



Faculdade de Ciências

Departamento de Ciências Biológicas

Licenciatura em Biologia e Saúde

Culminação de Estudos II

Trabalho de Investigação

**Avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfeção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022**

**Autor:** Stélio Mário Armando

Maputo, Abril de 2024



Faculdade de Ciências

Departamento de Ciências Biológicas

Licenciatura em Biologia e Saúde

Culminação de Estudos II

Trabalho de Investigação

**Avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfeção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022**

**Autor:** Stélio Mário Armando

**Supervisor:** Prof. Doutor José Sumbana, UEM

**Co-supervisor:** dr. Modesto Abrão Pio, HGM

Maputo, Abril de 2024

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, Todo-poderoso Jeová, Onipotente, Omnisciente, Omnipresente, por me ter feito uma de suas criaturas, pela dádiva da vida, por ser meu Guia e Suporte em todos os momentos da minha vida. E por ter me concedido forças nas adversidades durante essa caminhada, mesmo nas que foram por mim causadas.

Agradeço aos meus pais, em especialissimamente a minha querida mãe Hermínia Ananias Mahunde que tem me guiado desde que nasci sem esquecer a memória do meu pai Mário Saguete Armando, ambos me apoiaram em cada fase da minha vida, demonstraram amor incondicional e me acompanharam com carinho e paciência no meu percurso acadêmico. Por acreditarem em mim e derramarem os mais escassos de seus recursos para me manter, durante este percurso. Por estes e por muitos outros motivos serei grato aos meus pais eternamente.

Agradeço a minha querida Tia Atália Mabunda, por ter desempenhado o papel de minha segunda mãe e ter me apoiado desde sempre sem ela não teria chegado longe, agradeço ainda as minhas queridas primas Ancha e Raquel, ao meu tio Abrão por também terem feito esta caminhada comigo e terem contribuído bastante para o desenrolar desta história. Agradeço também aos meus irmãos, Olímpio, Letícia, Lucilene, Flávia, Dércia e Ronaldo por terem feito parte desta jornada.

Um especial agradecimento aos meus amigos África, Walter, Irené, Maria, Cristina, Rosalino, Ricardina, Kátia que me acompanharam e motivaram-me durante o curso desta caminhada.

Agradeço imenso e especialmente aos meus supervisores o Professor Doutor José Sumbana e o caríssimo dr. Modesto Pio, por terem confiado em mim, pelo tempo disponível, pela paciência infinita, pela atenção dispensada e pelo engajamento para que este trabalho se tornasse uma realidade. Agradeço mais ainda pelo incentivo de continuar a trabalhar mesmo com dificuldades, pelos conhecimentos transmitidos e as ricas contribuições favorecidas durante o percurso da realização do trabalho pois, foram de grande contributo e servirão para minha vida académica e profissional.

Agradeço imensamente ao Hospital Geral da Machava por me ter proporcionado a oportunidade de poder trabalhar ao lado de profissionais excelentes e pacientes, em particular aos colaboradores do Laboratório de Análises Clínicas, que sempre estiveram disponíveis para transmitir conhecimento.

Aos docentes, técnicos de laboratórios e pessoal auxiliar do Departamento de Ciências Biológicas (DCB) pelo acompanhamento e conhecimentos transmitidos durante os anos da minha formação académica.

## DECLARAÇÃO DE HONRA

Eu, **Stélio Mário Armando**, declaro por minha honra que o trabalho intitulado “Avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD4<sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022” é da minha autoria, e que todos os dados usados para a realização deste trabalho, para a obtenção do grau de licenciatura, resultam do meu esforço e colaboração dos meus supervisores.

Maputo, Abril de 2024



---

(Stélio Mário Armando)

## **DEDICATÓRIA**

Dedico o presente trabalho em especial a minha querida mãe e tia que nunca desistiram de mim e sempre acreditaram e investiram no meu sonho para que eu pudesse torná-lo realidade, á memoria do meu pai, aos meus irmãos, primos que me apoiaram durante toda a trajetória, aos meus supervisores que incondicionalmente deram-me suporte ao longo do trabalho e a todos meus amigos que participaram de algum modo na minha formação.

## EPÍGRAFE

*“Há caminho que ao  
homem parece direito, mas o fim  
dele é a morte”*

*Provérbios 14:12*

## RESUMO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma doença infecciosa causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e é caracterizada por uma intensa imunossupressão. Estima-se que existam cerca de 39,4 milhões de pessoas infectadas pelo HIV associado a tuberculose (coinfecção TB-HIV) em todo o mundo, com maior peso nos países de média e baixa renda incluindo Moçambique. O País apresenta altas taxas de coinfecção TB-HIV, onde estima-se que cerca de 13,2% da população esteja co-infectada.

**Objectivo:** A presente pesquisa teve como objectivo avaliar a dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos coinfectedados com TB-HIV, aderentes e não aderentes ao tratamento antirretroviral.

**Metodologia:** O estudo foi transversal e retrospectivo, no qual foram colhidos dados presentes nos livros de registo e dos processos de doentes, sobre o desenvolvimento clínico e demografia dos pacientes internados nas quatro enfermarias do Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022, nos quais a aderência ao tratamento antirretroviral e os níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> foram as principais variáveis em estudo.

**Resultados:** Um total de 384 pacientes foram incluídos no estudo, dos quais 199 (51,8%) eram do sexo masculino e 185 (48,2%) do sexo feminino. No estudo foi constatada uma alta frequência de coinfecção em indivíduos do sexo masculino, com maior frequência de tuberculose pulmonar e uma baixa contagem de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 209 (54,4%) onde apresentavam principalmente o estágio da OMS III 284/384 (73,9%).

As variáveis clínicas e sociodemográficas associadas ao desenvolvimento da coinfecção são o estágio OMS (*p-value* 0,006), a aderência ao TARV (*p-value* <0,001) e a quantidade de patologias nas faixas etárias de 18-25 e 26-33 anos (*p-value* de 0,01 e 0,008).

**Conclusão:** A avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfecção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022, mostrou maior frequência de casos de coinfecção em pacientes do sexo masculino aderentes ao TARV, na faixa etária de 34 a 41 anos de idade, sendo a tuberculose pulmonar a mais frequente em ambos grupos, principalmente nos níveis de infecção avançada

(OMS III), sendo a anemia e a insuficiência respiratória as patologias mais frequentes entre os aderentes e desnutrição constitui um factor de risco comum para coinfeção.

Maior parte dos pacientes internados no HGM apresentou níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> baixos, principalmente os indivíduos do sexo masculino aderentes ao TARV e apenas um quarto dos pacientes apresentava níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> altos, destes sendo maior parte constituída por indivíduos do sexo feminino também aderentes ao TARV.

O factores clínicos, estágio OMS, a aderência ao TARV e número de patologias tiveram associação significativa com os níveis dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ADR's-	Reacções adversas de medicamentos
AZT-	Zidovudina
BSS-	Pesquisas biológicas e comportamental
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> -	Grupamento de diferenciação 4
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> -	Grupamento de diferenciação 8
CDC-	Centro de Controle de Doenças
cel/mm <sup>3</sup> -	Células por milímetro cúbico
DCB-	Departamento de Ciências Biológicas
EFZ-	Efavirenz
EPTB-	Tuberculose extrapulmonar
HIV-	<i>Human immunodeficiency virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HGM-	Hospital Geral da Machava
IRIS-	Síndrome de Reconstituição Imune Inflamatória
JNMCH -	Faculdade de Medicina Jawaharlal Nehru
MISAU-	Ministério da Saúde
MTB-	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NEP-	Núcleo de Estatística e Planificação
NVP-	Nevirapina
OMS-	Organização Mundial da Saúde
PNCT-	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PTB-	Tuberculose pulmonar
PVHIV-	Pessoas Vivendo com HIV
RIF-	Rifampicina
SIDA-	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

TARV-	Tratamento Antirretroviral
TB-	Tuberculose
TB-MDR-	Tuberculose Multirresistente
3TC-	Lamivudina
UNAIDS-	Programa das Nações Unidas para o HIV/SIDA

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Mapa do Hospital Geral da Machava.....	9
<b>Figura 2:</b> Mapa do desenho de estudo .....	13
<b>Figura 3:</b> Perfil de patologias em pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava .....	18

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Modelo de análise de dados para cada objectivo .....	12
<b>Tabela 2:</b> Características demográficas de pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022	15
<b>Tabela 3:</b> Características clínicas de pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022.....	16
<b>Tabela 4:</b> Desfechos e regimes de tratamento aplicados para pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022.....	17
<b>Tabela 5:</b> Níveis de linfócitos T CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> em pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV internados no Hospital Geral da Machava .....	18
<b>Tabela 6:</b> Análise da associação entre as variáveis demográficas e clínicas e os níveis de linfócitos T CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> .....	19
<b>Tabela 7:</b> Associação entre a quantidade de patologias por idade e os níveis de linfócitos T CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> , em indivíduos aderentes e não aderentes, através do teste de correlação de Pearson.....	19

## Índice

AGRADECIMENTOS .....	I
DECLARAÇÃO DE HONRA.....	II
DEDICATÓRIA.....	III
EPÍGRAFE .....	IV
RESUMO.....	V
LISTA DE ABREVIATURAS .....	VII
LISTA DE FIGURAS .....	IX
LISTA DE TABELAS.....	X
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. PROBLEMA.....	4
3. JUSTIFICATIVA .....	5
4. OBJECTIVOS.....	7
4.1. Geral.....	7
4.2. Específicos .....	7
5. HIPÓTESES .....	8
5.1. Hipótese nula.....	8
5.2. Hipótese alternativa.....	8
6. ÁREA DE ESTUDO.....	9
7. METODOLOGIA .....	10
7.1. População .....	10
7.2. Amostragem .....	10
7.3. Critérios de Inclusão e de exclusão .....	11
7.3.1. Critérios de inclusão.....	11
7.3.2. Critérios de exclusão .....	11
8. ANÁLISE DE DADOS .....	12
9. DESENHO DE ESTUDO .....	13
10. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	14
11. RESULTADOS .....	15
12. DISCUSSÃO .....	20
12.1. Características sociodemográficas e clínicas de pacientes e seus desfechos .....	20

12.2. Níveis de linfócitos T CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> em pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV internados no Hospital Geral da Machava .....	25
12.3. Variáveis demográficas e clínicas associadas ao desenvolvimento da coinfeção por TB-HIV.....	26
13. LIMITAÇÕES.....	28
14. CONCLUSÃO .....	29
15. RECOMENDAÇÕES .....	30
16. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
17. ANEXOS.....	41
a) Declaração de Conflito de Interesse .....	41
b) Termo de compromisso de investigador .....	42
c) Compromisso do Supervisor.....	43
d) Formulário de colheita de dados.....	45

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma doença infecciosa causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, caracterizada por uma profunda imunossupressão. As estimativas da organização mundial de saúde (OMS) e do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/SIDA (UNAIDS), apontam que 39,4 milhões de pessoas são seropositivas em todo o mundo e fazem parte do principal grupo de risco para o desenvolvimento de Tuberculose (TB) (Woudenbergh *et al.*, 2020; Gannepalli *et al.*, 2020).

A progressão da infecção por HIV varia para cada indivíduo e população, sendo determinada por factores imunológicos, genéticos, ambientais e sociais. O nível de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e a sua relação com outras variáveis clínicas, constitui um factor determinante e regulador da coinfeção (Dessie *et al.*, 2020; Gannepalli *et al.*, 2020).

A infecção pelo HIV é caracterizada pela depleção progressiva dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>naives e de memória e também dos linfócitos T CD<sub>8</sub><sup>+</sup> no sangue periférico, órgãos linfóides e tecidos mucosos, levando os indivíduos infectados a imunodeficiência (Karol *et al.*, 2017; Nalukwago *et al.*, 2017).

Os indivíduos seropositivos são mais susceptíveis a desenvolver tuberculose em relação aos seronegativos, tornando a infecção pela *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) a sua principal causa de morte. A infecção MTB acelera a progressão da infecção por HIV, levando ao aumento da carga viral, activação imune intensa, defeitos na produção e secreção de citocinas (Amélio *et al.*, 2019; Xun *et al.*, 2020).

A condição de coinfeção acelera a progressão de ambas doenças independente dos níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, provavelmente o estado de activação imune, estabelece um ambiente de citocinas favorável, para a replicação viral, e por sua vez, o estado de imunodeficiência aumenta o risco de morbi-mortalidade (Chiacchio *et al.*, 2018).

O tratamento antirretroviral (TARV) efectivo, em associação ao tratamento antituberculótico, reduz significativamente o desenvolvimento da tuberculose, suprimindo a replicação do HIV e permitindo o aumento dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> acompanhado pela expansão dos linfócitos T CD<sub>8</sub><sup>+</sup> (Wolday *et al.*, 2020).

Apesar do TARV contribuir significativamente para a melhoria de pacientes coinfectados, pode ocasionar o desenvolvimento de distúrbios imunológicos, como a Síndrome Imune de Reconstituição Inflamatória (IRIS). Em contraste, as taxas de aderência ao TARV em Moçambique, estavam abaixo dos 5% até 2015, e com a implementação da estratégia 90-90-90 subiu para 35% em 2018 (Gebremariam *et al.*, 2010; Naidoo *et al.*, 2012).

O guião do tratamento de pacientes coinfectados emitido pela OMS, recomenda que o tratamento seja independente da contagem dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e em pacientes severamente imunossuprimidos (T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> < 50 cel/μL), a terapia antituberculínica deve ser a primeira e o TARV deve iniciar até 8 semanas depois (Sileshi *et al.*, 2013; Nagua *et al.*, 2017; Tola *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2021; Shu *et al.*, 2021).

A tuberculose constitui uma infecção oportunista prematura e severa, que principalmente ocorre em indivíduos com coinfecção TB-HIV. Estima-se que para 90% dos casos testados para TB, 40% apresentam a coinfecção TB-HIV (Schacht *et al.*, 2019).

Em 2019 registou-se cerca de 1.2 milhões de mortes por TB em indivíduos HIV negativos e 208 mil mortes em indivíduos coinfectados, onde a África apresentou 25% de mortalidade evidenciando a necessidade de estudos para a redução deste peso (Chakaya *et al.*, 2021).

A OMS estimou em 2017, que cerca de 10 milhões de indivíduos foram infectados por TB, destes 1.6 milhões perderam a vida e cerca de 0.3 milhões foram diagnosticados com HIV, representando cerca de 26% de coinfeções (Tiewsoh *et al.*, 2020).

Em 2018, morreram a nível mundial 251 mil indivíduos pela coinfecção e 74% casos de coinfecção foram registados em África (Getaneh *et al.*, 2022). A má nutrição, abuso de álcool, consumo de tabaco e diabetes constituem factores de risco (Anyaike *et al.*, 2018).

O nosso País, em 2019 ocupava a 14<sup>a</sup> posição dos países com taxas elevadas de coinfecção TB-HIV e mortalidade, correspondendo a 13.2%. Em 2020 estimou-se, que Moçambique, era um dos 22 países com alta taxa de infecção por MTB. A OMS estimou no país, uma taxa de incidência de TB de 368/100.000 em 2020, resultando em 150.000 novos casos por ano (Schnippel *et al.*, 2017; Bhering e Kritoske, 2020; Singh *et al.*, 2020; USAID, 2021).

O curso natural da infecção por TB, depende basicamente da falha na habilidade do sistema imune, em identificar e controlar o bacilo, levando a infecção activa. A resposta imunológica a

infecção por TB é mediada por linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e CD<sub>8</sub><sup>+</sup> permitindo o seu controle (Aska *et al.*, 2011, Woudenbergh *et al.*, 2020).

A análise de vários parâmetros clínicos, incluindo a quantidade de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes coinfectados por TB e HIV em TARV, é escassa em Moçambique, dificultando o tratamento dos casos, por um lado, pelo desconhecimento de factores comportamentais da doença que advém da sobreposição de drogas, toxicidades, efeitos colaterais, adesão aos medicamentos, patologias decorrentes da coinfeccção e a factores sociodemográficos e por outro lado pelas fracas políticas de controlo, rastreio e gestão da coinfeccção (Gannepalli *et al.*, 2020; Getaneh *et al.*, 2022).

A aderência ao TARV, pauta pela consistencia e a regularidade com que os pacientes tomas os medicamentos, Refere-se à consistência e regularidade com que os pacientes tomam os medicamentos antirretrovirais, sendo um factor determinante no curso da coinfeccao (Quinn *et al.*, 2020).

O conhecimento da dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e de factores determinantes de coinfeccção, em pacientes em TARV, permite o desenvolvimento de estratégias para alcançar as metas globais propostas de 95-95-95% de sucesso, particularmente em países de baixa e média renda, incluindo Moçambique (Getaneh *et al.*, 2022).

A presente pesquisa pretende avaliar a dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfeccção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022.

## 2. PROBLEMA

A coinfeção de TB-HIV é frequentemente associada a altos níveis de mortalidade, devido a susceptibilidade que os pacientes apresentam, para o desenvolvimento de patologias. Os factores sociodemográficos e clínicos, associados a mortalidade entre pacientes TB-HIV positivos, incluem a baixa adesão ao TARV e imunossupressão definida pela quantidade de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> (Mollel *et al.*, 2020).

O desenvolvimento da coinfeção TB-HIV é determinado por um conjunto de factores clínicos e sociais, que interagem entre si e variam entre as populações influenciando a dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>. A associação entre estes factores é pouco estudada a nível nacional, provavelmente devido à fraca cobertura dos programas de combate e gestão da coinfeção (Farhadian *et al.*, 2021).

Os linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> podem constituir um factor predictor do desenvolvimento da coinfeção. O défice de conhecimento de sua dinâmica leva com que se adoptem medidas de gestão, que não se adequam ao perfil da população, influenciando nos desfechos (Boothe *et al.*, 2021; Bayabil & Seyoum, 2021).

Em 2020, foi registado um total de 257.154 novos inícios em TARV de adultos. A cobertura do TARV actual em relação a pessoas vivendo com HIV está em 68% (1.402.902), e 69% dos adultos vivendo com HIV está em TARV (1.319.820) (MISAU, 2020).

Apesar do TARV contribuir para a diminuição dos níveis de mortalidade, reduzindo os efeitos de variáveis determinantes de doença, como a diminuição da carga viral e gestão das patologias concomitantes, outros factores incluindo o perfil clínico de indivíduos coinfectados e os níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, necessitam de atenção (MISAU, 2020).

Os factores que constituem um maior risco de coinfeção TB-HIV são: baixa quantidade de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, baixo peso, estágio OMS avançado, não aderência ao TARV, presença de infecção oportunista, hemoglobina baixa e tratamento em regime ambulatorio (Bayabil & Seyoum, 2021).

Qual é a dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em função das variáveis clínicas e sociodemográficas em indivíduos adultos aderentes e não ao TARV, em regime de internamento no Hospital Geral da Machava?

### 3. JUSTIFICATIVA

A coinfeção TB-HIV é considerada a doença de dupla carga, mais frequente no mundo, representando uma em cada três mortes relacionadas ao HIV. Com o aumento ao acesso, a prevenção e ao tratamento eficaz ao HIV, a coinfeção torna-se, uma condição crônica de saúde, controlável pelo sistema de saúde (Getaneh *et al.*, 2022).

A OMS enfatiza o importante papel da contagem dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> na avaliação do estado inicial da doença, na tomada de decisões apropriadas e no cuidado de pacientes com HIV. A contagem dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> é o melhor indicador de progressão de doença em indivíduos com coinfeção TB-HIV, sendo o primeiro indicador do estado clínico, para o risco de desenvolver infecções oportunistas e também suporta na tomada de decisões particularmente para indivíduos adultos com doença avançada.

A análise dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes com coinfeção TB-HIV é de extrema importância para modelar a interação entre os factores determinantes de doença, como a adesão ao TARV, etnia, localização geográfica, genética, nutrição, gravidez, estresse e uso de drogas recreativas ou associadas ao tratamento (Amuha *et al.*, 2009 e Nacarapa *et al.*, 2021).

A análise da cinética dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e sua implicação no risco de contrair TB e outras patologias é crucial para entender a epidemiologia e prever o impacto das intervenções feitas para o diagnóstico e tratamento da coinfeção (Zeru, 2021).

Em indivíduos com coinfeção TB-HIV, a contagem dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> serve como um indicador confiável da progressão da doença e do prognóstico. Compreender a relação entre os níveis dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e outras características clínicas pode fornecer informações importantes sobre a dinâmica da doença, obter resultados para orientação do tratamento e a gestão individualizada dos pacientes. Adicionalmente, pode fornecer dados relevantes sobre a recuperação imunológica e a resposta à terapia antituberculínica e ao TARV, melhorando assim o tratamento de pacientes incluindo a redução o risco da falha terapêutica (Polejak *et al.*, 2020).

Na qualidade de graduando em Biologia e Saúde, tenho um interesse especial em entender e melhorar a saúde das pessoas infectadas com HIV e tuberculose (TB), associado ao facto de o país apresentar altas taxas de prevalência de tuberculose associado ao HIV.

Na minha experiência de trabalho com pacientes coinfectados, tenho observado que o sucesso do tratamento antirretroviral (TARV) e o controle da TB estão intrinsecamente ligados ao nível de imunidade do indivíduo. No entanto, percebi que há uma lacuna no conhecimento sobre a relação entre a adesão ao TARV e a contagem dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em indivíduos infectados por TB-HIV.

A investigação da relação entre os níveis dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e outras características clínicas em indivíduos com coinfeção TB-HIV no Hospital Geral de Machava (HGM), pode melhorar a monitoria do tratamento, a estratificação de riscos, informar estratégias de gestão dos casos, melhorar o atendimento ao paciente e contribuir para a pesquisa científica. Os resultados podem ter implicações significativas para os pacientes, na alocação de recursos de saúde e nos esforços de controle da coinfeção TB-HIV. Portanto, realizar este estudo é essencial para melhorar a qualidade do atendimento prestado a pessoas coinfectadas, internadas no Hospital Geral da Machava.

## **4. OBJECTIVOS**

### **4.1. Geral**

- Avaliar a dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, em pacientes adultos com coinfeção TB-HIV, aderentes e não ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022.

### **4.2. Específicos**

- Descrever as características sociodemográficas e clínicas de pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV internados no Hospital Geral da Machava;
- Determinar a frequência de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>;
- Identificar as variáveis clínicas e sociodemográficas associadas ao desenvolvimento da coinfeção.

## **5. HIPÓTESES**

### **5.1. Hipótese nula**

- Não há diferenças na dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> entre indivíduos coinfectados por TB-HIV, independentemente da aderência ao TARV.

### **5.2. Hipótese alternativa**

- Há diferenças na dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> entre indivíduos coinfectados por TB-HIV independentemente da aderência ao TARV.

## 6. ÁREA DE ESTUDO

O estudo foi realizado na província de Maputo, distrito da Matola, posto administrativo do Infulene, concretamente no Hospital Geral da Machava (HGM), na avenida Eduardo Mondlane, latitude -25.9140015 e longitude: 32.5324173 (Figura 1).

O Hospital Geral da Machava foi distinguido por manter consecutivamente a pontuação maior que 80%, no controle da infecção de 2016-2018 (PNCT, 2019). A unidade sanitária possui 14 médicos e 14 técnicos com uma capacidade de internamento de 260 camas e uma média mensal de 32 óbitos (NEP, 2022).

O Hospital Geral da Machava é um dos maiores hospitais direcionados ao tratamento de doentes com tuberculose (NEP, 2022).



**Figura 1:** Mapa do Hospital Geral da Machava

**Fonte:** Google Maps 2024

## 7. METODOLOGIA

O estudo foi transversal e retrospectivo, no qual foram colhidos dados presentes nos livros de registo e processos de doentes, dados referentes ao diagnóstico, desenvolvimento clínico, demografia e de aderência ao TARV, dos pacientes internados nas quatro enfermarias do Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022. O estudo teve duração de 7 meses, entre Maio e Novembro de 2022.

### 7.1. População

A população para este estudo, foi constituída por indivíduos adultos, com coinfeção TB-HIV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022. Tendo em consideração as variáveis em questão:

a) Variáveis sociodemográficas:

- Idade (18 ou mais);
- Sexo;
- Aderência ao TARV (aderente/ não aderente);
- Regime de tratamento (para TB e HIV);

b) Variáveis clínicas:

- Doenças (tipo de tuberculose, manifestações clínicas/patologias, desfecho);
- Quantidade de linfócitos T CD4<sup>+</sup>;
- Número de patologias;
- Coinfeção TB-HIV.

### 7.2. Amostragem

Para o tamanho aproximado da amostra, usou-se a fórmula:  $n_0 = \frac{1}{E_0^2}$ ,  $n_0$  é a primeira aproximação do tamanho da população;  $E_0^2$  é o erro amostral tolerável (5%). Para a determinação do tamanho da amostra usou-se a fórmula  $n = \frac{N * n_0}{N + n_0}$ , onde  $n$  é o tamanho da amostra e  $N$  é o tamanho da população (Costa, 2013).

Segundo o livro de registo das enfermarias do Hospital Geral da Machava, no ano de 2020 foram internados 391 pacientes, em 2021 foram internados 268 e em 2022 foram internados 403 indivíduos com a coinfeção TB-HIV com uma média mensal de  $33.53 \cong 34$  internamentos.

$$n_0 = \frac{1}{E_c^2}$$

$$n = \frac{N * n_0}{N + n_0}$$

$$n_0 = 400$$

$$n = \frac{33.53 * 400}{33.53 + 400} = 30.94 \cong 31$$

A frequência média mensal de internamento é de 31 pacientes, tendo sido multiplicado pelo número de meses de estudo. No final foram incluídos 384 indivíduos coinfectados TB-HIV, internados no Hospital Geral da Machava.

### **7.3. Critérios de Inclusão e de exclusão**

#### **7.3.1. Critérios de inclusão**

- No presente estudo foram incluídos pacientes adultos coinfectados com TB-HIV possuindo formulários de admissão clínica preenchidos (dados demográficas e características clínicas), internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022.

#### **7.3.2. Critérios de exclusão**

- Foram excluídos do presente estudo, pacientes com processos clínicos com dados incompletos e irrelevantes (ausência de dados de variáveis em estudo).

## 8. ANÁLISE DE DADOS

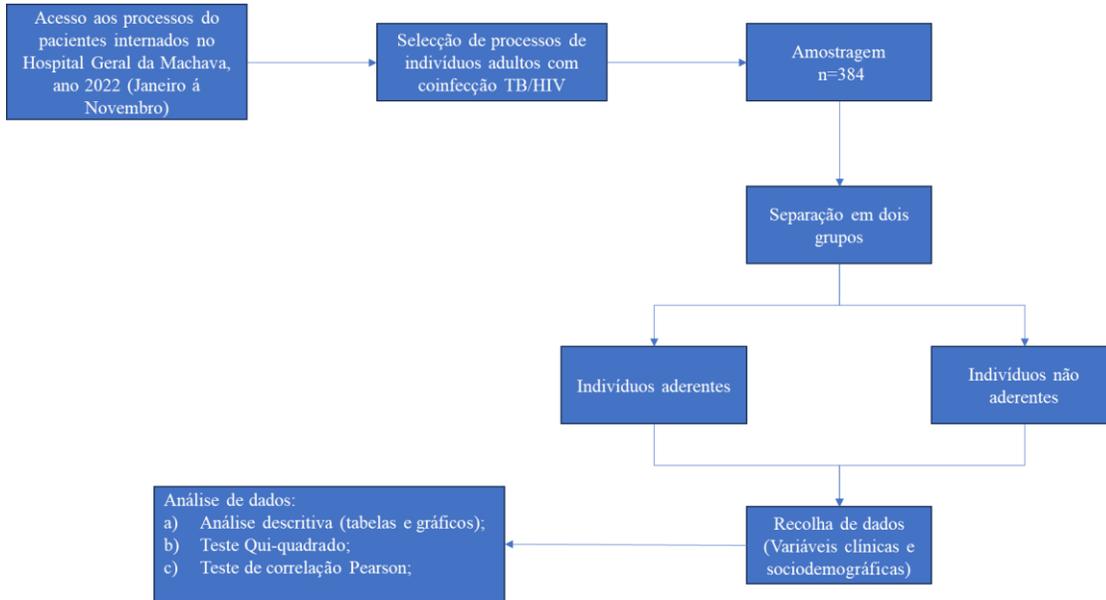
No estudo foi realizada, uma análise estatística descritiva sobre as variáveis clínicas (tipo de tuberculose, patologias, quantidade de patologias, desfecho, regime de tratamento TB e HIV) e sociodemográficas (sexo, idade, factores de risco) associando as variáveis de aderência ao TARV e contagem de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, por outro lado, uma inferência estatística onde foi relacionada cada variável clínica e sociodemográfica, a quantidade de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> independente da aderência TARV.

**Tabela 1:** Modelo de análise de dados para cada objectivo

<b>Objectivos</b>	<b>Análise estatística</b>
<b>Descrever as características sociodemográficas e clínicas de pacientes com coinfeção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava</b>	Análise descritiva: distribuição de frequências e representação gráfica
<b>Determinar a frequência de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup></b>	Análise descritiva: distribuição de frequências
<b>Identificar as variáveis clínicas e sociodemográficas associadas ao desenvolvimento da coinfeção</b>	Teste de Qui-quadrado e Teste de correlação de Pearson para medir o nível de associação entre as variáveis

## 9. DESENHO DE ESTUDO

A informação dos participantes foi seleccionada na base das requisições, resultados e informações existentes de doença (diário clínico, diário de enfermagem).



**Figura 2:** Mapa do desenho de estudo.

## **10. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

A implementação do estudo foi feita após a aprovação ética pelo Comité Institucional de Bioética da Faculdade de Medicina, no Hospital Central de Maputo (CIBS-FM-HCM) com referência CIBS FM&HCM/032/2023. Para garantir a confidencialidade, os dados foram codificados, substituindo-se os nomes por códigos numéricos.

Os dados de pacientes foram recolhidos através de um formulário de recolha de dados (Anexo d), seguida pela sua inserção na base de dados de pesquisa, e os dados foram apenas usados para fins do presente estudo. Toda a informação foi colhida com a permissão da Direcção da Direcção do Hospital Geral da Machava e com conhecimento dos responsáveis das enfermarias.

## 11. RESULTADOS

### 11.1. Características sociodemográficas e clínicas de pacientes e seus desfechos

No presente estudo, foram incluídos 384 pacientes com a coinfeção TB-HIV internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022. Do total dos 384 pacientes, 199 (51,8%) foram do sexo masculino e 185 (48,2%) do sexo feminino, a maioria na faixa etária de 34 a 41 (26,8%) dos quais 300 (78,1%) pacientes foram considerados aderentes e 84 (21,9%) não aderentes ao TARV (Tabela 2).

**Tabela 2:** Características demográficas de pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022

Variáveis	<i>n</i> (%) de participantes	<i>n</i> (%) de participantes aderentes	<i>n</i> (%) de participantes não aderentes
<b>Sexo</b>			
<b>Feminino</b>	185 (48,2%)	151 (81,6%)	34 (18,4%)
<b>Masculino</b>	199 (51,8%)	149 (74,9%)	50 (25,1%)
<b>Total</b>	384	300	84
<b>Faixa etária</b>			
<b>18-25</b>	36 (9,4%)	27 (75%)	9 (25%)
<b>26-33</b>	63 (16,4%)	54 (85,7%)	9 (14,3%)
<b>34-41</b>	103 (26,8%)	93 (90,3%)	10 (9,7%)
<b>42-49</b>	76 (19,8%)	48 (63,2%)	28 (36,8%)
<b>50-57</b>	59 (15,4%)	44 (74,6%)	15 (25,4%)
<b>58-65</b>	27 (7%)	18 (66,7%)	9 (33,3%)
<b>66-73</b>	13 (3,4%)	11 (84,6%)	2 (15,4%)
<b>74-81</b>	5 (1,3%)	3 (60%)	2 (40%)
<b>82-89</b>	2 (0,5%)	2 (100%)	-
<b>Total</b>	384	300	84

A tuberculose pulmonar foi registada em 230/384 (59,9%) pacientes, seguida da disseminada com 121/384 (31,5%) casos. Estágios avançados de infecção pelo HIV definidos pela OMS foram observados em 383/384 pacientes (99,7%), sendo 284/384 (73,9%) OMS III e 99/384 (25,8%) OMS IV (Tabela 3).

Um total de 26/384 (6,8%) pacientes apresentou desnutrição e na sua maioria de não aderentes ao HIV, seguido de 24 (6,6%) pacientes com problemas de pressão arterial na sua maioria aderentes ao HIV.

**Tabela 3:** Características clínicas de pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022

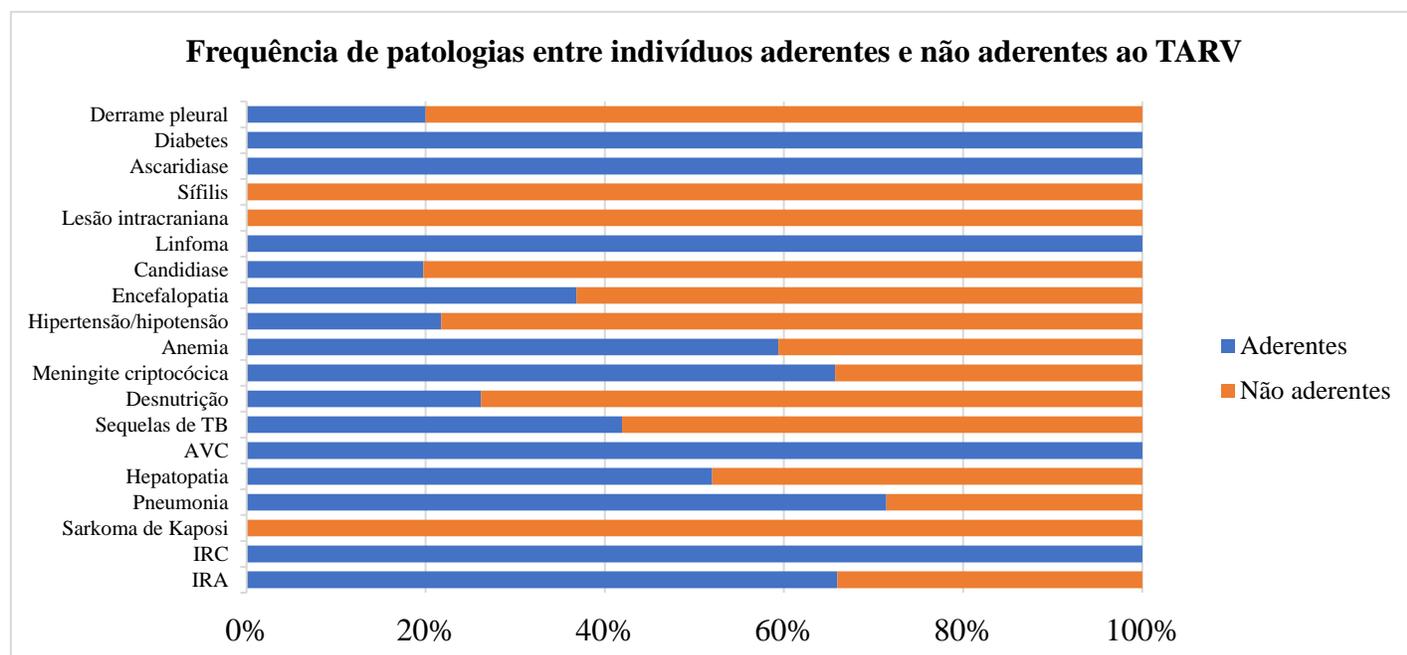
Variáveis	<i>n</i> (%) de participantes	<i>n</i> (%) de participantes aderentes	<i>n</i> (%) de participantes não aderentes
<b>Tipo de TB</b>			
Abdominal	2 (0,52%)	2 (100%)	-
Óssea	3 (0,78%)	3 (100%)	-
Miliar	9 (2,3%)	9 (100%)	-
Ganglionar	3 (0,8%)	3 (100%)	-
Pulmonar	230 (59,9%)	173 (75,2%)	57 (24,8%)
Disseminada	121 (31,5%)	96 (79,3%)	25 (20,7%)
Pleural	8 (2%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)
Meníngea	7 (1,8%)	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Peritoneal	1 (0,26%)	1 (100%)	-
<b>Total</b>	384	300	84
<b>Estádio OMS</b>			
OMS II	1 (0,3%)	1 (100%)	-
OMS III	284 (73,9%)	227 (79,9%)	57 (20,1%)
OMS IV	99 (25,8%)	72 (24%)	27 (27,3%)
<b>Total</b>	384	300	84
<b>Factores de risco para coinfeção TB-HIV</b>			
Asma	3 (0,8%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Desnutrição	26 (6,8%)	18 (68,2%)	8 (30,8%)
Sequelas de AVC	3 (0,8%)	-	3 (100%)
Hipertensão/hipotensão	24 (6,6%)	21 (87,5%)	3 (12,5%)
<b>Total</b>	384	300	84

Foi constatada alta frequência de pacientes com alta médica 232/384 (60,4%) e 129/384 (33,6%) casos de óbito (Tabela 4). O tratamento da coinfeção foi feito com base na aplicação de antirretrovirais e anti-tuberculínicos, sendo a maioria baseada na administração do 4DFC em 270/384 (70,3%) e o TDF+3TC+EFZ em 331/384 (86,2%) pacientes, para o tratamento da tuberculose e HIV, respectivamente.

**Tabela 4:** Desfechos e regimes de tratamento aplicados para pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022

Variáveis	n (%) de participantes	n (%) de participantes aderentes	n (%) de participantes não aderentes
<b>Desfecho clínico</b>			
Alta	232 (60,4%)	204 (87,9%)	28 (12,1%)
Transferência	21 (5,5%)	16 (76,2%)	5 (23,8%)
Abandono	2 (0,5%)	1 (50%)	1 (50%)
Óbito	129 (33,6%)	79 (61,2%)	50 (38,8%)
<b>Total</b>	384	300	84
<b>Regime de tratamento de Tuberculose</b>			
2DFC	114 (29,7%)	92 (80,7%)	22 (19,3%)
4DFC	270 (70,3%)	208 (77%)	62 (23%)
<b>Total</b>	384	300	84
<b>Regime de tratamento de HIV</b>			
TDF+3TC+EFZ	331 (86,2%)	253 (76,4%)	78 (23,6%)
AZT+3TC+NVP	53 (13,8%)	47 (88,7%)	6 (11,3%)
<b>Total</b>	384	300	84

Dos 384 pacientes incluídos no presente estudo, a anemia foi a manifestação clínica mais frequente com 112/384 (29,2%) casos, seguido da insuficiência respiratória e candidíase, ambas com 32/384 (8,3%) casos (Figura 3).



**Figura 3:** Perfil de patologias em pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava

### 11.2. Níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV internados no Hospital Geral da Machava

Dos 384 pacientes com coinfeção TB-HIV incluídos no estudo, 209 (54,4%) apresentaram níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> baixos, sendo a maioria aderente ao TARV. Dos pacientes com linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> baixo, indivíduos do sexo masculino foram os que apresentaram menores valores, cenário observado em 17% (91,2 cel/mm<sup>3</sup>) e 11,2% (74 cel/mm<sup>3</sup>), para aderentes e não aderentes ao TARV, respectivamente. Adicionalmente, o nível mais alto de linfócitos de T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, 9,1% (804,3cel/mm<sup>3</sup>) foi observado em pacientes do sexo feminino, aderentes ao TARV (Tabela 5).

**Tabela 5:** Nível de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV internados no Hospital Geral da Machava

Linfócitos	Aderentes ao TARV % (cel/mm <sup>3</sup> )		Subtotal	Não aderentes ao TARV % (cel/mm <sup>3</sup> )		Subtotal	Total
	Feminino	Masculino		Feminino	Masculino		
Baixo (média de CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> )	17,4% (92,2 cel/mm <sup>3</sup> )	18% (91,2 cel/mm <sup>3</sup> )	136 (35,4%)	7,8% (89,2 cel/mm <sup>3</sup> )	11,2% (74 cel/mm <sup>3</sup> )	73 (19%)	209 (54,4%)
Médio (média de CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> )	12,8% (332,6 cel/mm <sup>3</sup> )	14,1% (337 cel/mm <sup>3</sup> )	103 (26,8%)	1% (318 cel/mm <sup>3</sup> )	1,6% (364 cel/mm <sup>3</sup> )	10 (2,6%)	113 (29,4%)
Alto (média de CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> )	9,1% (804,3 cel/mm <sup>3</sup> )	6,8% (764,3 cel/mm <sup>3</sup> )	61(15,9%)	-	0,3% (605 cel/mm <sup>3</sup> )	1 (0,3%)	62 (16,2%)

### 11.3. Variáveis demográficas e clínicas associadas ao desenvolvimento da coinfeção por TB-HIV

Um total de 8 variáveis categóricas foram incluídas no estudo, para o estabelecimento de associação com os níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>. Foi observado que apenas o estágio OMS ( $X^2=49,950$ ,  $p\text{-value} = 0,006$ ) e aderência ao TARV ( $X^2=49,950$  e  $p\text{-value} < 0,001$ ) têm uma associação com as variações nos níveis dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> através do teste Qui-quadrado (Tabela 6).

**Tabela 6:** Análise da associação entre as variáveis demográficas e clínicas e os níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, através do teste Qui-quadrado

Variável (Categóricas)	Coefficiente Qui-quadrado	Graus de liberdade	<i>p-value</i>
Sexo	2,035	2	0,362
Tipo de tuberculose	19,677	16	0,235
Estádio OMS	14,634	4	<b>0,006</b>
Desfecho	7,285	6	0,295
Regime de tratamento TB	2,558	2	0,278
Regime de tratamento HIV	1,147	2	0,564
Aderência ao TARV	46,950	2	<b>&lt;0,001</b>

O número de patologias possui associação negativa e significativa com os níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup> apenas em duas faixas etárias, 18-25 anos ( $r = -0,422$  e  $p\text{-value} = 0,01$ ) e 26-33 anos ( $r = -0,331$  e  $p\text{-value} = 0,008$ ), através do teste de correlação de Pearson, sendo o coeficiente de correlação, negativo e fraco, mostrando que a medida que os níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup> aumentam a quantidade de patologias diminui (Tabela 7).

**Tabela 7:** Associação entre a quantidade de patologias por idade e os níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, em indivíduos aderentes e não aderentes, através do teste de correlação de Pearson

Faixa etária	Quantidade de patologias	Coefficiente de Pearson	<i>P-value</i>
<b>18-25</b>	138	-0,422	0,01
<b>26-33</b>	200	-0,331	0,008
<b>34-41</b>	315	0,062	0,532
<b>42-49</b>	303	0,068	0,560
<b>50-57</b>	202	0,193	0,143
<b>58-65</b>	105	-0,112	0,576
<b>66-73</b>	46	0,080	0,796
<b>74-81</b>	24	-0,370	0,540
<b>82-89</b>	5	-1,000	<i>Não aplicável</i>

## 12. DISCUSSÃO

### 12.1. Características sociodemográficas e clínicas de pacientes e seus desfechos

Para o presente estudo, foram incluídos 384 indivíduos com coinfeção TB-HIV, internados no Hospital Geral da Machava de Janeiro a Novembro de 2022, onde observou-se que apenas 78,2% indivíduos aderiram ao TARV, sendo a maior parte constituída 50,3% constituída por indivíduos do sexo feminino e 49,7% do sexo masculino.

Um estudo similar conduzido na África do Sul, avaliou questões ligadas a saúde mental, aderência ao TARV e o nível de supressão viral entre jovens e adultos com coinfeção TB-HIV e observou-se que de um total de 54378,00 indivíduos, maior parte dos pacientes (58,9%) era do sexo feminino Haas *et al.*, (2023). Não obstante, outros estudos para além de relatarem alta prevalência de TB-HIV em adultos, também indicam o sexo feminino como grupo maioritário, constituindo cerca de 54% dos casos de coinfeção (Moosa *et al.*, 2019 e Ugwu e Ncayiyana, 2021).

Em Botswana, foi conduzido um estudo que avaliou os factores que afectavam a aderência ao TARV em um distrito rural, onde a adesão ao TARV mostrou ser definida pelo sexo, tendo o sexo feminino representado 74,3% dos casos (Ehlers e Tshisuyi, 2015).

No presente estudo a frequência de aderência, apresentou um rácio de 50:50 para ambos sexos e uma alta frequência de indivíduos do sexo masculino coinfectados, divergindo do cenário observado em estudos similares, provavelmente porque indivíduos do sexo masculino, tendem a ser retidos por mais tempo no regime de internamento, naquela unidade hospitalar, devido a sua fraca aderência ao TARV (Ahonkhail *et al.*, 2021).

Estudos anteriores reportaram que cerca de 81% das mulheres tendem a iniciar o TARV e ser retidas no sistema de saúde como grupo prioritário e passam menos tempo nas unidades de tratamento intensivo, independente de sua contagem de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> ou estágio OMS Ahonkhail *et al.*, (2021) e Hlope *et al.*, (2023). Contudo, as mulheres se mantêm como grupo vulnerável a desenvolver a coinfeção TB-HIV, devido ao estigma, discriminação, desigualdades de género e ou violência sexual (García *et al.*, 2020).

Em um estudo recente, que avaliou o impacto dos clubes de aderência ao TARV, realizado em Maputo, no Centro de Referência do Alto-Maé (CRAM), obsevou-se que dos 699 indivíduos que

aderiam ao TARV, 428 (61,2%) eram do sexo feminino e apenas 271 (38,8%) do sexo masculino (Finci *et al.*, 2020).

Segundo os dados publicados pelo MISAU (2023), em Moçambique cerca de 64,3% dos indivíduos do sexo feminino tem uma taxa de aderência ao TARV relativamente maior em relação aos indivíduos do sexo masculino.

O indivíduo do sexo masculino tem acesso limitado aos serviços de tratamento da coinfeção TB-HIV, devido a questões socioculturais, factores psicossociais, como a masculinidade relacionada a tabus relativos a demonstração de fraqueza física ou desconforto aos efeitos do tratamento e também pelo estigma, ponto também defendido por Li *et al.*, (2020). Para além disso, os homens HIV positivos tem alta frequência de diagnóstico tardio, retenção reduzida ao tratamento antirretroviral e maior frequência de mortalidade em relação as mulheres (Varela *et al.*, 2021).

No presente estudo, a maior frequência de coinfeção foi observada principalmente em pacientes da faixa etária de 34 a 41 anos com 26,8% casos. Estes resultados estão de acordo com os achados de Nhampossa *et al.*, (2022), no distrito da Manhiça, sul de Moçambique a 100km da cidade de Maputo, onde observou-se que a maioria de mulheres grávidas com estágios avançados de doença, 182 (52,1%), estavam na faixa etária de 25 a 34 anos (Varela *et al.*, 2021).

Em outro estudo realizado por Finci *et al.*, (2020), no Centro de Referência do Alto-maé, no distrito de Chamanculo em Maputo, constatou que dos 699 indivíduos incluídos, a maioria dos aderentes ao TARV pertencia a faixa de 25 a 44 anos de idade (63,4%).

Entretanto, García *et al.*, (2020), reportou alta frequência de coinfeção na faixa etária de 15 a 24 anos, em um estudo realizado em Moçambique de 2013 a 2014, mostrando uma alteração das faixas etárias com altas taxas de coinfeção TB-HIV no País ao longo do tempo.

Em outro estudo realizado na Nigéria observou-se que indivíduos do sexo feminino entre 25 e 29 anos constituem o grupo com maiores frequências de coinfeção, sendo que acima dos 29 anos a diferença da prevalência da coinfeção, entre sexos tende a diminuir e os homens passam a apresentar maiores frequências de coinfeção (Aliyu *et al.*, 2016).

No presente estudo, a tuberculose pulmonar foi mais frequente tendo ocorrido em 59,9% dos pacientes, sendo que a maior frequência foi observada em pacientes aderentes 75,2%. Estes resultados corroboram com estudos anteriores feitos na África do Sul e Etiópia, onde relatou-se alta prevalência

de tuberculose pulmonar em indivíduos com coinfeção TB-HIV e que o rácio PTB/EPTB (tuberculose pulmonar/tuberculose extrapulmonar) era (80:20) segundo Mohammed *et al.*, (2018), nos estágios iniciais da infecção entretanto apresenta tendência a estabilizar-se em estágios mais avançados, alcançado um rácio (50:50), sendo que no estudo o rácio foi (60:40) (Getu *et al.*, 2022 e Mendelsohn *et al.*, 2022).

Em outro estudo conduzido em Portugal, por Figueiredo *et al.*, (2021), também se observou alta prevalência de tuberculose pulmonar com 60% de casos e baixa prevalência da tuberculose disseminada com 27%. Segundo Mebratu *et al.*, (2022) e Ravimohan *et al.*, 2018, a PTB é o tipo mais frequente, seguida pela tuberculose disseminada.

Contudo outros estudos têm mostrado que, a tuberculose disseminada foi é estritamente associada ao HIV, sendo esta é responsável por 90% dos casos de morte, isso foi observado por Kerkhof *et al.*, (2017), na vizinha África do Sul que também constatou alta prevalência de tuberculose extrapulmonar (80,7%), situação similar a do presente estudo (Dravid, 2019 e Jaryal *et al.*, 2011).

No que concerne ao estágio de desenvolvimento OMS, observou-se que 73,9% dos pacientes era OMS III e 25,8% dos pacientes era OMS IV. Estes resultados corroboram com estudos similares sobre factores que influenciam a frequência de sobrevivência em indivíduos com coinfeção TB-HIV realizados na Etiópia nos quais observou-se que acima de 60,4% dos indivíduos apresentavam o estágio OMS III e este foi associado a altos níveis de mortalidade (Wondimagegn *et al.*, 2020).

Em outro estudo realizado na Etiópia, observou-se que acima de 67% dos indivíduos coinfectados desenvolveram estágios avançados da coinfeção e apresentaram maior comprometimento imunológico (Izco *et al.*, 2021; Getu *et al.*, 2022).

Um estudo realizado na região sul de Moçambique, reportou maior grau de comprometimento imunológico sobretudo em pacientes do sexo masculino, que apresentavam estágios OMS avançados, com baixo nível das células  $CD_4^+$  ( $<350\text{cel}/\text{mm}^3$ ) (Nacarapa *et al.*, 2021).

Entretanto, outro estudo anterior conduzido na Etiópia reportou que indivíduos coinfectados em TARV, tendem a desenvolver estágios menos críticos de coinfeção Lelisho *et al.*, (2022), tendo observado maior proporção de indivíduos coinfectados nos estágios assintomáticos OMS I, sendo formado por cerca de 41,9%.

Em outro estudo realizado na Africa Subsaariana por Auld *et al.*, (2020), observou-se uma baixa frequência de indivíduos com estágios OMS avançados, onde dos 2838 indivíduos arrolados ao estudo, apenas 354 (12%) apresentavam níveis avançados, OMS III/IV, cenário também observado por Nguenha *et al.*, 2018, em um estudo similar conduzido em Moçambique.

Sendo também suportado pelas conotações de Bernado *et al.*, (2021), onde no distrito da Manhiça, observou uma baixa frequência de indivíduos com estágios avançados de doença entre os aderentes ao TARV, sendo que dos 357 indivíduos arrolados apenas 18% eram OMS III/IV.

As divergências observadas a respeito do estágio OMS mais frequente em indivíduos coinfectados podem ser justificadas, pela fraca aderência ao TARV e pelo elevado imunocomprometimento dos indivíduos arrolados ao estudo (Lelisho *et al.*, 2022).

No presente estudo, a desnutrição foi a condição patológica mais frequente entre os indivíduos com a coinfeção, com uma frequência de 6,8%, seguido dos problemas hipertensivos em 6,6% dos indivíduos.

De acordo com Rose *et al.*, (2016), a segurança alimentar é definida como incerta, inadequada e inacessível e estima-se que em Moçambique cerca de 60% da população encontra-se me estado de desnutrição e esta encontra-se fortemente associada a fraca aderência ao TARV, baixa supressão viral e morte (Baum *et al.*, 2020).

De acordo com o observado por Semba *et al.*, (2010), a desnutrição aumenta acentuadamente a mortalidade e deve ser tratada simultaneamente, ao tratamento da coinfeção. O tratamento da tuberculose é um pré-requisito para a recuperação nutricional, além da ingestão de nutrientes necessários para a reconstrução dos tecidos.

Em um estudo similar conduzido por Wang *et al.*, (2020) em Botswana a insegurança alimentar foi o principal factor associado a depressão imunológica e mental de indivíduos coinfectados, sendo a desnutrição está estritamente relacionada a deficiência de micronutrientes, acontecendo principalmente em indivíduos socioeconomicamente vulneráveis.

Também foi reportado por Benzekri *et al.*, (2019) em um estudo conduzido em Senegal, que a suplementação alimentar de indivíduos coinfectados para além de melhorar o estado nutritivo, pode elevar o nível dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, hemoglobina e a segurança alimentar propriamente dita, contribuindo para o aumento dos índices de massa corporal.

No presente estudo, análise das modalidades de tratamento empregues para o tratamento da coinfeção, mostrou que 70,3% dos indivíduos, estava sobre a modalidade de tratamento intensivo (4DFC) para a tuberculose e 86,2% sobre o regime de tratamento de primeira linha para o HIV, o TDF+3TC+EFZ.

De acordo com Escada *et al.*, (2017), segundo as diretrizes internacionais é aplicado o tratamento intensivo caracterizado pela ingestão de isoniazida, uma rifampicina, pirazinamida e etambutol. Para o tratamento do HIV foram aplicados regimes de primeira linha, em concordância com as diretrizes nacionais, onde relata-se que os regimes da 1ª linha: AZT+3TC+NVP e TDF+3TC+EFZ, tem ajudado a reduzir o número de mortes (ONS, 2021).

Entretanto é alertado que para se alcançar uma resposta clínica adequada, devem ser conhecidas as características farmacológicas das drogas a serem usadas, associado a dosagem e início de aplicação de ambos regimes (Regazzi *et al.*, 2014).

Se não forem tomadas em consideração as medidas acima descritas, pode ocorrer interferência entre os medicamentos, aumento do risco de efeitos colaterais e a dificuldade na adesão ao tratamento (Tornheim e Dooley, 2018).

Neste estudo observou-se que a frequência da mortalidade em indivíduos coinfectados foi elevada, cerca de 33,6% e 61,2% dos óbitos estiveram ligados a não aderência ao TARV.

Em um estudo similar conduzido Mabunda *et al.*, (2014), em Moçambique com 18074 indivíduos, a frequência de mortalidade foi 12% que esteve associada a ter idades compreendidas entre 22 a 55 anos e também ao desenvolvimento de tuberculose pulmonar, onde Sileshe *et al.*, (2023) descreveu a não aderência ao TARV um dos factores a elevar as taxas de mortalidade.

Em um outro estudo conduzido na Tanzânia por Mugusi *et al.*, (2009), observou-se que num universo de 887 indivíduos a frequência de mortalidade foi de 17,5%, e 29,7% dos casos estiveram relacionados a coinfeção TB-HIV. Não obstante, Sime *et al.*, (2022) na Etiópia observou que dos 566 indivíduos envolvidos em seu estudo, a frequência de mortalidade foi de 13,4% e descreveu o estágio OMS, baixos níveis de CD4<sup>+</sup> e infecções oportunistas como preditores de mortalidade.

Entretanto outros estudos, reportam baixas taxas de mortalidade tal é o caso do estudo conduzido por Ahonkhai *et al.*, (2021) em Moçambique, que envolveu 47,702 indivíduos a frequência de mortalidade foi de 3% para homens e 1% para mulheres e também de Izco *et al.*, (2020) onde em

uma área rural, dos 124 indivíduos inclusos observou-se uma frequência de mortalidade de 26%, estando estritamente associada ao sexo masculino.

Provavelmente tenha se observado alta frequência de mortalidade, porque grande parte dos indivíduos submetidos ao regime de internamento dirigiu-se a unidade hospitalar em um estado avançado de doença e a maior parte dos óbitos ocorria dentro de 48 horas após o internamento.

O presente estudo constatou que entre os indivíduos aderentes, a anemia foi o sinal que mais se manifestou, tendo se observado em torno de 112 (29,2%) indivíduos, seguido da IRA com 32 (8,3%) casos.

Um estudo conduzido por Cao *et al.*, (2022), com 110113 indivíduos na África Subsaariana, a prevalência da anemia foi de 39,7% para crianças e 46,6% para adultos e em Uganda Naggirinya *et al.*, (2020), reportou a prevalência para além da anemia e insuficiência respiratória, a insuficiência renal em cerca de 43% dos indivíduos. Em contrapartida em um estudo conduzido por Dobe *et al.*, (2020) em Moçambique reportou-se uma baixa frequência de anemia cerca de 8,3%.

Contrariando o observado por Dobe *et al.*, (2020), Izco *et al.*, (2020), descreveu haver evidência moderada de que a anemia pode ser usada como um predictor de mortalidade em indivíduos coinfectados, por ser reportada em vários casos de coinfeção.

## **12.2. Níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes com coinfeção TB-HIV, aderentes e não aderentes ao TARV internados no Hospital Geral da Machava**

No presente estudo, os níveis mais baixos de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> foram observados em 54,4% (209) dos indivíduos, sendo que os indivíduos do sexo masculino não aderentes ao TARV, apresentaram a menor média de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 11,2% (74 cel/mm<sup>3</sup>).

Em um estudo similar conduzido por Vijayan *et al.*, (2017), na Índia observou-se que indivíduos infectados pelo HIV, apresentam uma depleção acentuada de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em qualquer estágio de infecção, levando a diminuição de seus níveis na circulação sanguínea e observa-se uma melhoria em seus níveis quando em associação a terapia antirretroviral que reverte o estado de imunodeficiência.

Entretanto alguns estudos tem descrito o CD<sub>4</sub><sup>+</sup> como um indicador não robusto (*per si*), para indicar o estado de supressão imunológica porque algumas condições crônicas, como a leucocitose,

podem elevar o número absoluto do CD4<sup>+</sup> sem que haja melhoria do estado clínico dos pacientes (Li *et al.*, 2023).

Na mesma senda, em um estudo conduzido por Nazish *et al.*, (2012) no JNMCH, mostrou-se que a tuberculose diferentemente de outras infecções oportunistas, pode ocorrer em pacientes com um CD4<sup>+</sup> relativamente alto, apesar de sua frequência ser caracterizada por imunossupressão severa.

E em outro estudo conduzido por Shoko e Chikobvu (2019), na África do Sul, reportou-se que o primeiro preditor a ser alcançado durante a coinfeção é a supressão viral e depois o CD4<sup>+</sup> e quando este atinge níveis normais a mortalidade é reduzida.

Corroborando com o acima descrito, Skogmar *et al.*, (2013) observou em um estudo conduzido na Etiópia que níveis baixos de linfócitos T CD4<sup>+</sup> estão associados a doença com baciloscopia positiva.

Esses resultados contrastam com o estudo conduzido por Filimão *et al.*, (2019), na província da Zambézia, onde de um total de 1413 indivíduos, 268 eram aderentes ao TARV e 1145 não aderiam ao TARV, sendo que os não aderentes apresentavam uma média maior de valores dos linfócitos T CD4<sup>+</sup> em relação aos aderentes n=344 (249-537 cel/mm<sup>3</sup>) e n=343 (222-539 cel/mm<sup>3</sup>), respectivamente.

Importa ressaltar que os pacientes internados no Hospital Geral da Machava, apresentavam estágios avançados de infecção, o que sugere a baixa acentuada na contagem dos linfócitos T CD4<sup>+</sup>.

### **12.3. Variáveis demográficas e clínicas associadas ao desenvolvimento da coinfeção por TB-HIV**

Foi observado que o estágio OMS e aderência ao TARV têm uma associação significativa com a coinfeção, estando ligadas a variações nos níveis dos linfócitos T CD4<sup>+</sup> através do teste Qui-quadrado e quanto ao grau de correlação, foi observado que apenas nas faixas de 18 a 25 e 26 a 33, houve correlação fraca e negativa entre a idade e os níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup>.

De acordo com o estudo realizado por Auld *et al.*, (2013), onde avaliou algumas determinantes de TB em pacientes com HIV, observou que o estágio OMS III e IV, baixos níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup> (>200 cel/mm<sup>3</sup>), tipo de tratamento TB, ter baixo peso (>45kg), ter baixa hemoglobina (>8g/dl), tem relação com a coinfeção (*p-value* >0,001).

E Tesfaye *et al.*, (2018), observou que, indivíduos com CD4<sup>+</sup> baixo (>200cel/mm<sup>3</sup>), estão 3,5 vezes mais, predispostos a desenvolver níveis avançados de coinfeção em comparação aos indivíduos com CD4<sup>+</sup> alto.

Em contrapartida, em um estudo conduzido por Lelisho *et al.*, (2022) na Etiópia, foi observado que ter idade acima dos 45 anos está associado em desenvolver formas graves de doença e apesar de concordar que possuir estágio OMS II ou IV, e ter resistência aos tratamentos TB e HIV, está estritamente associado a coinfeção. Sendo suportados por Scott *et al.*, (2017), onde o CD4<sup>+</sup> relaciona-se ( $p<0,05$ ), positivamente com a idade, sendo que seu declínio aumenta com o avanço na idade.

Bahemana *et al.*, (2020), reportou em seu estudo que indivíduos mais jovens tenderam a ter CD4<sup>+</sup> mais baixo, devido a factores relacionados a falta de assistência ou mesmo procurarem serviços de saúde, enquanto para indivíduos com idade em torno de 50 anos, o coeficiente de correlação apresentou maior significância, sugerindo haver uma boa aderência, em idades mais avançadas (Afrashteh *et al.*, 2022).

Estudos anteriores realizados em etiópia reportam que quanto menor for os níveis de linfócitos T CD4<sup>+</sup>, maior são as chances de desenvolver patologias variadas e acrescentam que independentemente da contagem dos linfócitos T CD4<sup>+</sup>, indivíduos coinfectados são susceptíveis a desenvolver diversas patologias incluindo, pneumonia, leucopatia, sarcoma de Kaposi ou meningites (Birhan *et al.*, 2022).

### **13. LIMITAÇÕES**

1. Falta de dados sociodemográficos e clínicos de pacientes em alguns processos, o que levou a redução do tamanho amostral;
2. Dificuldades na identificação e selecção de processos de indivíduos elegíveis, o que contribui para a redução do tamanho amostral devido à qualidade de conservação de alguns processos.

## 14. CONCLUSÃO

A avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfeção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022, mostrou maior frequência de casos de coinfeção em pacientes do sexo masculino aderentes ao TARV, na faixa etária de 34 a 41 anos de idade, sendo a tuberculose pulmonar a mais frequente em ambos grupos, principalmente nos níveis de infecção avançada (OMS III), sendo a anemia e a insuficiência respiratória as patologias mais frequentes entre os aderentes e desnutrição constitui um factor de risco comum para coinfeção.

Maior parte dos pacientes internados no HGM apresentou níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> baixos, principalmente os indivíduos do sexo masculino aderentes ao TARV e apenas um quarto dos pacientes apresentava níveis de linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> altos, destes sendo maior parte constituída por indivíduos do sexo feminino também aderentes ao TARV.

O factores clínicos, estágio OMS, a aderência ao TARV e número de patologias tiveram associação significativa com os níveis dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup>.

## **15. RECOMENDAÇÕES**

1. Escrever nos livros de registo todos os dados da evolução clínica, incluindo os dados dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e o nível de aderência ao TARV;
2. Digitalização da informação do paciente para uma boa conservação dos dados;
- 3.
4. Que o Hospital passe a medir e registar os níveis de aderência para o tratamento do HIV e Tuberculose;

## 16. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afrashteh S., M. Fararouei, H. Ghaem e M. Aryaie (2022). Factors Associated with Baseline CD4 Cell Counts and Advanced HIV Disease among Male and Female HIV-Positive Patients in Iran: A Retrospective Cohort Study. *Hindawi Journal of Tropical Medicine*, Pp 1-8.
2. Ahonkhali A., M. H. Aliyu, C. M. Audet, M. Bravo, M. Simmons, G. Claquin, P. Memiah, A. N. Fernando, J. G. Carlucci, B. E. Shepherd, S. V. Rompaey, Z. Yu, W. Gong, S. H. Vermund e C. W. Wester (2021). Poor retention and care-related sex disparities among youth living with HIV in rural Mozambique. *PLOS ONE*, 1-15.
3. Aliyu G., S. S. El-Kamary, A. Abimiku, W. Blattner, M. Charurat (2016). Demography and the dual epidemics of tuberculosis and HIV: Analysis of cross sectional data from Sub-Saharan Africa. *Plos one*. Pp 1-10.
4. Amelio P., D. Portevin, J. Hella, K. Reither, L. Kamwela, O. Lweno, A. Tumbo, L. Geoffrey, K. Ohmit, S. Ding, G. Pantaleo, C. Dauben Berger, M. Perreua (2019). HIV Infection Functionally Impairs *Mycobacterium tuberculosis* Specific CD4 and CD8 T-Cell Responses. *J Virol*, 93:e01728-18.
5. Amuha M., P. Kutuyabami, F. E. Kitutu, R. Odoi-Adome, J. N. Kalyango (2009). Nonadherence to anti-TB drugs among TB-HIV co-infected patients in Mbarara Hospital Uganda: Prevalence and associated factors. *African Health Sciences*, 9 Special Issue.
6. Anyaike C., O. Ademola, A. Omotoso, I. Musa, O. Bolarinwa, K. A. Durowade, A. Ogundiran, O. A. Babatunde (2019). Adherence to combined Antiretroviral therapy (cART) among people living with HIV/AIDS in a Tertiary Hospital in Ilorin, Nigeria. *Pan African Medical Journal*, Pp. 1-10.
7. Aska A. I., A. R. A. Anazi, S. S. Al-subaei, M. A. Al-Hedaithy, M. A. Barry, A. M. Somily, F. Buba1, U. Yusuf, N. A. Al Anazi (2011). CD4<sup>+</sup> T-lymphopenia In HIV negative tuberculous patients at king khalid university hospital in riyadh, Saudi Arabia. *European Journal of Medical Research*, 16: 285-288.
8. Auld, A., K. Fielding, T. Agizew, A. Maida, A. Mathoma, R. Boyd, A. Date, S. Pals, G. Bicego, Y. Liu, R. Shiraishi, P. Ehrenkranz, C. Serumula, U. Mathebula, H. Alexander, S. Charalambous, C. Emerson, G. Pono, A. Finlay, J. Sheperd, C. Holmes, T. Ellerbrock e A. Grant (2020). Risk scores for predicting early antiretroviral therapy mortality in sub-Saharan Africa to inform who

- needs intensification of care: a derivation and external validation cohort study. *BMC Medicine*, Pp. 1-8.
9. Bahemana, E., A. Esber, N. Dear, K. Ganesan, A. Parikh, D. Reed, L. Maganga, S. Khamadi, M. Mizinduko, A. Lwilla, D. Mkondoo, G. Mwaisanga, N. Somi, J. Owouth, J. Maswai, F. Kiweewa, M. Iroezindu, J. A. Ake, T. A. C. Victor, C. S. Polyak (2020), Impact of age on CD4 recovery and viral suppression over time among adults living with HIV who initiated antiretroviral therapy in the African Cohort Study. *AIDS Res Ther* (2020), 17:6, Pp, 1-8.
  10. Baum, M., J. Tamargo, C. Wanke (2020). Nutrition in HIV and Tuberculosis. *Nutrition and Infectious Diseases*, Pp. 1-10.
  11. Bayabil, S. e A. Seyoum (2021). Joint Modeling in Detecting Predictors of CD4 Cell Count and Status of Tuberculosis Among People Living with HIV/AIDS Under HAART at Felege Hiwot Teaching and Specialized Hospital, North-West Ethiopia. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*.
  12. Bernardo, E., T. Nhampossa, K. Clouse, J. Carlucci, S. Luis, L. Soro, A. Nhacolo, M. Sidat, D. Nanche, T. Moon (2021). Patterns of mobility and its impact on retention in care among people living with HIV in the Manhica District, Mozambique. *Plos one*.
  13. Benzekri N., J. F. Sambou, I. T. Tamba, J. Diatta, I. Sall, O. Cisse, M. Thiam, G. Bassene, N. M. Badji, K. Faye, F. Sall, J. J. Malomar, M. Seydi, G. Gottlieb (2019). Nutrition support for HIV-TB co-infected adults in Senegal, West Africa: A randomized pilot implementation study. *PLoS ONE*, 14(7): e0219118
  14. Bhering, M. e A. Kritski (2020). Primary and acquired multidrug-resistant tuberculosis: Predictive factors for unfavorable treatment outcomes in Rio de Janeiro, 2000–2016. *Pan American Journal of public health*, Pp. 1-10.
  15. Birhana, H., A. Seyoumb, K. Derebea, S. Muchea, M. Walea, S. Sisaya (2022). Joint clinical and socio-demographic determinants of CD4 cell count and body weight in HIV/TB co-infected adult patients on HAART. *Scientific African* 18 (2022) e01396, Pp. 1-10.

16. Boothe, M., C. S. Baltazar, I. Sathane, H. F. Raymond, E. Fazito, M. Temmerman, S. Luchters (2021). Young key populations left behind: The necessity for a targeted response in Mozambique. *Plos one*, Pp. 1-10.
17. Cao, G., Y. Wang, Y. Wu, W. Jing, J. Liu, M. Liu (2022). Prevalence of anemia among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *Plumx metrics*, Pp. 1-10.
18. Carter, N., D. Bryant-Lukosius, A. DiCenso, J. Blythe, A. Neville (2015).
19. Chakaya, J., M. Khan, F. Ntoumi, E. Aklillu, R. Fatima, P. Mwaba, N. Kapata, S. Mfinanga, S. Hasnain, P. Katoto, A. Bulabula, N. Sam-Agudu, J. Nachega, S. Tiberi, T. McHugh, I. Abubakar, A. Zumla (2021). Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis 2021*, Pp. 1-10.
20. Chiacchio, T, E. Petrucciola, V. Vaninia, G. Cuzzia, M. Mannab, V. Orlandob, C. Pinnett, A. Sampaolesic, A. Antinoric, N. Caccamob, D. Golettia (2018). Impact of antiretroviral and tuberculosis therapies on CD4+ and CD8+ HIV/ M. tuberculosis-specific T-cell in co-infected subjects. *Immunology Letters*, Pp. 1-11.
21. Dessie Z. D., T. Zewotir, H. Mwambi and D. North (2020). Modelling of viral load dynamics and CD4 cell count progression in an antiretroviral naive cohort: using a joint linear mixed and multistate Markov model. *BMC Infectious diseases*.
22. L., N. Manafe, N. Majid, I. Zimba, B. Manuel e A. Mocumbi (2020). Patterns of cardiovascular risk and disease in HIV-positive adults on anti-retroviral therapy in Mozambique. *Cardiovasc J Afr 2020 Jul/Aug;31(4):190-195*, Pp. 1-10.
23. Dravid A., K. Natarajan, M. Medisetty, R. Gawali, U. Mahajan, M. Kulkarni, C. Saraf, C. Ghanekar, S. Kore, N. Rathod e M. Dravid (2019). Incidence of tuberculosis among HIV infected individuals on long term antiretroviral therapy in private healthcare sector in Pune, Western India. *BMC public health*. Pp 1-12.
24. Ehlers V. e E. T. Tshisuyi (2015). Adherence to antiretroviral treatment by adults in a rural area of Botswana. *Open Journals*. Pp 1-08.
25. Escada, R. S., L. Velasque, S. Ribeiro, S. W. Cardoso, L. M. S. Marins, E. Grinsztejn, M. C. S. Lourenço, B. Grinsztejn e V. G. Veloso (2017). Mortality in patients with HIV-1 and tuberculosis co-infection in Rio de Janeiro, Brazil - associated factors and causes of death. *BMC Infectious Diseases*, (2017) 17:373, Pp. 1-10.

26. Farhadian M., Y. Mohammadi, M. Mirzaei<sup>5</sup> e N. S. Khorram<sup>1</sup> (2021). Factors related to baseline CD4 cell counts in HIV/AIDS patients: comparison of poisson, generalized poisson and negative binomial regression models. *BMC Research Notes*, 10.1186/s13104-021-05523-w.
27. Figueiredo R., J. Ferrao, S. Dias, R. Alves, D. Borges, M. Torres, S. Castro, F. Lourenco, A. M. Antunes, H. Gruner e A. Panarra (2021). Tuberculosis infection in HIV vs. non-HIV patients. *British HIV Association*. Pp 1-5.
28. Filimão D., T. D. Moon, J. F. Senise, R. S. Diaz, M. Sidat, A. Castelo (2019). Individual factors associated with time to non-adherence to ART pick-up within HIV care and treatment services in three health facilities of Zambezia Province, Mozambique. *PLOS ONE*, Pp. 1-15.
29. Finci, L., A. Flores, A. G. Gutierrez Zamudio, A. Matsinhe, E. de Abreu, S. Issufo, I. Gaspar, I. Ciglencecki, L. Molfino (2020). Outcomes of patients on second- and third-line ART enrolled in ART adherence clubs in Maputo, Mozambique. *Tropical Medicine & International Health*, Pp. 1-10.
30. Gannepalli A., A. B. Krishna, P. V. Baghirath, B. Hari Vinay, S. Khaled, B. Anjum (2020). Oral Manifestations in TB-HIV Co- infected Patients and Their Correlation with CD4 Count in Telangana State, India. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 10.4103/jispcd.JISPCD\_448\_18.
31. García, J. I. E. Mambuque, D. Nguenha, F. Vilanculo, C. Sacoor, V. G. Sequera, M. F. Quevedo, M. L. L. Pierre, H. Chiconela, L. A. Faife, D. Respeito, B. Saavedra, T. Nhampossa, E. L. Varela e A. L. G. Basteiro (2020). Mortality and risk of tuberculosis among people living with HIV in whom TB was initially ruled out. *Nature research*, (2020) 10:15442, Pp. 1-11.
32. Gebremariam M. K., G. A. Bjune, J. C. Frich (2010). Barriers and facilitators of adherence to TB treatment in patients on concomitant TB and HIV treatment: a
33. Getaneh, T., A. Negesse, G. Dessie, M. Desta (2022). The impact of tuberculosis coinfection on virological failure among adults living with HIV in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*.
34. Getu A., H. F. Wolde, Y. Animut, A. A. Kibret (2022). Incidence and predictors of Tuberculosis among patients enrolled in Anti-Retroviral Therapy after universal test and treat program, Addis Ababa, Ethiopia. A retrospective follow -up study. *Plos one*. Pp. 1-10.

35. Haas A., R. Lienhard, C. Didden, M. Cornell, N. Folb, T. M. G. Boshomane, L. S. Vizcaya, Y. Rufeux, P. Nyakato, A. E. Wettstein, M. Tlali, M. A. Davies, P. Groote, M. Wainberg, M. Egger, G. Maartens, J. A. Joska (2023). Mental Health, ART Adherence, and Viral Suppression Among Adolescents and Adults Living with HIV in South Africa: A Cohort Study. *AIDS and Behavior*. Pp. 1-13.
36. Hlophe L., J. L. Tamuzi, C. S. Shumba, P. S. Nyasulu (2023). Barriers and facilitators to anti-retroviral therapy adherence among adolescents aged 10 to 19 years living with HIV in sub-Saharan Africa: A mixed-methods systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, Pp. 20-35.
37. Hoogendoorn, J. C., L. Ranoto, N. Muditambi, J. Railton, M. Maswanganyi, H. E. Struthers, J. A. McIntyre e R. P. H. Peters (2017). Reduction in extrapulmonary tuberculosis in context of antiretroviral therapy scale-up in rural South Africa. *Epidemiol Infect* 2017 Sep;145(12):2500-2509, Pp. 1-10.
38. INSIDA (2022). *Inquérito Nacional Sobre O Impacto Do Hiv E Sida Em Moçambique*. Pp, 1-4.
39. Izco S., A. M. Closas, A. M. Jordan, G. Greene, N. Catorze, H. Chiconela, J. I. Garcia, A. B. Arevalo, A. Febrer, A. Casellas, B. Saavedra, T. Chiller, T. Nhampossa, A. G. Basteiro e E. Letang (2021). Improved detection and management of advanced HIV disease through a community adult TB-contact tracing intervention with same-day provision of the WHO-recommended package of care including ART initiation in a rural district of Mozambique. *Journal of the International AIDS Society*, Pp. 1-9.
40. Jaryal, A., R. Raina e A. Sharma (2011). Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count. *Lung India* 1 October 2011, Pp. 1-11.
41. Karol, B., G. Krause, S. Castell, C. Kollan, O. Hamouda, W. Haas and the ClinSurv HIV Study Group. (2017). Immunological recovery in tuberculosis/HIV co-infected patients on antiretroviral therapy: implication for tuberculosis preventive therapy. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:517 DOI 10.1186/s12879-017-2627-y.
42. Kerkhoff, A., D. A. Barr, C. Schutz, R. Burton, M. P. Nicol, S. D. Lawn & G. Meintjes (2017). Disseminated tuberculosis among hospitalised HIV patients in South Africa: a common condition that can be rapidly diagnosed using urine-based assays. *Scientific reports*, Pp. 1-11.
43. Lanfanchi, L. M., G. R. Viola, L. F. C. Nascimento (2011). Uso de regressão de Cox para estimar factores associados a óbito neonatal em UTI privada. *Rev Paul Pediatr*, Pp. 1-7.

44. Lelisho, M. E., T. W. Wotale, S. Tareke, B. D. Alemu, S. S. Hassen, D. M. Yemane, B. B. Korsaa e N. Bedaso (2022). Survival rate and predictors of mortality among TB-HIV co-infected adult patients: retrospective cohort study. *Nature portfólio*, (2022) 12:18360, Pp. 1-11.
45. Li L., J. Li, C. Chai, T. Liu, P. Li, M. Qu, H. Zhao (2021). Association of CD4 T cell count and optimal timing of antiretroviral therapy initiation with immune reconstitution inflammatory syndrome and all-cause mortality for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol* 2021;14(6):670-679.
46. Li, L., T. Yuanb, J. Wang, T. Fitzpatrick, Q. Li, P. Li, X. Tanga, G. Xua, D. Chenb, B. Liang, W. Caia, H. Zou (2020). Sex differences in HIV treatment outcomes and adherence by exposure groups among adults in Guangdong, China: A retrospective observational cohort study. *E. Clinical Medicine*, 22 Pp. 1-18.
47. Li, R., D. Duffee, M. F. G. Akindele (2023). CD4 Count. *NCBI Bookshelf*, Pp. 1-4.
48. Mabunda, T., N. Ramalivhana e Y. Dambisya (2014). Mortality associated with tuberculosis/HIV co-infection among patients on TB treatment in the Limpopo province, South Africa. *African Health Sciences Vol 14 Issue 4*, Pp. 1-4.
49. Mebratu, W., S. Wedajo, S. Mohammed, A. Endawkie e Y. Damtew (2022). Prevalence and associated factors of tuberculosis among isoniazid users and non-users of HIV patients in Dessie, Ethiopia, *Nature portifolio*, (2022) 12:13500, Pp. 1-10.
50. Mendelsohn, S. H. Mulenga, S. Mbandi, F. Darboe, M. Shelton, T. Scriba, M. Hatherill (2021). Host blood transcriptomic biomarkers of tuberculosis disease in people living with HIV: a systematic review protocol. *BMJ open*, Pp. 1-10.
51. MISAU, (2009). *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e MultiDroga Resistente*. Pp. 1-64(8-12).
52. MISAU (2016). *Guião de implementação da abordagem do testar e iniciar*. [www.misau.gov.mz](http://www.misau.gov.mz). Consultado em 12 de Novembro de 2022.
53. MISAU (2022). *Relatório actividades anuais relacionadas ao HIV-SIDA*. Pp. 10-29.
54. MISAU (2023). *Relatório das Actividades Relacionadas ao HIV/SIDA*. SNS. Pp. 53-57.
55. Mohammed, H., N. Assefa & B. Mengistie (2018). Prevalence of extrapulmonary tuberculosis among people living with HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: a systemic review and meta-analysis. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, Pp. 1-7.

56. Mollel E., J. Todd, M. J. Mahande e S. E. Msuya (2020). Effect of tuberculosis infection on mortality of HIV-infected patients in Northern Tanzania. *Tropical Medicine and Health*.
57. Moosa, A., T. N. Gengiah, L. Lewis e K. Naidoo (2019). Long-term adherence to antiretroviral therapy in a South African adult patient cohort: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:775, Pp. 1-9.
58. Mugusi F., S. Mehta, E. Villamor, W. Urassa, E. Saathoff, R. J Bosch e W. Fawzi (2009). Factors associated with mortality in HIV-infected and uninfected patients with pulmonary tuberculosis. *BMC public health*. Pp 1-8.
59. Nacarapa E., M. Elisa Verdu, J. Nacarapa, A. Macuacua, B. Chongo, D. Osorio, I. Munyangaju, D. Mugabe, R. Paredes, A. Chamarro, B. Revollo, S. S. Alexandre, M. Simango, D. Torrus & J. Rincon (2021). *Predictors of attrition among adults in a rural HIV clinic in southern Mozambique: 18-year retrospective study*. Scientific Reports 11:17897 | <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97466->
60. Naggirinya A., A. Mujugira, D. B. Meya, I. A. Biraro, E. Mupere, W. Worodria e Y. C. Manabe (2020). Functional adrenal insufficiency among tuberculosis-human. *Plos one*, Pp. 1-18.
61. Nagua T. J., S. Abo da activiudc , R. Mwirud , M. I. Mateec , M. Raa , W. W. Fawzie , A. Zumlaf , M. J. Maeurera, F. Mugusib (2017). Tuberculosis associated mortality in a prospective cohort in Sub Saharan Africa: Association with HIV and antiretroviral therapy. *International Journal of Infectious Diseases*, 56 (2017) 39–44.
62. Naidoo K., N. Y. Zuma, N. Padayatchi, K. Naidoo, N. Jithoo, G. Nair, S. Bamber, S. Gengiah, W. M. El-Sadr, G. Friedland and S. A. Karim (2012). Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome following Antiretroviral Therapy Initiation in Tuberculosis Patients. *SAPiT Trial*. 157(5): 313–324.
63. Nalukwago S., C. L. Lancioni, J. B. Oketcho, D. H. Canaday, W H. Boom, L. Ojok, H. M. Kizza (2017). The effect of interrupted anti-retroviral treatment on the reconstitution of memory and naive T cells during tuberculosis treatment in HIV patients with active pulmonary tuberculosis. *Afri Health Sci*, 2017;17(4): 954-962, Pp. 1-9.
64. Nazish, F., A. Malik, P. Khan, S. Ali (2012). Relationship of the Manifestations of Tuberculosis to CD4 Cell Counts in Patients with HIV Infection. DOI:10.17265/1548-6648/2012.04.005, Pp. 1-10.
65. NEP (2022). Relatório estatístico do HGM. Moçambique, Matola.

66. Nhampossa, T., R. González, A. Nhacolo, L. G. Otero, L. Quintó, M. Mazuze, A. Mendes, A. Casellas, G. Bambo, A. Couto, E. Sevene, K. Munguambe e C. Menende (2022), Burden, clinical presentation and risk factors of advanced HIV disease in pregnant Mozambican women. *BMC Pregnancy and Childbirth*, (2022) 22:756, Pp. 1-12.
67. Nguenha, D., I. Manhiça, A. L. Basteiro e J. Cowan (2018). *Tuberculosis in Mozambique: Where Do We Stand?. Springer Curr Trop Med Rep* (2018) 5:264–272, Pp, 1-9.
68. ONS (2021). *Características De Pacientes Em Tarv Falecidos Em Moçambique, Entre 2018-2019*. Plataforma de HIV. Pp. 1-12.
69. PNCT (2019). *Relatório das Actividades Desenvolvidas durante o ano 2018*. Moçambique. PNCT. Pp. 1-61.
70. Polejak, L., A. N. Machado, C. Santos.A. J. Guambe (2020). Desafios para a adesão ao TARV na perspectiva dos profissionais de saúde Mocambicanos. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, Pp. 1-11.
71. Ravimohan, S., H. Kornfeld, D. Weissman, G. Bisson (2018). Tuberculosis and lung damage: from epidemiology to pathophysiology. *Eur Resp Rev*, Pp. 1-10.
72. Regazzi, M., A. C. Carvalho e A. Matteelli (2014). Treatment Optimization in Patients Co-Infected with HIV and Mycobacterium tuberculosis Infections: Focus on Drug–Drug Interactions with Rifamycins. *Clinical Pharmacokinetics*, Pp. 1-9.
73. Rose, C., S. Gutin, P. Cummings, P. Jaiantilal, K. Jonhson e F. Mbofana (2016). ART Adherence as a Key Component of Prevention With Persons Living With HIV in Mozambique. *J Assoc Nurses AIDS Car*. 27(1): 44–56. doi: 10.1016/j.jana.2015.10.001.
74. Quinn, C., V. Poplin, J. Kasibante, K. Yuquimpo, J. Gakuru, F. Cresswell e N. C. Bahr (2020). Tuberculosis IRIS: Pathogenesis, Presentation, and Management across the Spectrum of Disease. *Life* 2020, 10(11), 262, Pp. 1-5).
75. Schacht, C., C. Mutaquiha, F. Faria, G. Castro, N. Manaca, I. Manhica, J. Cowan (2019). Barriers to access and adherence to tuberculosis services, as perceived by patients: A qualitative study in Mozambique. *PLOS ONE*, Pp. 2-9.
76. Schnippel, A., C. Firnhaber, R. Berhanu, L. Shipp e E. Sinanovic (2017). Adverse drug reactions during drug-resistant TB treatment in high HIV prevalence settings: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Chemother* 2017, Pp. 1-10.

77. Semba, R., I. Hill, S. Pee (2010). Addressing tuberculosis in the context of malnutrition and HIV coinfection. *Food Nutr Bull*, Pp. 1-5, 31(4):S345-64.
78. Shu Y., Z. Deng, H. Wang, Y. Chen, L. Yuan, Y. Deng, X. Tu, X. Zhao, Z. Shi, M. Huang and C. Qiu (2021). Integrase inhibitors versus efavirenz combination antiretroviral therapies for TB/HIV coinfection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AIDS Res Ther*, (2021) 18:25.
79. Sileshi, B., N. Deyessa, B. Girma, M. Melese e P. Suarez (2013). Predictors of mortality among TB-HIV Co-infected patients being treated for tuberculosis in Northwest Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases 2013*, 13:297, Pp. 1-10.
80. Sime T., L. Oljira, A. Diriba, G. Firdisa, W. Gezimu (2022). Effect of active tuberculosis on the survival of HIV-infected adult patients who initiated antiretroviral therapy at public hospitals of Eastern Ethiopia: A retrospective cohort study. *Plos one*. Pp 1-13.
81. Singh, A., R. Prasad, V. Balasubramanian, N. Gupta (2020). Drug-Resistant Tuberculosis and HIV Infection: Current Perspectives. *Dovepress: HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 2020:12, Pp: 1-23.
82. Skogmar S., T. Scho, T. Balcha, Z. Jemal, G. Tibesso, J. Bjork, P. Bjorkman (2013). CD4 Cell Levels during Treatment for Tuberculosis (TB) in Ethiopian Adults and Clinical Markers Associated with CD4 Lymphocytopenia. *Plos one*. Pp 1-7.
83. Shoko C. e D. Chikobvu (2019). A superiority of viral load over CD4 cell count when predicting mortality in HIV patients on therapy. *BMC Infectious Diseases*. Pp 1-10.
84. Tesfaye, B., A. Alebel, A. Gebriel, A. Zegeye, C. Tesema, B. Kassie (2018). The twin epidemics: Prevalence of TB-HIV coinfection and its associated factors in Ethiopia; A systematic review and meta-analysis. *Plos one*, Pp. 1-18.
85. Tiewsoh, J., B. Antony, R. Bolor (2020). HIV-TB co-infection with clinical presentation, diagnosis, treatment, outcome and its relation to CD4 count, a cross-sectional study in a tertiary care hospital in coastal Karnataka. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, Pp. 1-6.
86. Tola A., K. Mishore, Y. Ayele, A. N. Mekuria and N. Legese (2019). Treatment Outcome of Tuberculosis and Associated Factors among TB-HIV CoInfected Patients at Public Hospitals of Harar Town, Eastern Ethiopia. A five-year retrospective study. *BMC Public Health*, (2019) 19:1658.
87. Tornheim, J. e K. Dooley (2018). Challenges of TB and HIV co-treatment: updates and insights. *Curr Opin HIV AIDS 2018 Nov*;13(6):486-491, Pp. 1-8.

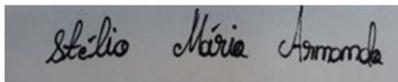
88. Ugwu C. L. e J. R. Ncayiyana (2022). Spatial disparities of HIV prevalence in South Africa. Do sociodemographic, behavioral, and biological factors explain this spatial variability?. *Frontiers in Public Health*, Pp. 1-10.
89. Usaid (2021). Mozambique tuberculosis roadmap overview, fiscal year 2021. *Usaid*, Pp. 1-3. Mozambique.
90. Varela, E., L. D. O. Augusto L. F. Soro C. Sacoora A. Nhacolo, I. Casavant, E. Karajeanes, P. Vaz, D. Naniche (2021). Quantifying the gender gap in the HIV care cascade in southern Mozambique: We are missing the men. *Plos one*, Pp. 1-15.
91. Vijayan K. K., K. Karthigeyan, S. P. Tripathi e L. E. Hanna (2017). Pathophysiology of CD4<sup>+</sup> T-Cell Depletion in Hiv-1 and Hiv-2 infections. *Frontiers in immunology*. Pp 1-13.
92. Wang Q., M. Dima, A. Ho-Foster, K. Molebatsi, C. Modongo, N. M. Zetola e S. S. Shin (2020). The association of household food insecurity and HIV infection with common mental disorders among newly diagnosed tuberculosis patients in Botswana. *Public Health Nutrition: 25(4)*, 913–921. PP 1-9.
93. Wolday, D., Y. Kebede, D. Legesse, D. S. Siraj, J. A. McBride, M. J. Kirsch, R. Striker (2020). Role of CD4/CD8 ratio on the incidence of tuberculosis in HIV-infected patients on antiretroviral therapy followed up for more than a decade. *PLoS ONE 15(5)*: e0233049.
94. Wondimagegn W., L. Dube e T. Kabeta (2020). Factors Affecting Survival Rates Among Adult TB/HIV Co-Infected Patients in Mizan Tepi University Teaching Hospital, South West Ethiopia. *HIV/AIDS Research and Palliative Care*. Pp. 1-9. 157-164, DOI: 10.2147/HIV.S242756
95. Woudenbergh E. V., E. Irvine, L. Davies, M. de Kock, W. Hanekom, C. L. Day, S. Fortune, G. Alter (2020). HIV Is Associated with Modified Humoral Immune Responses in the Setting of TB-HIV Coinfection. *mSphere journal*, Vol 5.
96. Xun J., T. Qi, L. Zou, Q. Tang, Y. Shen, J. Yang, L. Xie, Y. Ji, R. Zhang, L. Liu, J. Wang, C. Steinhart, Z. Wang, Y. Tang, W. Song, J. Sun, J. Cheng, X. Le, H. Wu, X. He, R. Chen, J. Chen and H. Lu (2020). Mycobacterium tuberculosis co-infection is associated with increased surrogate marker of the HIV reservoir. *AIDS Res Ther; (2020) 17:63*.
97. Zeru M. (2021). Prevalence and associated factors of TB-HIV co-infection among HIV patients: a retrospective Study. *Afri Health Sci*, 2021;21(3): 1003-1009.

## 17. ANEXOS

### a) Declaração de Conflito de Interesse

#### Declaração de Conflito de Interesse

Eu, Stélio Mário Armando, investigador principal do estudo intitulado: ‘‘Avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfeção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022’’, declaro que este estudo é da minha inteira responsabilidade e que não existe nenhum conflito de interesse por parte do investigador.

A rectangular box containing a handwritten signature in black ink. The signature reads 'Stélio Mário Armando' in a cursive script.

(Stélio Mário Armando)

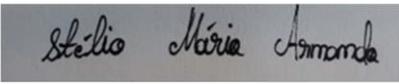
Maputo, 13 de Julho de 2023

b) Termo de compromisso de investigador

Termo de Compromisso do Investigador

Eu, Stélio Mário Armando, investigador principal do estudo intitulado: “Avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD<sub>4</sub><sup>+</sup> em pacientes adultos com coinfeção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022”, comprometo-me em cumprir todos requisitos éticos nacionais e internacionais estipulados para a pesquisa envolvendo seres humanos, respeitar a autonomia individual dos participantes do estudo, maximizar os benefícios e minimizar os riscos, bem como, proteger a integridade e manter a confidencialidade de todos participantes da pesquisa.

Comprometo-me igualmente em não efectuar qualquer alteração ao protocolo aprovado pelo Comité Internacional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina e Hospital Geral da Machava (CIBS FM & HGM), o instrumento de recolha de dados do meu estudo e processar toda informação obtida com toda confidencialidade. Finalmente, comprometo-me que todos os dados recolhidos no âmbito deste estudo não serão usados para quaisquer outros fins que não sejam os referidos no protocolo de pesquisa, submetido ao CIBS.



Stélio Mário Armando

(Stélio Mário Armando)

Maputo, 13 de Julho de 2023

c) Compromisso do Supervisor

Universidade Eduardo Mondlane  
Faculdade de Ciências  
Departamento de Ciências Biológicas  
Compromisso do Supervisor

Supervisor

---

Nome completo: José Sumbana

Grau Acadêmico: Doutor

Local de Trabalho: Universidade Eduardo Mondlane

Contactos

Telefone: \_\_\_\_\_ Celular: 877815460

[e-mail: sumbanajj@gmail.com](mailto:sumbanajj@gmail.com)

Estudante:

Nome completo: Stélio Mário Armando

Variante de Trabalho: Investigação  Monografia  Estágio

Título do Trabalho:

Avaliação da dinâmica dos linfócitos T CD4<sup>+</sup> em pacientes com coinfeção TB-HIV aderentes e não aderentes ao TARV, internados no Hospital Geral da Machava, de Janeiro a Novembro de 2022

\*Data de início do Trabalho: 1/10/2022

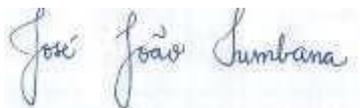
\*Data provável do terminus: 30/08/ 2023 Condições de

execução:

O estudo será realizado no Hospital Geral da Machava e as condições para a sua realização estão sendo criadas.

\*As datas do início e término do estudo serão definidas pelo supervisor/ou Hospital geral da Machava.

Tomei conhecimento do Regulamento de Culminação de Estudos do Curso de Ciências Biológicas e aceito a responsabilidade de supervisionar o trabalho do estudante acima citado.



---

Maputo, 27 de Março de 2023

d) Formulário de colheita de dados

Variáveis	Sexo		Idade	Aderência ao TARV	Tipo de TB	Regime de tratamento TB	Regime de tratamento HIV	Quantidade Bacilar	Contagem de linfócitos T CD4	Manifestações clínicas	Desfecho	Observações	Factores de risco	Número de patologias
	M	F												
Paciente 1														
Paciente 2														
Paciente 3														
Paciente 4														
Paciente 5														
Paciente X														