenças está associada a uma taxa elevada de mortalidade no final do tratamento da tuberculose: cerca de 20% para os casos novos com baciloscopia positiva e até 50% para os casos novos com baciloscopia negativa.²⁶ Contudo muitas das doenças e causas de morte nos doentes com tuberculose associada ao HIV podem ser potencialmente tratadas ou prevenidas.²⁷

3.6

Quadro clínico da tuberculose associada ao HIV

O quadro clínico da tuberculose depende do estadiamento da infecção pelo HIV e grau associado de imunodeficiência¹³ Na infecção inicial pelo HIV com imunodeficiência média a moderada, o quadro é o característico de uma tuberculose post-primária (devida a reactivação ou reinfeção) e assemelha-se ao da era pre-HIV. A imunodeficiência mais avançada está associada com uma frequência

aumentada de tuberculose pulmonar semelhante à tuberculose pulmonar primária e tuberculose extrapulmonar (incluindo disseminada). Além disso a tuberculose é geralmente mais fácil de diagnosticar na fase inicial da infecção pelo HIV, quando há uma maior proporção de doentes com tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva, que na fase mais avançada da infecção pelo HIV, quando há uma maior proporção de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa e de tuberculose extrapulmonar (incluindo a disseminada).

A bacteriemia tuberculosa ocorre tipicamente nos casos avançados de SIDA, com contagem celular de CD4 de cerca de 100 células/mm³.²⁸ O *M.tuberculosis* é muitas vezes a causa mais frequente de bacteriemia nas pessoas com HIV hospitalizadas com febre, com taxas de hemoculturas positivas para o *M. tuberculosis* frequentemente entre 10-20%.²⁸ Devido a dificuldades de diagnóstico, a tuberculose disseminada é responsável por uma taxa elevada de óbitos hospitalares nas pessoas infectadas pelo HIV. Por exemplo, num estudo em Abidjam, a tuberculose foi a primeira causa de morte em 80 (32%) de um total de uma amostra de 247 autópsias a doentes com HIV, e exceptuando 10 doentes era fortemente disseminada em todos.²⁹

Resposta internacional a TB/HIV: uma abordagem em desenvolvimento



Durante muitos anos, os envolvidos principalmente no combate à tuberculose e os envolvidos principalmente no combate ao HIV **prosseguiram intensamente em cursos separados**. Os que estavam envolvidos principalmente na tuberculose concentraram-se na implementação da estratégia de controle recomendada baseada no despiste e cura³⁰ (conhecida como a estratégia DOTS³¹), prestando pouca atenção à prevenção do HIV e aos cuidados a doentes com tuberculose com outras doenças relacionadas com o HIV. Os que estavam envolvidos principalmente com o HIV concentraram-se fortemente na prevenção ao HIV, e recentemente no tratamento antiretroviral, com pouca atenção aos cuidados às pessoas com doenças comuns associadas ao HIV (incluindo a tuberculose, pneumonia e diarreia). Fundos separados para os programas de tuberculose e programas de HIV/SIDA mantiveram muitas vezes estes cursos separados.

A OMS está a liderar e a coordenar os esforços globais para assegurar que todos os doentes com tuberculose no mundo, particularmente naqueles países em que o HIV está alimentando dramaticamente a epidemia da tuberculose, tenham acesso ao essencial básico do controle da tuberculose (diagnóstico e tratamento eficazes). A provisão do diagnóstico e tratamento da tuberculose está muitas vezes completamente integrada nos serviços gerais de saúde. Os programas de tuberculose dão apoio aos serviços gerais de saúde relativos à formação, aspectos logísticos (incluindo os medicamentos e os reagentes de laboratório para o diagnóstico por microscopia directa) e vigilância epidemiológica e monitorização (incluindo a avaliação do despiste e dos resultados do tratamento)³⁰

Houve algum progresso na resposta à TB/HIV na última década. A política internacional actual é da notificação e registo, e tratamento com regimes de curta duração estandardizados, de casos de tuberculose com baciloscopia negativa e casos de tuberculose extrapulmonar bem como os casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva.³⁰ Existe claro reconhecimento de que a tuberculose associada ao HIV difere, quer na apresentação clínica, quer nos resultados do tratamento da tuberculose não associada ao HIV.¹³ Os países com maior peso TB/HIV adoptaram e começaram a implementar a estratégia de controle recomendada internacionalmente²¹. Evidências na África sub-Sahariana sugerem que a tuberculose multiresistente não é um problema generalizado na região.³²

Apesar do considerável progresso da última década, apenas 23% de todos os doentes com tuberculose infecciosa no mundo em 1999, tiveram acesso aos cuidados básicos essenciais para o diagnóstico e tratamento, segundo as estratégias internacionais de controle da tuberculose recomendadas.²¹ A falha em assegurar estes cuidados essenciais básicos em países com epidemias severas de

HIV resultarão no aumento do peso da tuberculose (em termos da incidência dos casos e óbitos) nas próximas décadas.³³

A resposta ao HIV/SIDA envolve intervenções de prevenção e cuidados, idealmente prestado de forma a reforçar a prevenção e os cuidados de forma conjunta.³⁴ Uma das razões para o aumento da atenção a intervenções de cuidados anteriormente negligenciados é a de que a prestação de cuidados no HIV/SIDA pode ajudar a diminuir o estigma e aumenta a receptividade da comunidade em levar a cabo intervenções de prevenção.³⁵

E útil rever brevemente a extensão das estratégias de cuidados para PVHS² incluindo a tuberculose. Os programas nacionais de HIV/SIDA focalizaram-se na assistência a PVHS que já conheciam o seu HIV status. Contudo, a grande maioria das pessoas nos países em desenvolvimento e vivendo com a infecção HIV não sabem sequer que estão infectadas pelo HIV. Por exemplo, numa amostra ao acaso da população na Zâmbia, apenas 6.5% dos adultos tinham feito previamente um teste de HIV³⁶. Paradoxalmente, os serviços gerais de saúde, fornecem a maioria dos cuidados a pessoas infectadas pelo HIV, que normalmente não conhecem o seu HIV status, e que receberam pouca atenção dos programas nacionais de HIV/SIDA.⁶ Os programas nacionais de HIV/SIDA esforçam-se por melhorar os serviços específicos de HIV/SIDA em vez de apoiarem a resposta dos serviços gerais de saúde às necessidades das populações com prevalência elevada de HIV e têm corrido o risco de se tornarem especializados e elitistas.³⁵

Os serviços gerais de saúde que necessitam de ir ao encontro das necessidades da população suportam um excesso de peso relativo à morbidade e mortalidade devida ao HIV, para além do peso pre-existente devido a doenças não relacionadas ao HIV. As infecções comuns (nomeadamente a tuberculose, pneumonia e diarreia) e suas complicações constituem uma grande parte do excesso de peso da morbidade e mortalidade das doenças associadas ao HIV e das doenças não associadas ao HIV. Os serviços gerais de saúde necessitam de assegurar que as pessoas infectadas e as não infectadas pelo HIV tenham acesso ao diagnóstico e tratamento eficazes das doenças comuns a ambos grupos. Até agora houve pouco progresso documentado em actividades com sucesso, de reforço aos serviços gerais de saúde em larga escala, em países de elevada prevalência do HIV.

Nos países com maiores prevalências de taxas de co-infecção TB/HIV é evidente que os que estão envolvidos principalmente em combater a tuberculose e aqueles envolvidos principalmente em combater o HIV têm causas comuns no apoio à resposta dos serviços gerais de saúde ao HIV/SIDA. **Combater o HIV deverá incluir combater a tuberculose como a maior causa de morte nas PVHS; combater a tuberculose deverá incluir combater o HIV como a mais potente força dirigente da epidemia da tuberculose.**

5

Intervenções para o controle da tuberculose em populações com elevada prevalência de HIV

O HIV tem um impacto específico na dinâmica da epidemia da tuberculose. Além disso o controle da tuberculose em populações com elevada prevalência de HIV, requer medidas não apenas para o alcance de altas taxas de despiste e de sucesso no tratamento dos casos, que serão controlados com maior eficácia, mas também de medidas adicionais³⁷ para além do despiste e tratamento. São também necessárias medidas para reduzir a morbidade e mortalidade nos doentes com tuberculose associada ao HIV devida a outras infecções comuns. Estas medidas deverão complementar os esforços feitos até agora no desenvolvimento de objectivos melhorados e específicos para o controle da tuberculose (por ex. vacinas mais eficazes³⁸, melhores meios de diagnóstico³⁹ e abordagens preventivas⁴⁰ e terapêuticas⁴¹). As descrições das seguintes intervenções consideraram a sua eficácia e efectividade. Uma discussão sobre critérios racionais para a prioritização dessas intervenções será feita na secção “Resposta coerente do serviço de saúde à TB/HIV”

5.1

Despiste e tratamento da tuberculose para garantia da cura

O despiste e o tratamento para garantir a cura são o centro das actividades de controle da tuberculose. Em termos do controle das doenças transmissíveis, o objectivo é o de reduzir o número médio de pessoas infectadas por cada caso infeccioso, suficiente para interromper a transmissão. De forma a contrariar o efeito adverso do HIV na epidemia da tuberculose¹¹ os programas de controle da tuberculose têm que ser mais eficazes no diagnóstico precoce dos casos infecciosos e na maximização das taxas de sucesso ao tratamento atingidas, de forma a interromper a transmissão.

A abordagem actualmente recomendada para o despiste é a de detectar os casos nas pessoas que se apresentam com sintomas (o mais importante é a tosse crónica) nos serviços gerais de saúde³⁰. Há muitas vezes consideráveis oportunidades para se melhorar a abordagem actual do despiste, uma vez que poucos programas alcançam as metas globais da OMS de detectar 70% dos casos infecciosos.²¹ Contudo, é importante, expandir o despiste apenas nos locais em que os programas de controle da tuberculose possam assegurar uma taxa alta de sucesso ao tratamento. De contrário, o despiste de mais casos, sem a capacidade de tratá-los com sucesso, resultará num aumento do total de casos infecciosos²¹ (diminuindo a mortalidade mas prolongando a duração da infecção dos casos tratados inadequadamente) e aumentando a resistência aos medicamentos.⁴² **A abordagem mais eficiente para a detecção de mais casos e com diminuição do período infeccioso, é a intensificação do despiste em locais onde as pessoas**

infectadas pelo HIV se concentram: pessoas com sintomas respiratórios que frequentam os serviços gerais de saúde nos sectores público, privado e das ONGs (doentes ambulatoriais, doentes internados e trabalhadores de saúde⁴³), clientes dos gabinetes de aconselhamento e testes voluntários (GATV)⁴⁴ para o HIV, prisioneiros, e contactos domiciliários HIV positivos, dos casos de tuberculose activa.⁴⁶ O controle das crianças é muitas vezes negligenciado mas é importante como intervenção benéfica para a criança individualmente (mas sem diminuir a transmissão da doença, uma vez que as crianças com tuberculose não são infecciosas para os outros) ⁴⁷

Os programas de controle da tuberculose necessitam de apoiar os serviços gerais de saúde na garantia de condições apropriadas de manejo dos casos, de forma a que os doentes completem o tratamento anti-tuberculose eficazmente, e evitando-se o risco de resistência aos medicamentos.³⁰ A OMS recomenda o tratamento sob observação directa como uma de uma série de medidas que visam a promoção da aderência ao tratamento até ao final do mesmo.³⁰ A OMS recomenda apenas regimes contendo rifampicina. (Tabela 1)³⁰. Nos doentes com tuberculose e HIV, as taxas de cura são maiores⁴⁸ e as taxas de óbitos⁴⁹ e de recaídas^{51 52} são menores, nos regimes que contém rifampicina do que nos regimes que não contém rifampicina.

CATEGORIA DO TRATAMENTO	DOENTES COM TUBERCULOSE (TB)	REGIMES DE TRATAMENTO ALTERNATIVOS	
		FASE INICIAL (DIÁRIA OU 3 VEZES POR SEMANA)	FASE MANUTENÇÃO
I	TB pulmonar caso novo baciloscopia positiva; TB pulmonar caso novo baciloscopia negativa com extenso envolvimento parênquima; casos novos de TB extra-pulmonar grave	2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ)	6 HE 4 HR 4 H ₃ R ₃
II	Recaída com baciloscopia positiva; Falência terapêutica; Tratamento após interrupção.	2 SHRZE / 1 HRZE 2 SHRZE / 1 HRZE	5 H ₃ R ₃ E ₃ 5HRE
III	TB pulmonar baciloscopia negativa TB (outros além da Categoria 1); TB formas menos graves de TB extra-pulmonar	2 HRZ 2 HRZ 2 HRZ	6 HE 4 HR 4 H ₃ R ₃
IV	Casos crónicos (baciloscopia positiva mesmo depois de retratamento supervisionado)	Ver o guia da OMS para uso de medicamentos de segunda linha em centros especializados ⁵³	

Nos regimes de tratamento da TB, cada medicamento anti-tuberculose tem um código: estreptomicina(S), isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) e etambutol (E). Um regime consiste de 2 fases. O número antes da fase é a duração dessa fase em meses. Um número subscrito (ex. 3) depois de uma letra é o número de doses desse medicamento por semana. Se não houver nenhum número em subscrito depois de uma letra, então o tratamento é diário. Medicamento (ou medicamentos) alternativos aparecem entre parêntesis.

TABELA
1

Regimes alternativos de tratamento para cada categoria de tratamento.³⁰

Abordagens inovativas para dar aos doentes o apoio necessário para que o tratamento seja cumprido, envolvem trabalhadores de saúde da comunidade e membros da comunidade. Os resultados de cinco projectos piloto (em Botswana, Kenia; Malawi, África do Sul e Uganda) salientando o papel da comunidade e dos cuidados de saúde primários no tratamento da tuberculose, mostram que essas abordagens são geralmente de baixo custo e têm maior custo-eficácia, ao mesmo tempo que mantêm uma eficácia satisfatória (sucesso ao tratamento) comparadas à abordagem tradicional de tratamento, internando os doentes nos hospitais.⁵⁵

Os indicadores utilizados na avaliação do desempenho do programa incluem a taxa de sucesso ao tratamento (interpretada tendo em conta a alta taxa de fatalidade em populações com elevada taxa de HIV) e a taxa de interrupção do tratamento (abandono)³⁰. Poucos programas de controle da tuberculose em países com elevada prevalência de HIV atingem resultados de tratamento adequados²¹. As conseqüências incluem não apenas um aumento do peso da tuberculose, mas também o risco aumentado de resistência medicamentosa⁵⁶, (que complica enormemente, e aumenta os custos do controle da tuberculose).⁵⁷ O aumento dos fundos dos programas de tuberculose raramente acompanhou o aumento dos casos provocados pelo HIV.⁵⁸ São necessários recursos adequados e competência de ordem técnica para que os programas atinjam e mantenham um desempenho com qualidade. Em países com grande peso de TB/HIV bons programas nacionais de controle da tuberculose tiveram êxito em conter o impacto do HIV na tuberculose (em termos das taxas de notificação dos casos⁵⁹ e risco anual da infecção tuberculosa⁶⁰).

A transmissão da tuberculose ocorre durante o atraso no diagnóstico e início do tratamento, que pode ocorrer mesmo em programas nacionais de tuberculose relativamente bem organizados.^{61 62} Além disso para aumentar a eficácia da detecção e cura na diminuição da transmissão da tuberculose, é necessário minimizar o atraso do diagnóstico e tratamento. Isto requer que haja investimentos no programa para melhorar a gestão dos serviços e torná-los mais atractivos e acessíveis (incluindo a sensibilização ao género). Como área potencial de colaboração, os programas de tuberculose poderão beneficiar da experiência dos programas de HIV em comunicação e mobilização social na promoção de mudanças de comportamento sexual, de forma a usarem estes métodos na promoção à aderência ao tratamento da tuberculose.

5.2

Medidas adicionais ao despiste e tratamento da tuberculose

As setas contínuas na Figura 1 mostra os passos na seqüência de eventos em que a infecção HIV alimenta a epidemia da tuberculose^{11,13}. O HIV aumenta provavelmente, o risco de infecção por *M. tuberculosis* após a exposição; o HIV promove a progressão para a tuberculose activa em pessoas com infecção por *M. tuberculosis* recentemente adquirida ou latente; o número aumentado de casos nas PVHS provoca um aumento do risco da transmissão da tuberculose à comunidade em geral; o HIV aumenta o risco da tuberculose recorrente.

A estratégia actual de despiste e tratamento eficazes engloba o final desta seqüência de eventos, ao interromper a transmissão da doença por casos

infecciosos. Para contrariar o impacto do HIV, **é necessária uma expansão significativa no âmbito da estratégia para o controle da tuberculose para além de um despiste e cura efectivas, com intervenções referidas a seguir nesta sequência de eventos.** A Figura 1 mostra as intervenções além do despiste e cura que actuam directamente contra a tuberculose e as que actuam contra o HIV (e portanto indirectamente contra a tuberculose). **A expansão no âmbito da nova estratégia para o controle da tuberculose em populações com elevada prevalência de HIV compreende : intensificação do despiste e cura; tratamento preventivo da tuberculose; e intervenções contra o HIV (e portanto indirectamente contra a tuberculose).**

5.2.1

Intervenções directamente contra a tuberculose

5.2.1.1

Tratamento preventivo da tuberculose

O tratamento preventivo da tuberculose tem como objectivo reduzir o risco de a) primeiro episódio de tuberculose (nos expostos a infecção ou com infecção latente) ou b) episódio recorrente (nos que tiveram tuberculose anteriormente)

a) Redução do risco do primeiro episódio de tuberculose

Pessoas em risco de desenvolverem tuberculose podem beneficiar do tratamento preventivo, como uma intervenção para benefício individual mais do que uma medida de saúde publica para o controle da tuberculose. Por exemplo, a OMS recomendou durante muitos anos o tratamento preventivo com isoniazida (TPI) nas crianças que são contactos domiciliários de casos infecciosos de tuberculose, e que, após o rastreio, não têm tuberculose.⁶³

Em países com prevalência elevada de tuberculose, entre 3.4% a 10% de PVHS com tuberculina positiva podem desenvolver tuberculose por ano.²² Estudos neste grupo mostraram que a TPI reduz o risco a curto prazo de desenvolver tuberculose em cerca de 40% do que seria sem esta prevenção, mas que não prolonga a sobrevivência.²² A OMS e a ONUSIDA recomendam TPI por 6 meses nos indivíduos infectados pelo HIV e tuberculina positivos que não tenham tuberculose (aceitando mesmo que nos locais em que os testes de tuberculina não possam ser feitos, a TPI possa ainda ser valiosa em pessoas com HIV e alto risco de tuberculose).²² Nas PVHS, o TPI dá protecção contra o risco de desenvolvimento de tuberculose ao reduzir o risco da progressão da infecção recente e reactivação da infecção latente por *M. tuberculosis*. Em populações com alta prevalência de tuberculose, a exposição repetida ao *M. tuberculosis* é provavelmente responsável pelo duração limitada do benefício (até 2,5 anos⁶⁴) após ter completado os 6 meses de tratamento preventivo. A duração da protecção depende da duração do tratamento preventivo.⁶⁵

O processo de prestação da TPI pelos serviços de saúde, e o cumprimento do tratamento pelo doente é composta por vários passos, com uma proporção de PVHS que poderia beneficiar potencialmente falhando em cada passo. A proporção de PVHS que na prática completam um curso de TPI é pequena.⁴⁴ A curto prazo, a OMS e a ONUSIDA recomendam a promoção da TPI como uma intervenção para o benefício de pessoas com HIV mais do que uma medida de saúde pública de controle da tuberculose. A médio e longo prazo, de forma a que a TPI seja efectiva como medida de saúde pública para o controle da tuberculose, é necessário encontrar formas de minimizar a falha a cada passo do processo e expandir a prestação de serviços de aconselhamento e testagem voluntária (ATV) para o HIV.⁶⁶

b) Redução do risco de episódios recorrentes de tuberculose

Estudos no anterior Zaire (agora RD Congo)⁶⁷ e no Haiti¹⁵ mostraram uma taxa mais elevada de tuberculose recorrente nas pessoas infectadas pelo HIV do que nas pessoas sem infecção pelo HIV tratadas com regimes de 6 meses contendo rifampicina nas 2 fases (o regime usado no estudo do Zaire tinha 4 medicamentos na fase inicial e o do Haiti tinha 3 medicamentos na fase inicial). Em ambos estudos, o tratamento profilático (isoniazida e rifampicina no estudo do Zaire e isoniazida no estudo do Haiti) após o tratamento reduziu o risco de tuberculose recorrente em pessoas infectadas pelo HIV, mas não prolongou a sobrevivência.^{67 15} São necessários mais estudos para confirmar o benefício, estabelecer os melhores regimes (medicamentos e duração) e verificar a viabilidade operacional, antes de se recomendar o tratamento em larga escala com o fim de reduzir o risco de tuberculose recorrente.

5.2.1.2

Vacinação com BCG

O BCG tem um efeito pequeno ou nulo na redução do número de casos de tuberculose pulmonar infecciosa nos adultos, e portanto tem um impacto limitado no controle da tuberculose.⁶⁸ A OMS colaborou com a UNICEF no estabelecimento de guões para a vacinação infantil. Em países com prevalência elevada de tuberculose, o benefício do BCG é o de proteger as crianças contra a tuberculose disseminada e severa, por ex. tuberculose meningea e miliar. Mesmo onde o HIV é comum, os benefícios possíveis do BCG ultrapassam as possíveis desvantagens. A OMS recomenda o BCG para todas as crianças em países com alta prevalência de tuberculose excepto crianças com sintomas de HIV ou SIDA.⁶⁹

5.2.2

Intervenções contra o HIV

5.2.2.1

Intervenções para diminuir a transmissão do HIV

Uma vez que o HIV alimenta a epidemia da tuberculose, as intervenções para reduzir a transmissão do HIV deverão contribuir para a redução do peso da

tuberculose. O aumento do uso do preservativo, o tratamento da ITS, a redução do número de parceiros sexuais, uso de injectáveis seguros e prevenção medicamentosa da transmissão vertical, mostraram ser todos eficazes em prevenir a infecção por HIV em projectos piloto, ensaios controlados, ou programas nacionais nos países menos desenvolvidos.⁷⁰ A chave para parar a epidemia do HIV/SIDA é a de se levar o número de casos reproduzidos de HIV (número médio de pessoas susceptíveis infectadas por uma pessoa infectada e ao longo da sua vida) abaixo de um.⁷¹ Quando isto acontecer a epidemia eventualmente desaparecerá.

A forma mais eficiente para conter o alastrar do HIV em toda a população é o de prevenir a transmissão naqueles em que o número de casos reproduzidos é muito alto, isto é aqueles com maior número de parceiros sexuais.⁷² Projectos piloto mostraram a eficácia de redução da transmissão do HIV entre os que têm maior risco de comportamento sexual na prevenção da transmissão secundária.^{73 74} A Tailândia mostrou a eficácia desta abordagem à escala nacional.⁷⁵ Modelos epidemiológicos mostraram que mesmo numa epidemia generalizada de SIDA, tal como acontece em muitos países da África sub-Sahariana, esta estratégia é a chave para diminuir a prevalência em toda a população.⁷⁶ Contudo nenhum governo na África sub-Sahariana tentou sistematicamente à escala nacional reduzir a transmissão do HIV entre os que têm maior risco de comportamento sexual.⁷⁷ Enquanto a seroprevalência do HIV tem descido no Uganda, “está aberta a pergunta, quanto do declínio é devido aos esforços das intervenções do programa”.⁷⁸

A natureza e extensão da evidência na eficácia da redução da transmissão do HIV varia com as diferentes medidas. Entre a série de medidas que têm como finalidade a diminuição da transmissão do HIV⁷⁶ as intervenções imediatas de eficácia comprovada na diminuição da transmissão são o uso do preservativo⁷⁵ e o tratamento da ITS.^{79 80} Pela natureza de ordem cultural e outras do comportamento sexual, a avaliação de intervenções de comportamento para a redução do número de parceiros sexuais é complexa e é difícil de demonstrar que o declínio na incidência do HIV é devida à alteração de comportamento consequente a políticas nacionais.⁸¹ A educação para a saúde em HIV/SIDA nas escolas e desenvolvimento de projectos de vida mostraram-se eficazes em manter comportamentos de sexo seguro entre os jovens.⁸² Um ensaio aleatório no Kénia, Tanzânia e Trinidad mostrou a eficácia dos GATV na redução de relações sexuais desprotegidas, como referido pelos participantes ao ensaio,⁸³ e modelos matemáticos indicaram o custo-eficácia dos GATV baseado na assunção de que mudanças auto referidas no comportamento sexual traduzem-se numa transmissão diminuída das ITS, incluindo o HIV.⁸⁴

A progressão da transmissão do HIV e os actuais fundos insuficientes para o HIV/SIDA, especialmente na África sub-Sahariana, testemunham a pressão necessária na implementação de intervenções de eficácia comprovada, com custo-eficácia e disponíveis para a redução da transmissão do HIV. Contudo a verificação do impacto na transmissão do HIV de intervenções dirigidas à promoção de mudanças de comportamentos sexuais aguarda os resultados de ensaios controlados em curso.

5.2.2.2***Tratamento antiretroviral***

Há necessidade de se avaliar se o tratamento antiretroviral (TARV) em populações com elevada prevalência do HIV da África sub-Sahariana tem o mesmo impacto na redução (ou no adiar) da incidência da tuberculose como foi demonstrado nos EUA,⁸⁵ Brasil⁸⁶ e Itália.⁸⁷ Um modelo matemático recente avaliou na África do Sul o impacto do uso em pequena escala do TARV na epidemia do SIDA (mas não especificamente na tuberculose).⁸⁸ De uma incidência estimada de casos de SIDA de 2 302 000 que serão esperados entre 2000-2005 com uso insignificante de TARV, 431000 (19%) casos seriam prevenidos pelo uso da combinação tripla do TARV em 25% dos adultos infectados por HIV1. Ainda não está claro se estes são casos de TB e SIDA que seriam adiados ou se seriam prevenidos.

A chamada para "projectos piloto para serem pioneiros sobre o uso de tratamento antiretroviral altamente activo (HAART) em locais com um grande peso de HIV mas sem capacidade laboratorial de realizar contagens de CD4 ou carga viral"³⁴ tem implicações para o controle da tuberculose. Tais projectos piloto poderiam ser capazes de avaliar o impacto do HARRT no risco de desenvolver tuberculose em locais de baixo rendimento.⁸⁹

5.2.2.3***Intervenções contra outras doenças relacionadas ao HIV para reduzir a morbilidade e mortalidade em doentes com tuberculose infectados com HIV***

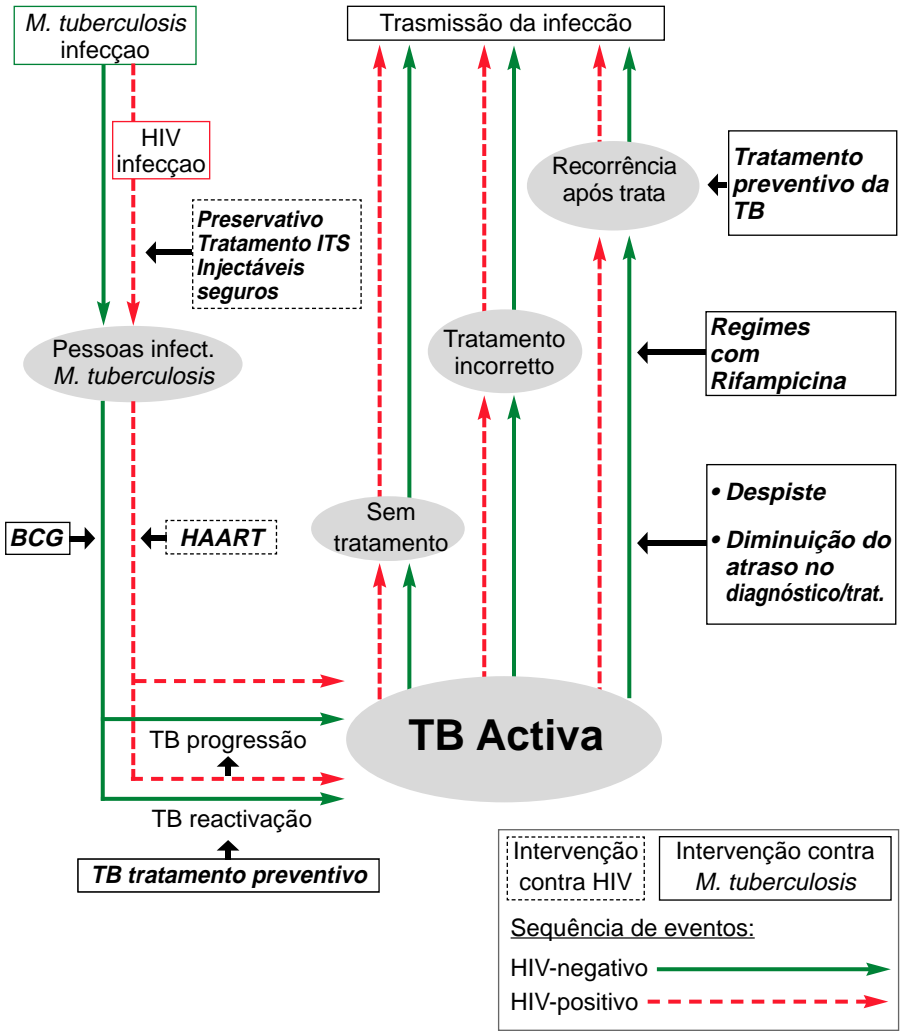
Infeções comuns relacionadas ao HIV (por ex. a pneumonia e a diarreia e as suas complicações) causam uma morbilidade considerável durante o tratamento dos doentes com tuberculose infectados por HIV, e contribuem para a taxa aumentada de fatalidade.^{13 26} A profilaxia destas infeções intercorrentes representa uma possibilidade futura, da diminuição da morbilidade e mortalidade dos doentes com tuberculose infectados por HIV. Estudos na Costa do Marfim em PVHS mostraram o benefício da profilaxia com cotrimoxazol contra algumas bactérias causadoras de pneumonias e diarreias e suas complicações.^{90 91}

A ONUSIDA e OMS recomendaram provisoriamente o uso da profilaxia com cotrimoxazol em pessoas infectadas por HIV em África como parte de um pacote mínimo de cuidados.⁹² São necessários mais estudos para se avaliar o benefício e duração da eficácia noutros lugares, e a viabilidade e a eficácia desta intervenção em condições de rotina.

A avaliação da vacina polissacarida contra o pneumococcus em adultos infectados por HIV no Uganda, não mostrou benefício na protecção contra a doença pneumocócica.⁹³

FIGURA 1

Intervenções para a interrupção da sequência de eventos com o que o HIV alimenta a epidemia da TB



6.1

Critérios racionais na determinação da prioridade das intervenções

Os países mais afectados pelo HIV/SIDA são os que têm menos recursos: dos 24 países no mundo com uma seroprevalência para o HIV nos adultos superior a 5% em 1999, 23 vivem na África sub-Sahariana e o outro país é o Haiti.² Na maioria destes países, os cuidados de saúde básicos são escassos e mesmo a prestação de cuidados de saúde básicos aos casos de HIV recentemente identificados exigirá grandes investimentos de forma a aumentar a formação de pessoal, na melhoria das infraestruturas sanitárias e em assegurar a sustentabilidade dos progressos realizados.⁹⁴

Nenhum sistema de saúde pode alcançar tudo que é possível e desejável de uma só vez, e todos os sistemas de saúde enfrentam constrangimentos de recursos. Além disso, são necessárias, formas sistemáticas, racionais e explícitas de identificar as prioridades. Do ponto de vista dos direitos humanos, a tomada de decisões na alocação de recursos corre o risco de que “a alocação inapropriada dos recursos de saúde pode levar à discriminação que pode ser dissimulada.”⁹⁵ Quanto maiores forem os constrangimentos aos recursos, maior papel deve ser dado à definição de prioridades, de forma a assegurar o uso mais eficaz dos recursos limitados disponíveis.

Os critérios racionais na determinação de prioridades em saúde pública, entre os muitos problemas encarados pela população, incluem: a) a extensão do peso da doença; b) a disponibilidade de intervenções para aliviar este peso; c) o potencial para a redução ou alívio da pobreza; d) a possibilidade das intervenções disponíveis terem falhas de mercado; e) o custo (orçamento suficiente) e o custo-eficácia (valor monetário) das intervenções disponíveis; f) as consequências sociais, económicas e políticas se falhar a implementação das intervenções. A estratégia das NU para o acesso aos medicamentos relacionados ao HIV recomenda uma abordagem progressiva na implementação das intervenções, começando com as que têm maior custo-eficácia, e que levem ao maior impacto com os recursos disponíveis.⁹⁶

Embora o peso da doença associada à tuberculose e ao HIV seja grande, há várias intervenções actualmente disponíveis para serem implementadas. As quatro subsecções seguintes discutem o alívio à pobreza, falhas de mercado, custos e custo-eficácia.

6.1.1

Alívio da pobreza

Uma série crescente de demonstrações mostra que uma melhor saúde contribui para uma maior segurança e crescimento económicos.⁹⁷ Entre os 20%

mais pobres da população mundial, as doenças transmissíveis representam o maior peso (e nos adultos as três causas que lideram as doenças transmissíveis são a tuberculose, HIV e malária). Neste grupo, as doenças transmissíveis são responsáveis por 59% das mortes e 64% das perdas DALYs. Entre os 20% mais ricos do mundo os números são respectivamente 8% e 11%. A contribuição para a redução da pobreza é pois uma justificação para investir em intervenções TB/HIV.

6.1.2

Falha de mercados

As falhas de mercados existem quando a alocação de recursos não é feita da forma mais eficiente pelo mercado livre. As intervenções devem ser verificadas em relação à falha de mercados colocando-se as seguintes questões:

- A intervenção é um bem público, isto é não rivaliza (o consumo por uma pessoa não afecta a quantidade que pode ser consumida por outras pessoas) e não exclui (uma vez fornecida, ninguém pode ser impedido de a consumir)? O bem público não será fornecido pelo mercado livre porque não é possível assegurar que aqueles que consomem o bem paguem pelo seu consumo.
- A intervenção está associada com externalidades importantes, isto é os benefícios e/ou os custos da intervenção estendem-se para além do indivíduo que recebe a intervenção? Por exemplo, a cura de uma doença transmissível terá benefícios para além do indivíduo tratado devido à redução da transmissão.
- A intervenção é um “risco de catástrofe financeira” mas não existe seguro para cobrir os custos quando necessário? Um risco de catástrofe financeira ocorre quando os custos de uma intervenção são altos em relação ao rendimento individual ou familiar, mas há falhas no mercado de seguro de saúde significando que o seguro para a cobertura de tais riscos não existe. Tais falhas podem vir do lado da oferta ou da procura. Falhas na oferta incluem a falta de vontade dos seguradores em cobrir pessoas suspeitas de terem um risco (que pode incluir pessoas conhecidas de serem infectadas por HIV ou com grande risco de se tornarem infectadas). Falhas na procura inclui a possibilidade que os indivíduos tenham informação incorrecta relativa ao seu status de risco.
- São os resultados de mercado associados com a intervenção inaceitáveis por razões além das que estão listadas acima? Os resultados poderão ser considerados inaceitáveis por várias razões, incluindo a fraca qualidade de cuidados e dos resultados de tratamento no sector privado, e questões relativas à equidade -por exemplo, se somente aqueles com alto status socio-económico têm acesso à intervenção.

INTERVENÇÃO	BEM PÚBLICO	EXTERNALIDADES	RISCO FINANCEIRO CATASTRÓFICO COMBINADO COM A FALHA DO MERCADO DE SEGUROS	RESULTADO DE MERCADO PODE SER INACEITÁVEL DEVIDO A PROBLEMAS DE EQUIDADE/FRACA QUALIDADE DOS CUIDADOS
Tratamento da tuberculose	Não	Sim	Sim	Sim
Intervenções para aumentar taxas de despiste e tratamento da TB	??	Sim	??	??
Profilaxia com cotrimoxazol (nos doentes com tuberculose e HIV+)	Não	Não	?? < tratamento da tuberculose	??
Vacinação com BCG	Não	Sim	Não	??
Tratamento preventivo da tuberculose	Não	Sim	?? < tratamento da tuberculose	??
Intervenções para reduzir incidência do HIV	??	Sim	??	??
HAART	Não	Sim	Sim	Sim

Nota: ?? indica que pode ser "Sim" ou "Não". No caso de bem público, ?? estão incluídas para duas das áreas de intervenção porque estas intervenções podem ter às vezes as características de um bem público, ex. campanhas de promoção da saúde podem não ser rivais e exclusivas.

A Tabela 2 avalia as maiores formas de intervenção relacionadas com a prevenção e tratamento da tuberculose e HIV respeitante à falha de mercados. Isto mostra que a maioria das intervenções estão associadas com certa forma de falha de mercados, o mais comum sendo as externalidades.

Quando as intervenções são caracterizadas por falhas de mercado, é importante considerar se isto pode ser corrigido. As três opções possíveis incluem a regulação do sector privado, fundos públicos e/ou directa provisão da intervenção e o uso de incentivos e de desincentivos para alterar o comportamento do prestador e do consumidor. Se a solução principal à falha de mercados for considerada um fundo público e/ou provisão, a priorização das intervenções devem ter em consideração os seus custos comparativos (disponibilidade) e custo-eficácia (valor monetário)

6.1.3

Custo das intervenções

Dados relativos ao custo das intervenções listados a seguir são escassos. A Tabela 3 seguinte mostra um resumo da evidência relativa do preço unitário de cada intervenção em África, baseado em estudos existentes.^{74 84 99-116} Estudos em países de baixo rendimento (PBR) e rendimento médio (PRM) são mostrados separadamente. O foco é em estudos para facilitar comparações entre intervenções em África, porque esta é a região mais afectada pelo peso combinado da tuberculose e HIV.

TABELA
3
Custo das intervenções (ano 2000 preços em US \$)

INTERVENÇÃO	CUSTO UNITÁRIO*	UNIDADE	NÚMERO DE REFERÊNCIA
Tratamento da tuberculose	100-450 (PRB) 400-2100 (PMR)	Doentes tratados	99-101 101-103
Intervenções para aumentar as taxas de despiste e cura da tuberculose	??	??	Nenhun
Profilaxia com cotrimoxazol em doentes com TB e HIV	15 (PRB)	Doentes tratados	104
Vacinação com BCG	1-3	Crianças vacinadas	105,106
Tratamento preventivo da tuberculose	25-48 (PRB)	Pessoas tratadas	107
Intervenções para reduzir a incidência do HIV **:			
(a) distribuição de preservativos + tratamento das ITS nas trabalhadoras de sexo	218 (PRB)	Por pessoa atingida	74
(b) transfusão sanguínea segura	0.5-12 (LIC)	Unidades transfundidas	108
	1-33 (LIC)	Unidade usável	109-111
(c) prevenção da transmissão vertical (nevirapina)	4-7 (LIC)	Por mulher	112,113
(d) aconselhamento e testagem voluntária	14-30	Por pessoa	114,84
(e) tratamento das ITS	13	Por cliente	115
HAART	>1100***	Tratamento pessoa/ano	116

*O custo unitário é apenas sob a perspectiva dos prestadores de serviços. Os custos dos doentes e cuidados domiciliários não estão incluídos nos dados, pois muitos estudos não avaliam estes custos.

**Como há várias intervenções nesta categoria é apresentada apenas uma selecção para efeitos de ilustração. Dados adicionais estão disponíveis nas referências 113 e 114.

***Os custos são superiores a US\$1100 porque isto está baseado num cálculo (medicamentos e monitorização laboratorial) e não inclui outros custos importantes por ex. reforço dos serviços de saúde.

Dados sobre preço unitário não são por eles mesmos particularmente informativos. Contudo, podem ser muito úteis na verificação da sustentabilidade das intervenções quando combinado com dados relativos ao número de pessoas elegíveis para cada intervenção, e os recursos disponíveis. A Tabela 4 mostra um exemplo hipotético baseado em dados que podem reflectir a situação num país africano com uma população de tamanho médio e alta prevalência de HIV. Tais dados podem ser usados para identificar quais as intervenções que são viáveis com os recursos disponíveis, ou que nível da cobertura das intervenções é viável com os recursos disponíveis.

TABELA
4**Verificação da disponibilidade das intervenções:
exemplo hipotético (para uma população de 30 milhões com
uma seroprevalência de HIV nos adultos de 14%)**

INTERVENÇÃO	NUMERO APROXIMADO ELEGÍVEL	CUSTO ANUAL TOTAL (US\$ MILHÕES)	CUSTO TOTAL EM % ORÇAMENTO DO ESTADO PARA A SAÚDE
Tratamento da tuberculose	70.000	15	3
Intervenções para aumentar as taxas de despiste (TD) e cura (TC) da tuberculose	140.000 (TD) 70.000 (TC)	??	??
Profilaxia com cotrimoxazol, em doentes com TB e HIV	28.000-42.000	0.4-0.6	0.1
Tratamento preventivo da tuberculose	150.000	3.8-7.2	0.9-1.7
Intervenções para reduzir a transmissão do HIV:			
(a) Prevenção da transmissão vertical (nevirapina)	900.000	3.6-6.3	0.8-1.5
(b) Aconselhamento e testagem voluntária do HIV	15.000.000	210-450 or 21-45 para 1% cobertura	49-105 ou 4.9-10.5
HAART	200.000*	220 or 22 para 1% cobertura	50.9 ou 5.1

* baseado na assunção da provisão aos doentes sintomáticos na ultima fase da doença. A provisão para toda a população infectada por HIV poderá multiplicar os números por um factor de 10 aproximadamente.

6.1.4**Custo-eficácia das intervenções**

A evidência relativa ao custo-eficácia das intervenções é também limitada. A Tabela 5 resume a evidência existente em termos do custo por DALY, que é uma medida genérica útil que permite a comparação de diferentes tipos de intervenções. Ela indica que o tratamento da tuberculose, a profilaxia com cotrimoxazol para os doentes com tuberculose e HIV, e várias intervenções de prevenção do HIV custa cerca de US\$50 ou menos nos locais de baixo rendimento. O tratamento com antiretrovirais altamente activos é o que tem menos custo-eficácia.

Como devem ser interpretados estes dados? Baseado no indicador sugerido pelo Banco Mundial no Relatório de Desenvolvimento Humano de 1993, toda a intervenção que custe menos que US\$50 (US\$62 em 2000) tem um alto custo-eficácia no contexto dos países mais pobres.¹¹⁷ Recentemente, foi sugerido que um custo por DALY abaixo de US\$150 preços de 1995 (US\$ 176, preços de 2000) é um bom investimento em países de baixo rendimento (definidos como os que têm um rendimento per capita inferior a US\$ 765 preço de 1995)¹¹⁸, e que intervenções com um custo por DALY inferior ao GNP per capita representam uma boa aplicação do dinheiro.^{119 120}

TABELA
5

Custo-eficácia das intervenções

INTERVENÇÕES	CUSTO POR DALY (PREÇOS DO ANO 2000 EM US\$)	REFERÊNCIA
Tratamento da tuberculose (a) Casos novos pulmonares com baciloscopia positiva, no contexto de prevalência do HIV de 30-70% entre os doentes com tuberculose (b) Casos novos pulmonares com baciloscopia negativa e doentes com tuberculose extrapulmonar no contexto de prevalência do HIV de 40-88%	2-8 (PRB) 8-68 (PRM) 13-62	99-101 101-103 101
Intervenções para aumentar a taxa de despiste e cura dos casos de tuberculose	??	Nenhuma
Profilaxia com cotrimoxazol nos doentes com tuberculose e HIV	6	104
Vacinação com BCG	<50	105,106
Tratamento preventivo da tuberculose*	169-288 (excluídos os benefícios da transmissão)	107
Intervenções para reduzir a incidência do HIV: (a) distribuição de preservativo + tratamento das ITS nas trabalhadoras de sexo (TSs) (b) Medidas para transfusão segura (c) Prevenção da transmissão vertical (nevirapina) (d) Aconselhamento e testagem voluntária (e) Tratamento das ITS	1 1-43 1-12 18-22 12	Todos os dados resumido no 116
HAART**	>1100	116

*análise não permitida pelo facto que a compliance pode ser inferior a 100%

** os dados do custo-eficácia estão subestimados aos preços correntes (porque apenas é baseada no custo da monitorização dos medicamentos e laboratório) e será muito sensível ao preço dos medicamentos

Há evidência suplementar relativa ao custo-eficácia de formas alternativas de fornecer intervenções particulares, por ex. os testes de HIV rápidos tem maior custo-eficácia que os testes ELISA em termos de custo por pessoa com aconselhamento pós teste.

6.2

Quadro geral de cuidados no HIV/SIDA que incluem intervenções dirigidas à tuberculose

Embora os países determinem as suas próprias prioridades, a utilização de critérios racionais na priorização entre países com o nível de recursos semelhante e com os mesmos problemas deve produzir resultados similares. A Tabela 6 mostra a quadro geral que indica a priorização das intervenções principais no HIV/SIDA aplicáveis aos diferentes níveis dos serviços de cuidados de saúde de acordo com o nível de recursos do país.¹²² As intervenções aplicáveis nos níveis secundário e terciário dos cuidados de saúde são complementares dos aplicáveis aos níveis primário e secundário respectivamente. A classificação do nível de rendimento refere-se ao baixo rendimento (PNB per capita < \$635), médio rendimento (PNB per capita entre \$ 635 e \$ 7911) e alto rendimento (PNB per capita > \$ 7911)¹¹⁷ O

quadro geral pode abranger a possibilidade de aumentos significativos dos fundos, que poderiam resultar na possibilidade de mais intervenções nos países de baixo e médio rendimento, nos níveis relevantes do sistema de cuidados de saúde.

As intervenções específicas para a tuberculose no quadro geral devem ser especialmente aplicadas nos locais de baixo rendimento, onde ocorrem 95% dos casos de tuberculose e 98% das mortes devidas a tuberculose.¹²³ Alguns aspectos particulares da TB/HIV colocam desafios para os quais as intervenções actualmente existentes podem ter um valor limitado. O quadro geral engloba o futuro desenvolvimento de intervenções melhoradas com o objectivo de enfrentar estes aspectos, por ex. a validade de abordagens diagnósticas específicas e sensíveis para os casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa e extrapulmonar, incluindo a tuberculose disseminada.

É necessária uma estreita colaboração entre os diferentes serviços de saúde aos vários níveis do sistema de cuidados de saúde de forma a facilitar o sistema de referência dos doentes através de “cuidados contínuos.”¹²⁴ Ao elaborarem directivas nacionais cada país deve decidir sobre as indicações de referências específicas.

6.2.1

Cuidados domiciliários e na comunidade

As respostas locais implicam pessoas nos seus domicílios, organizações de moradores e comunitárias que assumam a responsabilidade de encarar o HIV/SIDA como uma preocupação da comunidade.¹²⁵ No domicílio e na comunidade, as intervenções de apoio comunitárias para as PVHS devem incluir o apoio aos doentes com tuberculose para que eles completem o tratamento.⁵⁴ ¹²⁶ Há necessidade de intervenções de informação educação e comunicação (IEC) para encorajar as PVHS a encararem o surgimento de manifestações da tuberculose, como uma oportunidade para procurarem ajuda para o tratamento de uma condição curável, na perspectiva de um aumento da esperança de vida saudável, em vez de um sinal de SIDA.¹²⁷

6.2.2

Cuidados primários

Ao nível dos cuidados primários, as medidas para o diagnóstico e tratamento das doenças comuns relacionadas ao HIV devem incluir o diagnóstico e tratamento da tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva nas pessoas que se apresentam nos serviços gerais de saúde com tosse crónica, em locais de aglomeração (por ex. prisões, unidades sanitárias) e nos utentes dos GATV. As medidas de prevenção das doenças comuns relacionadas ao HIV devem incluir a isoniazida para o tratamento preventivo da tuberculose²² e o cotrimoxazol para a prevenção das infeções bacterianas comuns.⁹² Devem ser implementadas intervenções para reduzir o risco de tuberculose nosocomial¹²⁸ e para proteger os trabalhadores de saúde da exposição ocupacional ao HIV e às doenças relacionadas ao HIV, incluindo a tuberculose.⁴³

A informação relativa à notificação dos casos de tuberculose e do resultado do tratamento passa do nível dos cuidados de saúde primários para os responsáveis pela vigilância epidemiológica das doenças transmissíveis ao nível distrital. O

sistema de vigilância da tuberculose pode ser um ponto de partida para o desenvolvimento de sistemas de vigilância de outras doenças relacionadas ao HIV, que actualmente não existem ou estão pouco desenvolvidos a todos os níveis de cuidados de saúde.

6.2.3**Cuidados secundários**

As medidas ao nível dos cuidados de saúde secundários devem permitir o diagnóstico e tratamento das doenças comuns relacionadas ao HIV, incluindo os casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa e tuberculose extrapulmonar (o diagnóstico desta requer métodos de diagnóstico geralmente só disponíveis ao nível secundário, tal como o raios x e a biópsia) além do diagnóstico da tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva (o diagnóstico desta requer a microscopia da expectoração normalmente disponível ao nível primário).

6.2.4**Cuidados terciários**

Ao nível dos cuidados de saúde terciários, as medidas para o diagnóstico e tratamento das complicações das doenças relacionadas ao HIV/SIDA devem incluir o manejo de formas complicadas de tuberculose como a tuberculose peritoneal e tuberculose do pericárdio.¹²⁹

6.3**Intervenções para reduzir o peso da TB/HIV como parte de um pacote essencial dos cuidados ao HIV/SIDA em países de baixo rendimento**

Os serviços gerais de saúde nos países de baixo rendimento devem por rotina fornecer um pacote de intervenções de cuidados essenciais de HIV/SIDA referidos a seguir. Estão incluídas intervenções contra a tuberculose (em realce no texto) e intervenções contra o HIV (e portanto indirectamente contra a tuberculose). As intervenções aplicáveis aos níveis secundário e terciário do sistema de cuidados de saúde são complementares das aplicáveis aos níveis primário e secundário respectivamente. É necessária a pesquisa operacional para definir a viabilidade, eficácia, disponibilidade e custo-eficácia do tratamento antiretroviral como parte do pacote essencial nos países de baixo e médio rendimento.

Cuidados domiciliários e na comunidade

Informação e educação (respeitante aos conceitos básicos sobre a transmissão do HIV e formas de o prevenir, sobre as doenças comuns relacionadas com o HIV e sobre o estigma)

Grupos de suporte por ex. **grupos de suporte aos doentes com tuberculose, associações de PVHS, apoio a doentes com tuberculose por membros da comunidade**, (incluindo a directa observação do tratamento)

Aconselhamento sobre o aleitamento materno.

Cuidados primários

Informação e educação para a saúde em HIV e tuberculose
 Aconselhamento e testagem voluntária (ATV) para o HIV
 Prevenção da transmissão sexual do HIV: I) preservativos II) tratamento das infeções de transmissão sexual (ITS) (abordagem sindrómica)
 Despiste e tratamento das doenças comuns relacionadas com o HIV, por ex. pneumonia, diarreia, **tuberculose pulmonar (baciloscopia positiva)**, candidíase.
 Prevenção das doenças comuns relacionadas com o HIV por ex. **isoniazida (tuberculose)**, cotrimoxazol (septicemia)
Prevenção da transmissão da tuberculose e da transmissão do HIV (ex. injectáveis seguros) nas unidades sanitárias.
 Alívio da dor
Intensificação do despiste da tuberculose em aglomerados populacionais.
 Vigilância das doenças, **por ex. registo e notificação da tuberculose**
 Prevenção da transmissão vertical, da mãe para a criança (PTV) do HIV.

TABELA 6 **Quadro das intervenções prioritárias no HIV/SIDA aplicáveis aos diferentes níveis do sistema de cuidados de saúde**

Nível de recursos	Baixo rendimento	Médio rendimento	Alto rendimento
Nível actual da Prestação	Maioria dos países de baixo e médio rendimento têm ainda que implementar os serviços básicos mínimos		
Seroprevalência do HIV nos adultos por países	ex. Zimbabwe (25%), Zâmbia (20%), Malawi (16%), Kenya (14%), Uganda (8.30%), Tanzânia (8.10%), Haiti (5.20%) Camboia (4%), Myanmar (2%)	ex. Botswana (35.80%), África do sul (19.95%), Guiana (3%), Russia (0.18%)	ex. EUA (0.61%), Espanha (0.58%), França (0.44%), Canada (0.30%), UK (0.11%)
Prazos para a extensão do acesso a todos	10-15 anos	5-10 anos	0-5 anos
Recursos extra necessários	+++	++	+
DOMICÍLIO & COMUNIDADE			<ul style="list-style-type: none"> Cuidados terminais com tecnologia médica avançada Tratamento domiciliário de doenças relacionadas ao HIV, ex. CMV, linfoma, SK
		<ul style="list-style-type: none"> Cuidados terminais com participação de profissionais da saúde Leite artificial aos bebés Suplementos nutricionais 	Como para o nível de baixo rendimento
	<ul style="list-style-type: none"> Informação e educação (transmissão do HIV e meios de prevenção, doenças comuns relacionadas ao HIV) Distribuição de preservativo Cuidados paliativos no HIV/SIDA Grupos de apoio, ex. associações de PVHS, grupos de apoio aos doentes com TB Apoio comunitário aos doentes com TB (ex. DOT) Aconselhamento sobre aleitamento materno 	Como para o nível de baixo rendimento	Como para o nível de baixo rendimento

Nível de recursos	Baixo rendimento	Médio rendimento	Alto rendimento
CUIDADOS PRIMÁRIOS (centro de saúde)			Monitorização clínica e laboratorial da progressão do HIV
		• Prevenção das infeções fúngicas	<i>Como para o nível de médio rendimento</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • ATV para o HIV • Prevenção da transmissão do HIV: i) preservativos, ii) tratamento das ITS (manejo sintomático); iii) PTV • Despiste e tratamento de doenças comuns relacionadas ao HIV, ex. pneumonia, diarreia, TB (baciloscopia positiva), cãndida • Prevenção de doenças comuns relacionadas ao HIV, ex. isoniazida (TB), cotrimoxazol • Alívio da dor • Intensificação do despiste da TB em aglomerados • Vigilância epidemiológica, ex. TB, resultados dos testes de HIV • Diminuição da transmissão nosocomial e protecção dos TDSs, ex. TB, HIV 	<i>Como para o nível de baixo rendimento</i>	<i>Como para o nível de baixo rendimento</i>
CUIDADOS SECUNDÁRIOS (hospital distrital)			<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico e tratamento das doenças simples relacionadas ao HIV ex. patógenos de baixo grau linfoma, SK • Profilaxia post-exposicao
		<ul style="list-style-type: none"> • HAART (diminui a incidência da TB) • Vigilância epidemiológica – menos doenças comuns relacionadas ao HIV I • Prevenção de doenças relacionadas ao HIV, ex. PCP, toxoplasmose 	<i>Como para o nível de médio rendimento</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico e tratamento de doenças comuns relacionadas ao HIV incluindo a pneumonia severa e a diarreia e as suas complicações (ex. septicémia), TB com baciloscopia negativa e extrapulmonar, incluindo a TB disseminada • Cuidados ao doente terminal internado • Vigilância epidemiológica, ex. registo e notificação da TB • Transfusão segura • Profilaxia do HIV após exposição ocupacional 	<i>Como para os de nível de baixo recurso</i>	<i>Como para o nível de baixo rendimento</i>
CUIDADOS TERCIÁRIOS (hospital de referência)			Manejo das complicações das doenças relacionadas ao HIV
		Protecção dos TS ex. profilaxia do HIV pós exposição	<i>Como para os de nível de médio recursos</i>
	Manejo das complicações de doenças comuns relacionadas ao HIV, incluindo TB (ex. pericárdio, peritoneal) , e de problemas complicados ligados ao SIDA (ex. meningite criptocócica, toxoplasmose, PCP,SK)	<i>Como para os de nível de baixo recursos</i>	<i>Como para os de nível de baixo recursos</i>

Cuidados secundários (complementares às intervenções nos cuidados primários)

Diagnóstico e tratamento das doenças comuns relacionadas ao HIV, incluindo a pneumonia severa e diarreia e suas complicações (ex. septicemia), **tuberculose com baciloscopia negativa e extrapulmonar (incluindo a disseminada)**

Doentes terminais hospitalizados

Transfusão segura

Cuidados terciários (adicionais às intervenções nos cuidados secundários)

Abordagem das complicações das doenças comuns relacionadas ao HIV, incluindo **a tuberculose (ex. TB do pericárdio e peritoneal)**, meningite criptocócica, toxoplasmose pneumonia por *Pneumocystis carinii*, *sarcoma de Kaposi*.

6.4

Financiamento das intervenções

A secção sobre os custos das intervenções, e do exemplo hipotético de como verificar a disponibilidade, indica que é necessário um aumento substancial dos recursos para a realização de algumas intervenções -por exemplo, a oferta generalizada de aconselhamento e testagem voluntária e de tratamento antiretroviral. Como arranjar os recursos adicionais para as intervenções de saúde prioritárias é um assunto geral não específico para a tuberculose e o HIV/SIDA. Portanto, este documento não tem a intenção de fornecer recomendações detalhadas relativas à mobilização dos recursos. Os leitores devem consultar os relatórios da Comissão de Macroeconomia e Saúde, que incluem a análise dos fundos necessários para o escalonamento das variadas intervenções e como este escalonamento poderá ser financiado. Estes relatórios foram publicados no início de 2002.

Vale a pena notar, contudo, que são necessários dois requisitos para o cálculo de novos fundos internacionais para intervenções em HIV/SIDA, o plano estratégico e um plano de implementação anual. O plano de implementação anual deve incluir um orçamento anexado a um plano detalhado de actividades.

TB:IV

Colaboração entre os programas de HIV/SIDA e tuberculose no apoio as serviços gerais de saúde

Onde existir uma sobreposição na epidemiologia da tuberculose e do HIV, há benefícios mútuos em juntar as actividades dos programas de HIV/SIDA para encarar a TB e o HIV. Há um crescente reconhecimento da **necessidade de se aumentar a colaboração entre os programas de HIV/SIDA e tuberculose (levando à integração se for demonstrado ser benéfico) no apoio aos serviços de saúde ao fornecimento de intervenções contra a tuberculose relacionada ao HIV.** Isto levará a cuidados melhorados à população em locais com elevada prevalência de HIV. A colaboração no apoio a serviços de saúde coerentes implica o apoio conjunto dos programas de HIV/SIDA e tuberculose aos diferentes prestadores (incluindo o sector público e privado ONGs, empregadores). O aumento da colaboração entre os programas de HIV/SIDA e tuberculose tem a capacidade de trazer benefícios para que a formação, distribuição de medicamentos, despiste e tratamento e a vigilância epidemiológica sejam mais efectivas e eficientes.

A identificação de formas que levem aos benefícios dessa coordenação e colaboração aumentadas entre os programas de HIV/SIDA passa pela análise das políticas e pesquisa operacional no terreno. A análise das políticas é importante para identificar as barreiras que até agora têm impedido a colaboração efectiva e formas de as ultrapassar. Os projectos de pesquisa operacional, tais como os coordenados pela OMS a Iniciativa para a Saúde Pulmonar no Adulto e a iniciativa ProTEST¹³⁰ são úteis ao nível distrital para se identificar formas práticas de colaboração e para se avaliar os resultados de uma abordagem mais concertada. Tal pesquisa fornece informação sobre o desenvolvimento das estratégias.

7.1

Análise das políticas

É necessária a análise das políticas como contribuição para o desenvolvimento de formas mais eficazes dos programas de HIV/SIDA e de tuberculose apoiarem os serviços gerais de saúde. As principais áreas de trabalho incluem: i) revisão crítica do desenvolvimento de políticas que levem à promoção de uma colaboração e integração mais estreita entre as actividades dos programas nacionais de HIV/SIDA e tuberculose; ii) análise das barreiras para a colaboração e integração dos programas nacionais de HIV/SIDA e tuberculose; iii) identificação de oportunidades e mecanismos para uma colaboração e integração mais eficazes; iv) identificação de vantagens relativas dos diferentes intervenientes em actuarem como principais implementadores das diferentes intervenções.

7.2**Iniciativa para a Saúde Pulmonar no Adulto (ISPA)**

É crucial o reforço dos serviços gerais de saúde para assegurar que as PVHS tenham acesso aos cuidados às doenças comuns relacionadas ao HIV, incluindo as doenças respiratórias (especialmente a pneumonia e a tuberculose) que constituem uma grande parte do peso das doenças relacionadas ou não ao HIV. A OMS está a coordenar, através do ISPA, a elaboração de directivas e algoritmos baseados numa abordagem sindrómica com a finalidade de melhorar o manejo dos problemas respiratórios comuns nos serviços gerais de saúde. O ISPA será um ponto de partida para o desenvolvimento de um algoritmo baseado em demonstrações para assistência aos problemas comuns dos adultos semelhante ao da Abordagem Integrada das Doenças Infantis.

7.3**Promoção de iniciativas de ATV como ponto de partida aos cuidados de HIV/SIDA**

Pelo menos 90% dos 24.5 milhões de PVHS na África sub-Sahariana não sabem que são HIV positivos. É provável que mais pessoas decidam ser testadas ao HIV assim que os serviços que fornecem ATV estejam ligados a outros serviços de prevenção e tratamento das doenças relacionadas ao HIV, por ex. a tuberculose. O diagrama abaixo mostra de forma esquemática como o ATV para o HIV pode ser um ponto de acesso para uma série de intervenções de cuidados de prevenção e tratamento no HIV/SIDA e tuberculose, e como esta série de intervenções pode servir para a promoção do ATV para o HIV.

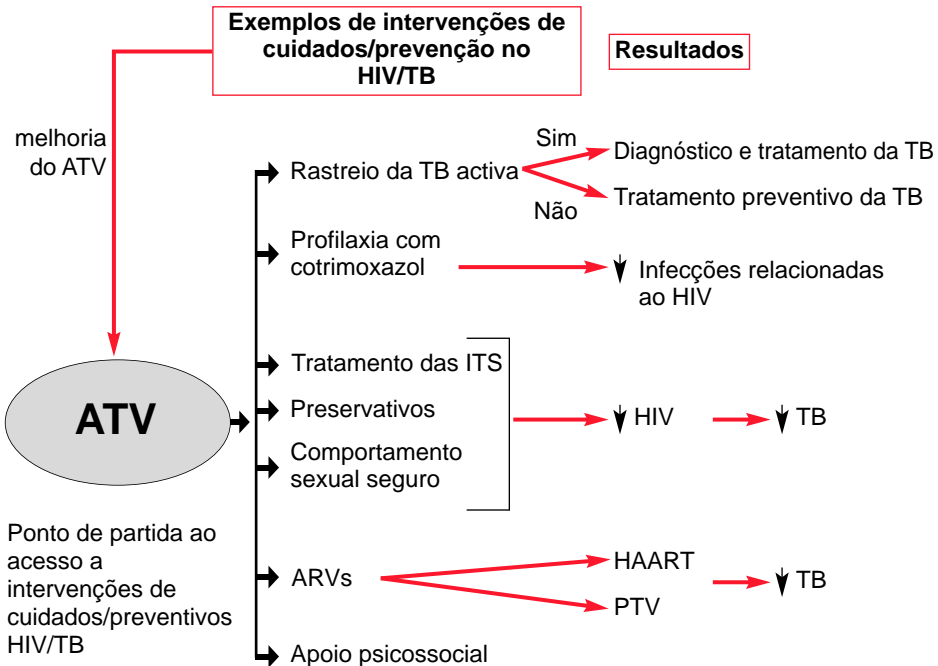
Entre as iniciativas de promoção do ATV para o HIV como ponto de partida aos cuidados de HIV/SIDA, a OMS Departamento Stop TB, está a facilitar a iniciativa ProTEST. Esta pesquisa operacional tem a finalidade de promover os testes voluntários de HIV como uma chave para uma resposta mais coerente à tuberculose em locais de alta prevalência de HIV. O nome “ProTEST” reflecte a promoção de testes voluntários, como ponto de partida ao acesso da prevenção e cuidados no HIV e tuberculose. A iniciativa apoia experiências ao nível do distrito em vários locais piloto combinando esforços contra o HIV e a tuberculose para a redução do peso HIV/tuberculose. Isto irá contribuir para o desenvolvimento de uma estratégia que pode ser considerada como uma expansão da estratégia recomendada para o controle da tuberculose.

A OMS em colaboração com a ONUSIDA, começou a estabelecer desde 1999, uma rede coordenada de sítios piloto para a avaliação dos serviços integrados na redução do peso da tuberculose e HIV. Há projectos a decorrer na África do Sul (financiados pela CIDA), Malawi (financiados pela NORAD) e Zâmbia (financiados pela DFID). A implementação de projectos deverá começar no fim deste ano no Uganda e em outro local da Zâmbia (associado à prevenção da transmissão vertical). A implementação de projectos piloto em locais diferentes (por ex. urbano versus rural) inclui o desenvolvimento de ligações entre os diferentes serviços, formação de pessoal, reforço de serviços (por ex. ATV, tratamento preventivo da tuberculose e tratamento das doenças comuns relacionadas com o HIV, incluindo a tuberculose).

A experiência acumulada em vários locais piloto levará à elaboração de um modelo distrital para a prestação de serviços de saúde integrados (governo, ONG, comunidade e sector privado). A experiência no desenvolvimento de ligações entre diferentes serviços ao nível distrital deve orientar o desenvolvimento de ligações aos níveis provincial, regional e nacional. Resultados obtidos nos locais piloto a nível distrital orientarão na elaboração de directivas para divulgação do modelo de uma forma alargada se for demonstrado ser aceitável, eficaz, disponível e de custo-eficácia. A meta final da disseminação do modelo é a redução do peso da TB/HIV.

A OMS, Departamento Stop TB criará um comité coordenador com representantes de outras agências para controlar a implementação dos projectos ProTEST pertencentes à rede e para promover os resultados em políticas e práticas. A OMS, ONUSIDA, e parceiros monitorizarão e avaliarão os projectos e os resultados serão partilhados pela rede e pelo comité coordenador. A avaliação de cada projecto piloto será baseada na aceitabilidade, eficácia, disponibilidade e custo-eficácia. A avaliação do escalonamento incluirá a verificação da qualidade e eficácia dos serviços e a cobertura da população.

FIGURA 2 ProTEST - ligações entre os cuidados a TB/HIV e medidas de prevenção



TB:IV



A meta estratégica é a redução da transmissão, morbidade e mortalidade da tuberculose (ao mesmo tempo que minimiza o risco da resistência aos medicamentos anti-tuberculose) como parte de um esforço geral para a redução da morbidade e mortalidade relacionada ao HIV em populações com elevada prevalência de HIV. Para se conseguir esta meta é necessário o escalonamento dos esforços actuais para a implementação de intervenções de eficácia comprovada, e pesquisa para determinar como implementar estas intervenções e monitorizar o seu impacto, bem como a elaboração de intervenções melhoradas e novas, incluindo as específicas ao controle da tuberculose (por ex. vacinas mais eficazes, melhores métodos de diagnóstico, e de abordagens de prevenção e tratamento)

Para monitorizar o impacto das intervenções na tuberculose relacionada ao HIV, é necessária a pesquisa epidemiológica para verificar a extensão da tuberculose nas pessoas com HIV negativo, reflectido pelo risco anual da infecção tuberculosa. Modelos matemáticos são úteis para se estimar o impacto potencial das diferentes intervenções e as suas combinações na TB/HIV, de forma a fornecer informação para a elaboração de pacotes de intervenções prioritárias.

A pesquisa clínica deve ser desenvolvida tendo em conta as limitações das intervenções actualmente existentes relativas a certos aspectos da tuberculose relacionada ao HIV (por ex. diagnóstico da tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa, da tuberculose extra-pulmonar, incluindo a tuberculose disseminada, e da tuberculose na criança). É necessária mais investigação na profilaxia das infecções bacterianas comuns (por ex. pneumococcus e salmonela não tifóide) e fúngicas (por ex. cryptococcus) na redução da morbidade e mortalidade dos doentes com tuberculose e HIV. São necessários mais estudos, noutros locais, sobre o cotrimoxazol para avaliação do benefício e a duração da eficácia, e a viabilidade e eficácia desta intervenção em condições de rotina.⁹²

A identificação de formas que melhorem a coordenação e colaboração entre os programas de HIV/SIDA e tuberculose é uma pesquisa operacional chave de forma a atingir potenciais benefícios (por exemplo formação, distribuição de medicamentos, despiste de casos e vigilância mais eficientes). É ainda necessário saber como expandir as contribuições dos prestadores de cuidados (governo, ONGs e missões, sector privado, empregadores) para o escalonamento de uma resposta coerente e coordenada à tuberculose relacionada ao HIV. Esta pesquisa inclui a necessidade de elaboração de novas políticas e mecanismos de financiamento.

A provisão progressiva de medicamentos antiretrovirais é actualmente extremamente limitada nos países de baixo e médio recursos, embora o impacto potencial no peso das doenças relacionadas ao HIV (incluindo a tuberculose) seja considerável. A pesquisa operacional é ainda necessária para se verificar a

viabilidade, eficácia, disponibilidade e o custo-eficácia do tratamento antiretroviral como parte de um pacote essencial nos países de baixo e médio rendimentos. Também é necessário explorar o uso do quadro geral no controle efectivo da tuberculose como um modelo do acesso das pessoas com HIV ao HAART ¹³⁵ e de se examinar o impacto do HAART em grande escala (por ex. ao nível distrital) na incidência das doenças comuns relacionadas ao HIV, incluindo a tuberculose, numa população com elevada prevalência de HIV¹³¹.

9 Conclusão



A enormidade da epidemia global do HIV/SIDA requer o escalonamento de esforços de forma sinérgica e com definição de prioridades o que até agora muito pouco tem sido conseguido, e o que tem sido realizado tem sido de uma forma muito fragmentada e demasiado difusa. A promessa de um fluxo de ajuda substancial destinada a enfrentar as doenças prioritárias da pobreza, se traduzida no actual fluxo de ajuda, representa uma oportunidade de escalonamento de esforços sinérgicos e prioritários dos programas de HIV/SIDA e tuberculose no apoio aos serviços gerais de saúde em resposta à epidemia de HIV. As maiores necessidades são na África sub-Sahariana, onde *“uma tragédia sem precedentes está a desdobrar-se”* (Nelson Mandela, XIII Conferência Internacional do SIDA, Durban, 14 Julho de 2000).

Os esforços no combate ao HIV/SIDA têm sido sub financiados pelos governos nas regiões mais fortemente afectadas , e pela comunidade doadora (em que a contribuição anual nos finais dos anos 90 foi apenas de \$150 milhões, em comparação com a soma estimada de \$ 7.5 biliões necessária para uma resposta significativa).¹³² Acontecimentos recentes mantiveram a promessa de aumentos substanciais no fluxo de ajuda para enfrentar as doenças prioritárias da pobreza, incluindo HIV/SIDA ,por ex. a iniciativa para os países pobres altamente endividados (HIPC) e o compromisso dos países mais ricos do mundo na Cimeira G8 em Julho de 2000 em Okinawa para reforçar as acções contra o HIV, tuberculose e malária. O aumento substancial do fluxo de ajuda representa uma oportunidade para que os parceiros nas áreas das finanças e técnica colaborem com os governos e a sociedade civil nos países mais afectados pela epidemia do HIV numa acção concertada contra o HIV e a tuberculose.

O desenvolvimento de uma nova estratégia para diminuir o peso da TB/HIV, que enquadra a tuberculose como parte da epidemia do HIV/SIDA, é um passo que leva a um nível de resposta que corresponde à enormidade da epidemia do HIV/SIDA. De forma a apoiar o reforço da resposta dos serviços gerais de saúde á epidemia do HIV/SIDA,são necessários os esforços conjuntos dos programas de HIV/SIDA e tuberculose e dos outros parceiros para a implementação da estratégia, e distribuição de intervenções para a redução da morbilidade e mortalidade relacionada ao HIV/SIDA, incluindo a proporção substancial atribuída à tuberculose.

TB:IV

R eferências

- 1 Tuberculosis and AIDS. UNAIDS point of view, October 1997. UNAIDS, Geneva, 1997.
- 2 UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic, June 2000. UNAIDS, Geneva, 2000.
- 3 UNAIDS. AIDS epidemic update: December 2000. UNAIDS, Geneva, 2000.
- 4 Gilks CF. The clinical challenge of the HIV epidemic in the developing world. *Lancet* 1993; 342: 1037-1039.
- 5 Kaplan JE, Hu DJ, Holmes KK, et al. Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55 (1): 1-11.
- 6 Gilks C, Katabira E, De Cock KM. The challenge of providing effective care for HIV/AIDS in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S99-S106.
- 7 Whitworth J, Morgan D, Quigley M, et al. Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; 356:1051-56.
- 8 Grant AD, Djomand G, De Cock KM. Natural history and spectrum of disease in adults with HIV/AIDS in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S43-S54.
- 9 World Health Organization: WHO model prescribing information. Drugs used in STDs and HIV infection. Geneva, World Health Organization, 1997.
- 10 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Access to drugs: UNAIDS Technical Update. October 1998. UNAIDS, Geneva.
- 11 Lienhardt C, Rodrigues LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks revisited? *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (3): 196-204.
- 12 DiPerri G, Cruciani M, Danzi MH, et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis in HIV infected patients. *Lancet* 1989; 2: 1502-1504.
- 13 Raviglione MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S115-S123.
- 14 Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE. Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiologic Reviews* 1989; 11: 79-98.
- 15 Fitzgerald DW, Desvarieux M, Severe P, et al. Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1-infected individuals: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1470-74.
- 16 Daley CL. Tuberculosis recurrence in Africa: true relapse or re-infection? *Lancet* 1993; 342: 756-57 (commentary).
- 17 Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999; 282: 677-686.
- 18 Bleed D, Dye C, Raviglione M. Dynamics and control of the global tuberculosis epidemic. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2000; 6: 174-179.
- 19 Kenyon TA, Mwasekaga MJ, Huebner R, et al. Low levels of drug-resistance amidst rapidly increasing tuberculosis and human immunodeficiency virus co-epidemics in Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 4-11.
- 20 Harries AD, Nyong'Onya Mbewe L, Salaniponi FML, et al. Tuberculosis programme changes and treatment outcomes in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Blantyre, Malawi. *Lancet* 1996; 347: 807-809.
- 21 World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2001. Geneva, Switzerland.
- 22 World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. *Weekly Epidemiological Record* 1999; 74: 385-398.
- 23 Del Amo J, Malin AS, Pozniak A, De Cock KM. Does tuberculosis accelerate the progression of HIV disease? Evidence from basic science and epidemiology. *AIDS* 1999; 13: 1151-1158.
- 24 Nakata K, Rom WN, Honda Y, et al. Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 996-1003.
- 25 Ackah AN, Coulibaly D, Digbeu H, et al. Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan. *AIDS* 1995; 9: 1251-1254.
- 26 Mukadi YD, Maher D, Harries AD. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2001; 15: 143-152.
- 27 Greenberg AE, Lucas SB, Tossou O, et al. Autopsy-proven causes of death in HIV-infected patients treated for tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 1995; 9: 1251-1254.
- 28 Von Reyn CF. The significance of bacteremic tuberculosis among persons with HIV infection in developing countries. *AIDS* 1999; 13: 2193-95.
- 29 Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, et al. The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. *AIDS* 1993; 7: 1569-1579.
- 30 Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 2nd edition, 1997. World Health Organization, Geneva.
- 31 Maher D, Mikulencak M. What is DOTS? A guide to understanding the WHO recommended tuberculosis control strategy known as DOTS. World Health Organization, Geneva, 1999.
- 32 Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. Global trends in resistance to anti-tuberculosis drugs. *N Eng J Med* 2001; 344: 1294-303.
- 33 Dye C, Garnett GP, Sleeman K, Williams BG. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *Lancet* 1998; 352: 1886-91.
- 34 Farmer P. Prevention without treatment is not sustainable. *Australia National AIDS Bulletin* 2000; 13 (6): 6-9.
- 35 Gilks C, Floyd K, Haran D, et al. Care and support for people with HIV/AIDS in resource-poor settings. Health and Population Occasional Paper. United Kingdom Department for International Development, London, 1998.
- 36 Fylknes K, Haworth A, Rosenvard C, Kwapa P. HIV counselling and testing: overemphasising high acceptance rates a threat to confidentiality and the right not to know. *AIDS* 1999; 13: 2469-2474.
- 37 De Cock KM, Chaisson RE. Will DOTS do it? A reappraisal of tuberculosis control in countries with high rates of HIV infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 457-465.
- 38 Young DB. Current tuberculosis vaccine development. *Clin Infect Dis* 2000; June 3 Suppl 3: S254-6.
- 39 Perkins MD. New diagnostics for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* (in press).

- 40 Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47 (No. RR-20): 1-58.
- 41 Barry CE 3rd, Slayden RA, Sampson AE, Lee RE. Use of genomics and combinatorial chemistry in the development of new antimycobacterial drugs. *Biochem Pharmacol* 2000; 59: 221-31.
- 42 Crofton J. The contribution of treatment to the prevention of tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc* 1962; 32: 643-653.
- 43 Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from tuberculosis in low-income countries. *Bull World Health Organ* 1997; 75: 477-489.
- 44 Aisu T, Raviglione M, Van Praag E, et al. Preventive chemotherapy for HIV-associated tuberculosis in Uganda: an operational assessment at a voluntary counselling and testing centre. *AIDS* 1995; 9: 267-273.
- 45 Coninx R, Maher D, Reyes H, Grzemska M. Tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. *BMJ* 2000; 320: 440-2.
- 46 Nunn P, Mungai M, Nyamwaya J, et al. The effect of human immunodeficiency virus type 1 on the infectiousness of tuberculosis. *Tubercle Lung Dis* 1994; 75: 25-32.
- 47 Topley J, Maher D, Nyong'onya Mbewe L. Transmission of tuberculosis to contacts of sputum positive adults in Malawi. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 74: 140-143.
- 48 Okwera A, Whalen C, Byekwaso F, et al. Randomised trial of thiacetazone and rifmapicin-containing regimens for pulmonary tuberculosis in HIV-infected Ugandans. *Lancet* 1994; 344: 1323-1328.
- 49 Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al. The impact of human immunodeficiency virus on mortality of patients treated for tuberculosis in a cohort study in Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 78-82.
- 50 Perriens JH, Colebunders RL, Karahunga C, et al. Increased mortality and tuberculosis treatment failure among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with "standard" chemotherapy in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 750-755.
- 51 Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al. The impact of human immunodeficiency virus on response to treatment and recurrence rate in patients treated for tuberculosis: two year follow-up of a cohort in Lusaka, Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 98: 9-21.
- 52 Hawken M, Nunn P, Gathua S, et al. Increased recurrence of tuberculosis in HIV-1-infected patients in Kenya. *Lancet* 1993; 342: 332-337.
- 53 Crofton J, Chaulet P, Maher D. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. World Health Organization, Geneva, 1997.
- 54 Maher D, Van Gorkom JLC, Gondrie P, Raviglione M. Community contribution to tuberculosis care in countries with high tuberculosis prevalence: past, present and future. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (9): 762-768.
- 55 Floyd K, Nganda B, Okello D, et al. Providing tuberculosis treatment in sub-Saharan Africa in the face of the HIV/AIDS epidemic: an economic evaluation of 5 pilot projects emphasising increased community and primary care facility involvement in care. Abstract WePeC4428 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
- 56 Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998; 338: 1641-9.
- 57 The global impact of drug-resistant tuberculosis Farmer P, Becerra M, Kim JY, eds. Boston: Harvard Medical School, 1999.
- 58 The global impact of drug-resistant tuberculosis Farmer P, Becerra M, Kim JY, eds. Boston: Harvard Medical School, 1999.
- 59 Cantwell MF, Binkin NJ. Tuberculosis in sub-Saharan Africa: a regional assessment of the impact of the human immunodeficiency virus and National Tuberculosis Control Programme quality. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77: 220-225.
- 60 Tanzania Tuberculin Survey Collaboration. Tuberculosis control in the era of the HIV epidemic: risk of tuberculosis infection in Tanzania, 1983-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5 (2): 103-112.
- 61 Harries AD, Kamanya A, Namarika D, et al. Delays in diagnosis and treatment of smear-positive tuberculosis and the incidence of tuberculosis in hospital nurses in Blantyre, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 15-17.
- 62 Steen TW, Mazonde GN. Pulmonary tuberculosis in Kweneng District, Botswana: delays in diagnosis in 212 smear-positive patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2 (8): 627-634.
- 63 Harries AD, Maher D. TB/HIV: A Clinical Manual. Geneva: World Health Organization, 1996; 126-127.
- 64 Quigley MA, Mwinga A, Hosp M, et al. Long term effect of preventive therapy for tuberculosis in a cohort of HIV-infected Zambian patients. *AIDS* (in press).
- 65 Fitzgerald DW, Morse MM, Pape JW, Johnson Jr WD. Active tuberculosis in individuals infected with human immunodeficiency virus after isoniazid prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1495-97.
- 66 Hawken M, Muhindi DW. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected persons: feasibility issues in developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (8): 646-650.
- 67 Perriens JH, St Louis ME, Mukadi YD, 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; 332: 779-84.
- 68 World Health Organization. Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *Weekly Epidemiological Record* 1995; 70: 229-236.
- 69 Global Programme on Vaccines. Immunisation policy. Geneva: World Health Organization, 1996; 1-51.
- 70 Merson MH, Dayton JM, O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries. *AIDS* 2000; 14 (Suppl 2): S68-84.
- 71 May MM, Anderson R. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature* 1987; 326: 137-42.
- 72 Oyer M, Piot P. HIV infection and sexually transmitted diseases. In: Jamison DT, Mosley WH, Meashem AR, Bobadilla JL, eds. Disease control priorities in developing countries. New York: Oxford University Press, 1993.
- 73 Laga M, Alary M, Nzila N, et al. Condom promotion, sexually transmitted diseases treatment, and declining incidence of HIV-1 infection in female Zairian sex workers. *Lancet* 1994; 344: 246-48.
- 74 Moses S, Plummer FA, Ngugi EN, Nagelkerke NJ, et al. Controlling HIV in Africa: effectiveness and cost of an intervention in a high frequency STD transmitter core group. *AIDS* 1991; 5: 407-11.
- 75 Rojanapithayakorn W, Hanenberg R. The 100% Condom Program in Thailand. *AIDS* 1996; 10: 1-7.
- 76 World Bank. Confronting AIDS: public health priorities in a global epidemic. Revised edn. New York: Oxford University Press, 1999.

- 77 Ainsworth M, Teokul W. Breaking the silence: setting realistic priorities for AIDS control in less-developed countries. *Lancet* 2000; 356: 55-60.
- 78 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change? UNAIDS Best Practice Collection, Geneva: UNAIDS, 1999.
- 79 Grosskurth H, Mosha F, Todd J, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: a randomised controlled trial. *Lancet* 1995; 346: 530-36.
- 80 Grosskurth H, Gray R, Hayes R, et al. Control of sexually transmitted diseases for HIV-1 prevention: understanding the implications of the Mwanza and Rakai trials. *Lancet* 2000; 355: 1981-87.
- 81 UNAIDS, Wellcome Trust Centre. Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change? Geneva: UNAIDS, 1999.
- 82 Oakley A, Fullerton D, Holland J. Behavioural interventions for HIV/AIDS prevention. *AIDS* 1995; 9: 479-86.
- 83 The Voluntary HIV-1 Counselling and Testing Efficacy Study Group. Efficacy of voluntary HIV-1 counselling and testing in individuals and couples in Kenya, Tanzania and Trinidad: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 103-112.
- 84 Sweat M, Gregorich S, Sangiwa G, et al. Cost-effectiveness of voluntary HIV-1 counselling and testing in reducing sexual transmission of HIV-1 in Kenya and Tanzania. *Lancet* 2000; 356: 113-121.
- 85 Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, De Cock KM. HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (11): 1026-1031.
- 86 Chequer P, Sudo EC, Vitfria MAA, Veloso VG, Castilho EA. The impact of antiretroviral therapy in Brazil. Abstract MoPpE1066 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
- 87 Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS* 2000; 14: 1985-1991.
- 88 Wood E, Braitstein P, Montaner JSG, et al. Extent to which low-level use of antiretroviral treatment could curb the AIDS epidemic in sub-Saharan Africa. *Lancet* 2000; 355: 2095-100.
- 89 Girardi E, Raviglione MC, Antonucci G, et al. Impact of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis. *AIDS* 2000; 14 (suppl 3): S47-S56.
- 90 Anglaret X, Chene G, Attia A, et al. Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 1463-68.
- 91 Wiktor S, Sassin-Morokro M, Grant AD, et al. Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled study. *Lancet* 1999; 353: 1469-75.
- 92 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Provisional recommendations on the use of cotrimoxazole as part of a minimum package of care in adults and children living with HIV/AIDS in Africa. UNAIDS website (posted 29.01.01) - <http://www.unaids.org/whatsnew/press/eng/pressarc00/recosummary.doc>
- 93 French N, Nakiyingi J, Carpenter L, Lugada E, Watera C, Moi K, Moore M, Antvelink D, Mulder D, Janoff EN, Whitworth J, Gilks C. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1 infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 2106-2111.
- 94 Marlink R. New approach to Africa – if not now, when? *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. July 2000: 185.
- 95 The right to the highest attainable standard of health. General Comment No. 14. Committee on Economic, Social and Cultural Rights 4 July 2000; E/C.12/2000/4
- 96 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UN inter-agency task team on HIV-related drugs. Access to HIV-related drugs. UNAIDS website accessed May 2001. <http://www.unaids.org>
- 97 Better health for poor people. Strategies for achieving the international development targets. United Kingdom Department for International Development. London, 2000.
- 98 The burden of disease among the global poor – current situation, future trends and implications for strategy. Gwatkin D, Guillot M. Global Forum for Health Research/World Bank, 2000.
- 99 Murray C.J.L., De Jonghe E., Chum H.J., Nyangulu D.S., Salomao A., Styblo K. Cost-effectiveness of chemotherapy for pulmonary tuberculosis in three sub-Saharan African countries. *Lancet* 1991;338:1305-8
- 100 Saunderson P. An economic evaluation of alternative programme designs for tuberculosis control in rural Uganda. *Social Science and Medicine* 1995;40:1203-1212
- 101 Floyd K, Sinanovic E, Nganda B, Okello D, Skea J, Maher D and Raviglione M. Cost and cost-effectiveness of increased community and primary care facility involvement in tuberculosis care in Sub-Saharan Africa: evidence from 5 pilot projects (manuscript in preparation)
- 102 Floyd K, Wilkinson D and Gilks CF. Costs and cost-effectiveness of community-based DOTS vs conventional treatment in Africa. *BMJ* 1997;315:1407-1411
- 103 Dick J and Henchie S. A cost analysis of self, community and clinic supervision of pulmonary TB patients, Report, Medical Research Council, South Africa. 1997.
- 104 Guinness L. Cost Effectiveness Analysis of Cotrimoxazole Prophylaxis for People Living with HIV/AIDS in Cote D'Ivoire (unpublished UNAIDS discussion paper)
- 105 Barnum HN, Tarantola D, Setiady IF. Cost-effectiveness of an immunization programme in Indonesia. *Bulletin of the World Health Organization* 1980;58(3):499-503
- 106 Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 1990; 65: 2-20.
- 107 Bell JC, Rose DN, Sacks HS. Cost effectiveness of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected people in sub-Saharan Africa. *AIDS* 1999;13 (12), 1549-1556
- 108 McFarland W, Kahn JG, Katzenstein DA, Mvere D, Shamu R. Deferral of Blood Donors with risk factors for HIV infection saves lives and money in Zimbabwe. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 1995;9:183-92.
- 109 Foster S, Buve A. Benefits of HIV screening of blood transfusions in Zambia. *Lancet* 1995;346:225-7.
- 110 Jacobs B and Mercer A. Feasibility of hospital-based blood banking: a Tanzanian case study. *Health Policy and Planning*;14:354-362
- 111 Watts C, Goodman H, and Kumaranayake L. Improving the efficiency and impact of blood transfusion services in the context of increasing HIV prevalence. 2000. Health Policy Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK.

- 112 Marseille E, Kahn JG, Mmiro F, et al. Cost effectiveness of single dose nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical transmission in Sub Saharan Africa. *Lancet* 1999;354:803-9.
- 113 Stringer JSA, Rouse D, Vermund SH, Goldenberg RL, Sinkala S and Stinnett A. Cost-effective use of nevirapine to prevent vertical HIV transmission in Sub-Saharan Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000;24:369-377
- 114 Kumaranayake L and Watts C. Economic costs of HIV/AIDS prevention activities in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2000;14 Suppl 3:S239-52
- 115 Gilson L, Mkanje R, Grosskurth H, et al. Cost-effectiveness of improved treatment services for sexually transmitted diseases in preventing HIV-1 infection in Mwanza Region, Tanzania. *Lancet* 1997;350(9094):1805-9.
- 116 Creese A, Floyd K, Guinness LG, Alban A. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a review of the evidence (submitted)
- 117 World Bank. *World Development Report 1993. Investing in health*. Oxford University Press, New York, 1993.
- 118 WHO. *Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options*. 1996. Geneva: TDR/Gen/96.1
- 119 Murray CJL, Salomon JL. Expanding the WHO tuberculosis control strategy: rethinking the role of active case-finding. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: S9-S15.
- 120 Shepard DS, Agness-Soumahoro, Bail RN et al. Expenditures on HIV/AIDS: levels and determinants lessons from five countries. 1996. Paper presented at "AIDS and Development: The role of government", a conference sponsored by the World Bank, the European Union, and UNAIDS, Limelette, Belgium June 17-19th 1996
- 121 Wilkinson D, Wilkinson N, Lombard C et al On-site HIV testing in resource-poor settings: is one rapid test enough? *AIDS* 1997 Mar; 11(3): 377-81
- 122 Building blocks: comprehensive care guidelines for persons living with HIV/AIDS. PAHO/WHO (in collaboration with UNAIDS and IAPAC).
- 123 Raviglione MC, Snider DE, Kochi AK. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-226.
- 124 Osborne CM, van Praag E, Jackson H. Models of care for patients with HIV/AIDS. *AIDS* 1997; 11 Suppl B: S135-141.
- 125 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. How do communities measure the progress of Local Response to HIV/AIDS? Technical note no. 3. UNAIDS website accessed May 2001. <http://www.unaids.org>
- 126 Getahun H, Maher D. Contribution of "TB clubs" to tuberculosis control in a rural district in Ethiopia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (2): 174-178.
- 127 Ngamvithayapong J, Winkvist A, Diwan V. High AIDS awareness may cause tuberculosis patient delay: results from an HIV epidemic area. *AIDS* 2000; 14: 1413-1419.
- 128 World Health Organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. World Health Organization, Geneva, 1999.
- 129 Maher D, Harries AD. Tuberculous pericardial effusion: a prospective clinical study in a low-resource setting - Blantyre, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (4): 358-364.
- 130 Godfrey-Faussett P, Mukadi YD, Hargreaves N, et al. Progress with the ProTEST Initiative: a combined approach to the combined epidemics of TB and HIV. Abstract ThPeB5205 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
- 131 Bekker L-G, Wood R. Does antiretroviral therapy have a role to play in the controle of tuberculosis in South Africa? *South Africa Medical Journal* 2001; 91 (8): 650-1.
- 132 Attaran A, Sachs J. Defining and refining international donor support for combating the AIDS epidemic. *Lancet* 2001; 357: 57-61.



© Organização Mundial da Saude,2002

Este documento não é uma publicação formal da Organização Mundial da Saúde (OMS), e todos os direitos estão reservados à Organização. O documento pode, contudo, ser livremente revisto, sumarizado, reproduzido e traduzido, em parte ou no todo, mas não pode ser vendido nem utilizado para fins comerciais.

As opiniões dos autores expressas no documento são da inteira responsabilidade dos mesmos.

Imprimido na Itália

Design e impressão: Jotto Associati s.a.s. - Biella _ Itália



TB HIV



**Stop TB Department
Communicable Diseases Programme**

**HIV/AIDS Department
Family and Community Health**

**WORLD HEALTH ORGANIZATION
20 avenue Appia
CH-1211 Geneva 27
SWITZERLAND**

Para informação adicional sobre
tuberculose ou outras doenças de
comunicação obrigatória por favor contacte
Information Resource Centre
Communicable Diseases
World Health Organization
CH-1211 Geneva 27, Switzerland
c dsdoc@who.int

tel +41 22 791 3504
fax +41 22 791 4285

Pode também visitar o nosso website
<http://www.who.int/gtb>

Para informação adicional sobre HIV/AIDS,
por favor contacte
Information Resource Centre
HIV/AIDS Department
World Health Organization
CH-1211 Geneva 27, Switzerland
hiv-aids@who.int

tel +41 22 791 4530
fax +41 22 791 4834

Pode também visitar o nosso website
http://www.who.ch/hiv_aids