



UFAM

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES INTERNADOS POR  
TUBERCULOSE EM PACIENTES COINFECTADOS POR HIV NA  
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS

Bolsista: Kim Vinícius Amaral Machado, CNPq

MANAUS  
2010



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA



RELATÓRIO FINAL  
PIB-S/0005/2009  
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES INTERNADOS POR  
TUBERCULOSE EM PACIENTES COINFECTADOS POR HIV NA  
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS

Bolsista: Kim Vinícius Amaral Machado, CNPq  
Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

MANAUS  
2010

Todos os direitos deste relatório são reservados à Universidade Federal do Amazonas, ao Departamento de Apoio à Pesquisa e aos seus autores.

Esta pesquisa, financiada pelo Conselho Nacional de Pesquisa – CNPq, através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal do Amazonas, foi desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa: Métodos Epidemiológicos e Análise de Situação de Saúde e se caracteriza como subprojeto do projeto de pesquisa Morbidade Hospitalar por Tuberculose e seus Fatores de Associados no Município de Manaus, financiado pelo CNPq – Processo N°. 481423/2008-7

## RESUMO

A internação por tuberculose (TB) em pacientes coinfectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é frequente, porém pouco estudada. Este projeto objetivou identificar os fatores epidemiológicos associados à internação dos pacientes coinfectados por TB e HIV na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM). Trata-se de estudo epidemiológico do tipo transversal, exploratório e analítico, cujos dados foram coletados por meio de entrevistas aos doentes e revisão dos prontuários, no período de janeiro a abril de 2010. Foram realizadas análises exploratórias dos dados, univariadas e bivariadas, e elaboradas tabelas contendo frequências absolutas e relativas, buscando-se identificar como as variáveis se relacionam, estratificando-se conforme a forma clínica e tempo de internação. Neste trabalho, a população estudada apresentou o seguinte perfil: adultos jovens da faixa etária de 20 a 29 anos (35,5%), e idade média de 36,2 anos (desvio padrão = 15,8), sexo masculino (61,3%), cor parda (58,6%), residência em Manaus (82,8%), baixa escolaridade, menos de 9 anos de estudo (75,7%), sendo que 27,6% não completaram 5 anos de estudo e 44,8% estudaram entre 05 e 08 anos, e o rendimento mensal médio variou entre 01 e 03 salários mínimos (41,4%). Predominou a forma pulmonar (83,8%), sendo que 47,0% dos doentes desenvolveram-na antes de completar dois anos do diagnóstico de HIV, e 61,5% dos pacientes pulmonares eram bacilíferos. Os pacientes com TB extrapulmonar somaram cinco casos (16,1%), sendo a forma meníngea a mais encontrada (n=3). Considerando ambas as formas, cerca de 20,0% dos doentes evoluíram a óbito. As pessoas hospitalizaram por um conjunto de sinais e sintomas de TB e HIV relacionado ao comprometimento físico consequente. Permaneceram mais tempo institucionalizados pessoas com as seguintes características: sexo masculino (64,2%), cor parda (76,9%), residência em Manaus (92,3%), renda de 01 a 03 salários mínimos (46,1%), escolaridade entre 5 e 8 anos (45,0%). O

comprometimento de saúde foi causado principalmente por terapia antiretroviral irregular (35,7%), reativação de TB por suspensão ou irregularidade da farmacoterapia indicada (30,6%), e desnutrição, em 18,5% dos casos, sendo estes os fatores mais relacionados com a internação hospitalar por TB e HIV associados, na FMT-AM.

Palavras-chave: tuberculose, HIV/AIDS, hospitalização, fatores epidemiológicos

## SUMARIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
1.1 Justificativa.....	8
1.2 Objetivos.....	10
1.2.1 Objetivo Geral: .....	10
1.2.2 Objetivos Específicos: .....	10
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	11
2.1 Aspectos gerais da coinfeção TB-HIV .....	12
2.2 O adoecimento por TB .....	14
2.3 O adoecimento por HIV/Aids.....	15
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
3.1 Tipo de Estudo.....	18
3.2 Local de estudo .....	18
3.3 População e Amostra .....	18
3.4 Instrumentos de coleta de dados .....	19
3.5 Coleta de dados.....	19
3.6 Organização e análise dos dados .....	20
3.7 Aspectos éticos .....	21
4 RESULTADOS .....	22
4.1 Caracterização dos sujeitos.....	22
5 DISCUSSÃO .....	27
6 CONCLUSÃO.....	31
7 CRONOGRAMA DE ATIVIDADES.....	33
8 REFERÊNCIAS .....	34
9 ANEXO – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	36
10 APÊNDICE – Revisão Sistemática .....	40
Revisão sistemática dos fatores de risco para internação de doentes com tuberculose e HIV associados .....	41
11 AGRADECIMENTOS .....	54

## 1 INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa grave, que há séculos vem dizimando populações. Com a introdução terapêutica da estreptomicina, na década de 1950, surge um tratamento possível para a doença. Nesse momento, o mundo aprendia a lidar com uma patologia de reconhecido potencial de mortalidade. Os tempos mudaram, e o cenário modifica-se com a detecção, nos anos 1980, do Vírus da Imunodeficiência Humana HIV e, segundo MOORE (2007) e QUY (2007) *apud* PALMERO (2007), a TB é a primeira causa de doença e morte entre pessoas com HIV/Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (Aids) em áreas de pobreza e, mesmo com diversas formas de imunodepressão que aumentem a probabilidade de infecção por TB, tais como, desnutrição, transplante renal e em usuários de drogas intravenosas, nenhuma apresenta maior repercussão epidemiológica que HIV/Aids, tanto que o Ministério da Saúde (BRASIL,2006) orienta a realização de exame sorológico anti-HIV para todos os doentes com diagnóstico de TB confirmado, para início de tratamento simultâneo, quando positivo para HIV.

O Brasil é um dos 22 países em desenvolvimento que concentram 80% dos casos de TB no mundo, ocupando o 15º lugar, com uma incidência média de 28 casos (baciloscopia positiva) por 100.000 habitantes, mas apenas 6% do número total de casos ocorrem nas Américas (COURA, 2005; BRASIL, 2006). Não obstante o advento da infecção por HIV/Aids, somado à pobreza e à multirresistência, a inevitável constatação das estruturas deficientes dos serviços prestados (AERTS & JOBIM, 2004; ARCÊNCIO, 2006), promoveu aumento da morbi-mortalidade por TB no mundo. No Brasil, entretanto, não se observou impacto imediato da epidemia de Aids, com exceção da região sudeste, onde esse impacto foi

observado, com clareza, principalmente em São Paulo e no Rio de Janeiro (GONÇALVES, 2007).

Com o alcance dos linfócitos ao sítio pulmonar da infecção, tem início a lesão granulomatosa característica da TB, como uma tentativa de contenção do Bacilo de Koch (BK). A presença de linfócitos T CD4 e CD8 no envoltório do granuloma maduro, dentre outras células de defesa atuantes, deprime a atividade metabólica do bacilo, promove o catabolismo lipídico e a respiração pela via do nitrato (CHAN *et al*, 1995). O BK sobrevive assim por décadas até a vigência de uma imunodepressão, quando ocorre uma reinfecção, a TB de reinfecção endógena. Diversos agentes operam nesse sentido, sendo realçado o HIV, especialmente quando o acesso à terapia antiretroviral é limitado, a contagem de células T CD4 está diminuída e a carga viral está aumentada (AERTS & JOBIM, 2004).

No Brasil, são registrados aproximadamente 85 mil casos novos por ano e 5 a 6 mil mortes pela doença. Em 2006, foram notificados 78.834 casos novos, com taxa de incidência, em 2005, de 43,8/100.000 habitantes (CARVALHO *et al*, 2008).

No Amazonas, cuja população estimada para 2006 foi 3.311.046 residentes, notificaram-se 2336 casos novos (coeficiente de incidência de 70,5/100.000 habitantes).

Em Manaus, há carência de estudos caracterizadores da ocorrência de TB, bem como análise de sua associação com o HIV, mesmo com elevada incidência de internações - 90% do total referente ao Estado. No ano de 2006, esse município contava com população estimada em 1.688.524 habitantes, sendo notificados 1835 casos novos, correspondendo ao coeficiente de incidência de 108,7/100.000 habitantes, dos quais 334 referem-se à TB extrapulmonar, com 22 casos de meningite tuberculosa. Para a forma pulmonar foram computados 1501 casos, dos quais 207 sem baciloscopia. Quanto ao desfecho do tratamento, foram registrados 66 óbitos (6 por TB extrapulmonar), 81 casos de recidiva, além de 87 casos de reingresso



após abandono do tratamento - todos maiores de 15 anos -, sendo cinco de TB extrapulmonar<sup>1</sup>.

Sabe-se que tanto a TB quanto o HIV são tratados ambulatorialmente, com terapêutica disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS), na Atenção Primária à Saúde. A hospitalização seria um momento reservado para casos específicos, mas para entendê-la é importante primeiramente compreender minuciosamente os motivos pelos quais esse doente agrava e interna (BRASIL, 2009).

O *Mycobacterium tuberculosis* que já desfrutou das antigas rotas comerciais como um prestigioso fator de disseminação adaptou-se a esse novo cenário, com a presença do HIV, e mesmo os avanços tecnológicos da ciência, ainda se luta diariamente contra esse patógeno aeróbio estrito. É prioridade conhecer seus números para minimizar suas armas.

## 1.1 Justificativa

Estudos apontam o HIV como o principal fator associado ao desenvolvimento de TB, o que torna esta uma realidade potencial para o indivíduo infectado por HIV, tanto pelo risco individual, quanto pela possibilidade de disseminação da infecção, inclusive de cepas já resistentes. Identificar, portanto, os fatores epidemiológicos associados a internação por TB, na coinfeção TB-HIV, constituem recurso notável no conjunto de medidas adotadas para ampliar o tempo de vida, com qualidade, desse paciente, e contribuir para o controle da TB tanto na população geral quanto nos indivíduos imunodeprimidos (CARVALHO et al, 2008).

Ao paciente HIV positivo é demandada atenção específica. Fatores sócio-econômicos são aceitos como possíveis determinantes diretos da TB, mas precisar os fatores de risco para

---

<sup>1</sup> Fonte: Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Banco de Dados obtido em maio de 2008.

internação em associações com o HIV, com conseqüente desenho do perfil clínico-epidemiológico, no Amazonas, implica posterior desenvolvimento de medidas profiláticas particularizadas associadas não somente ao perfil sócio-econômico, mas sim àquele universo mais amplo e regionalizado.

Em Manaus, apenas um trabalho foi encontrado abordando a associação TB-HIV na cidade (LEVINO, 2001), o qual considera aspectos sócio-econômicos, geográficos e epidemiológicos, de acordo com o nível de endemicidade, para classificar as áreas da cidade em níveis de risco muito alto, alto, médio e baixo. Versando, todavia, sobre a hospitalização pela doença, não foram detectados estudos a respeito. Alguns trabalhos abordam a morbidade hospitalar em outros pontos do Brasil, como PACHECO *et al*, (2008), mas são análises com dados secundários, tornando difícil identificar os fatores associados a internação por TB.

Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) apontam que, em Manaus, em mais da metade dos casos de TB, a infecção por HIV sequer é investigada – 52,9% em 2006 não realizaram sorologia para HIV – levando ao questionamento de quantos casos de HIV permanecem ocultos ao sistema de saúde. Não obstante se observe melhoria dessa informação, já que, no ano 2000, o dado estava em 94,5%. A interpretação dos dados de proporção de associação TB-HIV, que saltou de 2,7% para 6,7%, fica comprometida, pois estes podem ser atribuídos ao aumento da epidemia ou à melhoria do sistema de informação, entretanto, não se pode afirmar com precisão. Outro parâmetro revela que, em 2001, a taxa de incidência média de TB em Manaus, por 100 mil habitantes, era de 111,7, caindo para 101,6 em 2006, revelando a importância da doença na cidade, a qual ocupa 70% dos casos de TB do estado do Amazonas, somando mais de 90% de internação, com média anual de 300 casos internados.

No Estado, somente o Hospital - de médio porte - da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, em Manaus, é especializado em doenças infecciosas, para onde são

encaminhados os casos de coinfeção TB-HIV que necessitam de internação. Logo, foi o local escolhido para a realização desta pesquisa.

Pela magnitude do problema, acredita-se que as contribuições deste estudo são de extrema relevância para a determinação de informações essenciais na identificação de associações ainda não investigados em estudos específicos.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo Geral:**

Identificar os fatores epidemiológicos associados à internação dos pacientes coinfectados por tuberculose e HIV (TB-HIV) na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM)

### **1.2.2 Objetivos Específicos:**

- 1) Identificar as prevalências de tuberculose pulmonar, extrapulmonar e mista em pacientes HIV positivo tratados na FMT-AM;
- 2) Determinar e analisar a taxa de internação hospitalar nos casos coinfectados TB-HIV, identificando fatores associados;
- 3) Descrever as características clínico-epidemiológicas dos indivíduos coinfectados por TB-HIV internados na FMT-AM;
- 4) Investigar os motivos de internação por tuberculose em pacientes coinfectados TB-HIV, na FMT-AM;

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A tuberculose é uma doença infecciosa, com três tipos de apresentação clínica, quais sejam: pulmonar, extrapulmonar e mista (pulmonar + extrapulmonar). As últimas são secundárias à proliferação por via linfática, mas a via primária de infecção é a inalatória. O doente com TB pode ou não apresentar lesão pulmonar cavitária. Se apresentar, torna-se a principal fonte de infecção e responsável pela disseminação da doença, que é a chamada forma bacilífera (COURA, 2005).

O sistema imune é capaz de deter a infecção inicial, pois a parede celular do *Mycobacterium Tuberculosis* induz formação de granuloma. Para ocorrer a evolução para a reinfeção endógena é necessário o organismo perder a capacidade de conter a progressão dos bacilos, com progressão para doença. Também é possível que uma nova infecção por TB não seja limitada pelo sistema imune, gerando infecção, sendo esta chamada TB de reinfeção exógena. De toda forma, o mecanismo de defesa contra a tuberculose se baseia na imunidade celular, e assim sendo, a infecção pelo HIV constitui um forte indutor de progressão da infecção tuberculosa para TB-doença (CHAN et al, 1992).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima 1,7 milhões de mortes em adultos por TB, em 2006, num total de 9,27 milhões de casos incidentes. Daqueles, 1,37 milhões (15%), seriam doentes coinfectados HIV/TB, levando a cerca de 456.000 mortes. Como apenas 10% dos imunocompetentes infectados adoecem por TB é evidente a importância do sistema imune no impedimento da multiplicação bacilar, e assim, a contenção da evolução da doença (WHO, 2008; SVS, 2007).

Sabe-se que a TB é uma doença de fácil manejo, com tratamento ambulatorial sob supervisão eficaz e disponível na Atenção Primária à Saúde. Há eventos, entretanto, em que a hospitalização é necessária e recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil, quais sejam: meningite tuberculosa, indicações cirúrgicas em decorrência da doença, complicações graves,

intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório, intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas graves, estado geral que não permita tratamento ambulatorial BRASIL (2009).

São citados, ainda, casos sociais, como ausência de residência fixa, ou grupos especiais, com maior possibilidade de abandono, especialmente se for caso de retratamento ou falência. Também é preconizado que o período de internação deva ser reduzido ao mínimo necessário, independentemente do resultado do exame bacteriológico, contudo as hospitalizações nos doentes TB-HIV têm ocorrido por outros motivos, especialmente relacionadas ao comprometimento do estado geral de saúde. (ARCENCIO *et al*, 2007, BRASIL, 2009).

## **2.1 Aspectos gerais da coinfeção TB-HIV**

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa, causada por um Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR): o *Mycobacterium Tuberculosis*, e remonta a um passado distante. O termo tuberculose passou a ser usado a partir do século XIX e, desde então, pelo menos dois momentos históricos merecem ser especialmente considerados, quais sejam: a revolução industrial, que redefiniu a ordem econômica com base no recém-nascido capitalismo (DUBOS, 1952 *apud* COSTA, 1988), e o advento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), que acentuou a morbi-mortalidade por TB seja por primo-infecção, seja por reativação de foco latente. O mundo tem acompanhado o impacto negativo dessa associação, explicada pela interação dos mecanismos da resposta imune ao Bacilo de Koch (BK) (ARCÊNCIO, 2006).

A fórmula de Rich ilustra singularmente a chance de ocorrer infecção pela tuberculose. Nela, a probabilidade de uma infecção tuberculosa progredir para doença é diretamente proporcional ao número de bacilos infectantes, à sua virulência e à reação de

hipersensibilidade induzida e inversamente proporcional às resistências natural e adquirida do organismo infectado sofrendo, nesta última, interferência do HIV, que aumenta o risco de progressão da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* latente, infecção recente ou reinfeção por ativação da doença (COURA, 2005).

O HIV é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de TB, sendo esta a maior causa de mortes nos doentes com HIV/Aids. O risco de um indivíduo sem HIV desenvolver TB no decorrer da vida, varia de 5 a 15% enquanto que nos portadores de HIV essa chance varia de 5 a 15% por ano, e 50% no decorrer da vida. Em 2008, a incidência de TB alcançou 9,4 milhões de casos, sendo 1,4 milhões coinfectados por HIV. No mesmo ano, 1,8 milhões de pessoas com TB evoluíram a óbito, incluindo 500.000 pessoas com retrovírose, o que equivale a 4.500 óbitos por dia (OMS, 2008).

A compreensão do alcance da coinfeção TB-HIV envolve o entendimento de múltiplos aspectos relacionados. A terapia farmacológica é uma delas. O uso concomitante de terapia antirretroviral com tuberculostáticos, considerando a toxicidade de ambos, pode dificultar a identificação de qual droga está relacionada a determinado efeito adverso, sendo este um importante fator de risco para internação (BRASIL, 2009).

Nesse cenário, a infância merece ser considerada com atenção na coinfeção TB-HIV. Sabe-se que a infecção por TB acontece normalmente nesta fase e as crianças desenvolvem TB extrapulmonar com maior frequência do que os adultos. Dados revelam que dos 9 milhões de casos novos de TB por ano, cerca de 1 milhão ocorre em menores de 15 anos de idade. Ademais, a investigação adequada para o diagnóstico de TB em doentes coinfectados por HIV requer uma estrutura mais refinada, para identificar micobacterioses atípicas ou outros agravos, envolvendo muitas vezes procedimentos invasivos, haja vista que as formas extrapulmonar e disseminada não são incomuns BRASIL (2009).

Uma revisão sistemática abordando os fatores associados à hospitalização por TB em

doentes coinfectados por HIV é apresentada no apêndice 1 deste relatório, a qual foi elaborada em forma de artigo científico, com toda a sua estrutura independente, incluindo suas referências.

## **2.2 O adoecimento por TB**

A pobreza, o surgimento de bacilos resistentes, a urbanização descontrolada e os movimentos migratórios são alguns dos fatores citados como responsáveis pela manutenção da TB ao longo da História. Investimentos têm sido viabilizados no sentido de combater diretamente a doença com diagnósticos mais confiáveis e tratamentos mais efetivos, contudo, há aspectos sociais envolvidos, tanto que apenas 21 países respondem por 80% do total de casos, todos subdesenvolvidos (BRASIL, 2009).

A TB é uma doença de responsabilidade global, que afeta orçamentos governamentais e familiares. Sua relação com a pobreza é bidirecional, dado que uma gera o risco para a aquisição da outra, o que é relevante, já que a maior parte das internações acontece em adultos jovens do sexo masculino, analfabetos ou com primeiro grau incompleto, e este é um perfil encontrado em populações sem direitos trabalhistas garantidos. Não obstante a disponibilidade da terapêutica para TB na Atenção Primária à Saúde, é necessário considerar as perdas econômicas geradas pela doença em âmbito familiar para que se evite a retroalimentação, com possibilidade de multirresistência (COSTA, 2005; ARCÊNCIO, 2006).

A presença do BK, por si, não determina a doença. Assim, a uma resposta imune rápida e sustentável é fundamental no controle da sintomatologia clínica, e a demora em diagnóstico e tratamento pode prolongar o período de contágio entre comunicantes, aumentando a prevalência da infecção e possivelmente a incidência da doença. Estima-se que um doente bacilífero seja capaz de infectar de 10 a 15 pessoas por ano (BRASIL, 2006).

Sabe-se que aglomeração facilita a transmissão da doença e explica a incidência aumentada na população carcerária, em moradores de rua, em habitantes de favelas e em indígenas, dentre outros. A desnutrição é outra possibilidade para o doente coinfestado TB-HIV, dada a mal-absorção de predominância lipídica, secundária à lesão na mucosa do intestino, com alteração da permeabilidade da mesma pela infecção viral. Estudos apontam também no HIV há grande possibilidade de desnutrição protéico-energética, com agravamento do quadro imune (OSMO, 2007). Aspectos socioeconômicos em geral têm sido apontados como fatores associados ao adoecimento por TB, tais como: baixa renda, baixa escolaridade e presença de moradias em áreas sem infra-estrutura, dentre outros (AERTS & JOBIM, 2004).

O cotidiano de muitas etnias indígenas após o contato com não-índios, favoreceu ao aparecimento de diversas doenças até então desconhecidas para esta população. Ademais, a fome, a desnutrição e o alcoolismo, tão freqüentes nesta população, tornaram o ambiente mais profícuo para a presença e proliferação da TB. Um estudo realizado em Rondônia, Brasil (ESCOBAR et al., 2001) não identificaram coinfeção TB-HIV na população indígena do local, entretanto, é reconhecido que o HIV tem potencial de atingir também indígenas, e deste modo, aumentar o risco para TB.

### **2.3 O adoecimento por HIV/Aids**

O HIV é um retrovírus com genoma RNA, da família *Lentiviridae*. As células T CD4 são usadas pelo vírus para gerar cópias de si mesmo. Desta forma, sempre que a célula infectada se divide, há produção de uma cópia do seu código genético e uma do código genético do HIV. Ressalta-se o trato gastrointestinal como o principal alvo da infecção pelo HIV, embora a manifestação da doença envolva qualquer órgão ou sistema (OSMO, 2007).

Depois de infectadas, as células T CD4 paulatinamente perdem eficiência até serem



destruídas. Assim, com o passar do tempo, a habilidade do organismo para combater doenças comuns diminui, permitindo, então, o aparecimento de doenças oportunistas.

A infecção por HIV pode ser didaticamente dividida em quatro fases, quais sejam: 1) infecção aguda; 2) fase assintomática; 3) fase sintomática inicial; e 4) Aids. Nesta última fase, há redução crítica de células T, tipo CD4, que chegam abaixo de 200 unidades por mm<sup>3</sup> de sangue. Adultos saudáveis possuem de 800 a 1200 unidades. Nessa fase, surgem os sintomas típicos da Aids, tais como: diarreia persistente, dores de cabeça, contrações abdominais, febre, falta de coordenação, náuseas, vômitos, fadiga extrema, perda de peso, e até câncer BRASIL (2009).

A contagem dos linfócitos T CD4 é um importante indicador da velocidade em que se dá a progressão para a Aids, por tratar-se de uma medida de imunocompetência celular, mas é incompleta, dado que a qualidade desse linfócito precisa ser estimada, assim como a carga viral de HIV. Todavia, mesmo quando a contagem permanece acima de 350 células/mm<sup>3</sup>, a tuberculose aparece como um possível episódio infeccioso, incluindo a forma cavitária. (BRASIL, 2007).

Desde 1986, ano do primeiro caso de Aids notificado no Amazonas, até junho de 2008, foram notificados 3.855 casos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (BRASIL, 2009). Neste espaço de tempo, ocorreu uma mudança no perfil epidemiológico do HIV no Brasil: a razão masculino/feminino de casos tem se tornado menos desigual, predizendo uma associação aumentada com a heterossexualidade, o que, por sua vez, pode influir sobre a contaminação vertical pelo retrovírus, inclusive porque a política de livre acesso ao tratamento com zidovudina é recente, somente vigorando a partir de 1996 e, no Amazonas, de 2000 a junho de 2008, foram notificados 509 casos de gestante HIV+, além de 88 casos de Aids por transmissão vertical (BRASIL, 2009; SANTOS *et al*, 2002).

A associação entre TB e HIV é reconhecida (AERTS & JOBIM, 2004), contudo, é importante fazer compreender o que leva à internação dos doentes para que se desenvolvam ou aperfeiçoem tecnologias, com o objetivo de retardar a progressão para Aids, identificar precocemente o paciente bacilífero, e curar a TB, priorizando a conclusão do tratamento, para combater o comprometimento do estado geral de saúde e a multirresistência às drogas utilizadas.

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 Tipo de Estudo**

Estudo epidemiológico transversal, exploratório e analítico, que utilizou dados individuais de internação por tuberculose e HIV associados.

### **3.2 Local de estudo**

Manaus, a capital do Estado do Amazonas, possui uma população de 1.646.602 habitantes ocupando uma área de 11.401,058 Km<sup>2</sup>. A cidade concentra cerca de 70% dos casos de tuberculose notificados em todo o estado. No entanto, quase todos os casos de internação por tuberculose (97%) ocorrem na capital.

As internações são drenadas basicamente para dois hospitais da cidade, quais sejam: Adriano Jorge e Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Este último, lócus desta pesquisa, é referência para tratamento e internação dos doentes HIV-Aids, onde há enfermarias específicas para tratamento desses doentes.

### **3.3 População e Amostra**

Este estudo abrange todos os doentes internados na Fundação Medicina Tropical do Amazonas no período de janeiro a abril de 2010 com diagnóstico de associação TB-HIV. Desse modo, não foram considerados métodos probabilísticos de amostragem.

Para abranger o total de doentes foi estabelecido um sistema de vigilância para obter informações de cada nova internação com o referido diagnóstico, junto ao setor de autorização de internação do hospital.

Como critérios de exclusão consideraram-se: pessoas impossibilitadas de fornecer informações e que não possuíam informantes (acompanhante) e casos suspeitos da coinfeção TB-HIV, sem que houvesse diagnóstico médico atestando a ocorrência.

### **3.4 Instrumentos de coleta de dados**

Para a coleta dos dados foram elaborados dois instrumentos<sup>2</sup>: um para extração dos dados dos prontuários e um formulário para as entrevistas com os pacientes, formando um único caderno de dados com informações de cada paciente.

Nos prontuário foram coletadas informações de características epidemiológicas dos pacientes, diagnóstico e doenças associadas, forma clínica da doença, tratamento e exames realizados. O formulário de entrevista constou de informações a respeito da identificação do doente, aspectos socioeconômicos, aspectos ambientais do domicílio, história da doença e fatores ligados à internação

### **3.5 Coleta de dados**

Os pacientes incluídos no estudo foram entrevistados para o preenchimento de formulário. Inicialmente os formulários de pesquisa foram testados e analisados para posterior reformulação, com vistas a atender adequadamente aos objetivos desta pesquisa. A fase de pré-teste foi realizada na Fundação Hospital Adriano Jorge, no período de setembro a

---

<sup>2</sup> Não são anexados os instrumentos de coleta de dados devido ao limite estabelecido para os arquivos com no máximo 1 megabyte. Entretanto, caso os avaliadores desejem, podem solicitar aos pesquisadores uma cópia impressa do referido formulário de pesquisa.

dezembro de 2009. Neste mesmo período, toda a equipe de pesquisa passou por treinamento, a fim de uniformizar o trabalho de campo (realização das entrevistas, aferições antropométricas - peso e estatura -, e, coleta de dados nos prontuários), o qual é guiado por um manual de campo elaborado pelos coordenadores do grande projeto ao qual este é vinculado.

Todo doente internado com o diagnóstico associado de Tuberculose e HIV foi visitado durante sua estada no hospital. Ao doente identificado como possível participante da pesquisa ou seu representante/responsável foi lido e explicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1), e somente a partir da aceitação de participar da pesquisa é que se procedeu a entrevista..

Os doentes que por impossibilidade devido ao grave estado clínico, debilidade, demência, doença mental, ou qualquer outro fator impeditivo, assim como menores de idade, tiveram seus representantes/responsáveis contatados para serem informantes da pesquisa. O informante foi a pessoa que se julgou mais conhecedora da história do doente.

### **3.6 Organização e análise dos dados**

Os dados coletados foram digitados no Programa SPSS, com sistema de dupla entrada para detectar eventuais erros de digitação.

A fase de análise exploratória dos dados foi a primeira etapa executada, na qual as variáveis foram inspecionadas quanto a sua característica e distribuição. Também foram realizadas análises univariadas averiguando média, desvio padrão, e bivariadas para identificar como as variáveis se relacionam entre si.

Foram elaboradas tabelas contendo a distribuição de frequência absoluta e relativa das variáveis. Nesta fase as variáveis puderam ser manipuladas, no sentido de criar novas

variáveis que permitissem adequar a análise, bem como a criação dos indicadores propostos neste estudo, como as taxas e proporções.

As relações entre as variáveis foram analisadas de forma a explorar suas possíveis associações por meio da análise bivariada, dicotomizando o tempo de internação e explorando as formas clínicas de tuberculose apresentadas pelos doentes.

Como ainda foram recrutados poucos pacientes nesta pesquisa, a parte analítica do estudo ficou comprometida, permitindo somente fazer associações descritivas por meio do cruzamento de variáveis, sem, contudo utilizar testes estatísticos específicos. Fato este que justifica a renovação deste projeto, a fim de completar a coleta de dados durante todo o ano de 2010.

### **3.7 Aspectos éticos**

Este projeto é parte de um trabalho maior, coordenado pela Prof<sup>a</sup> Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves (orientadora deste projeto), o qual foi aprovado no CNPq pelo Edital Universal 014/2008. O mesmo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Fundação de Medicina Tropical sob o Protocolo de Aprovação No 1960 – CAAE – 0006.0.114.115-09, com Folha de Rosto Número 242932.

Reforça-se que neste estudo foram obedecidos os requisitos éticos da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, oferecendo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos participantes da pesquisa, deixando claro que se obedeceu ao sigilo das informações, a confidencialidade da identidade dos sujeitos da pesquisa, o direito à retirada do estudo a qualquer momento sem acarretar em prejuízos ao paciente. Declara-se que este estudo não ofereceu riscos à integridade do doente, e não ofereceu benefícios financeiros. Tem como benefício, o de contribuir para o entendimento desta tão grave doença.

## **4 RESULTADOS**

No período de janeiro a abril de 2010, foram registradas 31 internações de doentes com Tuberculose (TB) na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM). Esta população foi submetida aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, o que subtraiu cinco pessoas que não apresentavam coinfeção com o vírus HIV. Em dois destes pacientes a hepatite aparece como comorbidade com TB, e nos três restantes, não há registro de outras patologias associadas. Ressalta-se, ainda, que dois doentes, com TB-HIV associados, recusaram participar da entrevista, contudo, foi possível coletar seus dados secundários junto ao prontuário, haja vista que estes dados são independentes à entrevista. A análise deste estudo é feita, portanto, com uma população de 26 doentes.

### **4.1 Caracterização dos sujeitos**

As Tabelas 1 e 2 apresentam uma associação entre as formas da TB com variáveis socio-econômicas e clínico-epidemiológicas, respectivamente, da população estudada. A Tabela 1 abrange: sexo, faixa etária, raça ou cor, local de residência e escolaridade. Identifica-se a predominância de adultos jovens com idade entre 20 e 29 anos (média=36,2 anos), do sexo masculino (61,3%), de cor parda (58,6%), residentes em Manaus (82,8%) e com baixa escolaridade, menos de 9 anos de estudo (75,7%). O tempo de internação é descrito segundo as variáveis abordadas na tabela supracitada, mostrando que os indivíduos com as seguintes características apresentaram maior tempo de internação: sexo masculino (64,29%), cor parda (76,92%), residência em Manaus (92,31%), renda de 01 a 03 salários mínimos (46,15), escolaridade entre 5 e 8 anos (45,06%).

Dez pacientes (32,3%) responderam negativamente quando perguntados se haviam

recebido informações sobre a TB, e um caso (3,2%) não recordava, somando 11 doentes (35,5%).

Na distribuição dos motivos declarados pelos doentes para a procura pelo serviço de saúde, observa-se que todos afirmaram fazê-lo secundariamente à continuidade da sintomatologia do HIV associado ao quadro de TB.

	TB Pulmonar	TB Extrapulmonar	Total	Tempo de internação (dias)	
	N (%)	N (%)	N (%)	Menos que 20 dias	20 dias ou mais
<b>Sexo</b>					
Masculino	17 (65,4)	2 (33,3)	19 (61,3)	10 (58,92)	9 (64,29)
Feminino	9 (34,6)	3 (66,6)	12 (38,7)	7 (41,18)	5 (35,71)
<b>Faixa etária</b>					
Menos que 10 anos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
10-19 anos	1 (3,8)	0 (0,0)	1 (3,2)	1 (5,88)	0 (0,0)
20-29 anos	9 (34,6)	2 (37,5)	11 (35,5)	7 (41,18)	4 (28,57)
30-39 anos	8 (30,8)	2 (37,5)	10 (32,3)	4 (23,53)	6 (42,86)
40-49 anos	4 (15,4)	0 (0,0)	4 (12,9)	2 (11,76)	2 (14,29)
50-59 anos	2 (7,7)	0 (0,0)	2 (6,5)	2 (11,76)	0 (0,0)
60 anos ou mais	2 (7,7)	1 (25,0)	3 (9,7)	1 (5,88)	2 (14,29)
<b>Raça/cor</b>					
Branca	8 (33,3)	1 (20,0)	9 (31,0)	7 (43,75)	2 (15,38)
Preta	0 (0,0)	1 (20,0)	1 (3,4)	1 (6,25)	0 (0,0)
Amarela	0 (0,0)	1 (20,0)	1 (3,4)	0 (0,0)	1 (7,69)
Parda	15 (62,5)	2 (40,0)	17 (58,6)	7 (43,75)	10 (76,92)
Indígena	1 (4,2)	0 (0,0)	1 (3,4)	1 (6,25)	0 (0,0)
<b>Residência</b>					
Manaus	20 (83,3)	4 (80,0)	24 (82,8)	12 (75,0)	12 (92,31)
Interior do Amazonas	4 (16,7)	1 (20,0)	5 (17,2)	4 (25,0)	1 (7,69)
<b>Renda</b>					
Menos que 1 SM	4 (15,4)	1 (20,0)	5 (13,8)	4 (25,0%)	1 (7,69)
01-03 SM	10 (38,5)	2 (40,0)	12 (41,4)	6 (37,5)	6 (46,15)
03-05 SM	3 (11,5)	1 (20,0)	4 (12,9)	2 (12,5)	2 (15,38)
Desconhecido	7 (26,9)	1 (20,0)	8 (31,0)	4 (25,0)	4 (30,77)
<b>Escolaridade</b>					
Menos que 5 anos	7 (29,3)	2 (40,0)	9 (31,0)	4 (33,33)	5 (29,41)
05-08 anos	12 (50,0)	1 (20,0)	13 (45,95)	5 (41,67)	8 (47,06)
09-11 anos	4 (16,6)	1 (20,0)	5 (17,17)	2 (16,67)	3 (17,65)
12 anos ou mais	1 (4,2)	1 (20,0)	2 (5,8)	1 (8,33)	1 (5,88)

Tabela 1 – Análise bivariada de associação entre variáveis sociodemográficas e tempo de internação a formas Clínicas de TB, FMT-AM, Janeiro à Abril de 2010

A Tabela 2 apresenta estilo de vida declarado pela população estudada, a saber: consumo de álcool, de cigarro e de drogas ilícitas. Conforme dados obtidos a partir das declarações feitas pelos doentes durante a entrevista, o álcool é ingerido por metade dos pacientes internados e cerca de 20% afirmaram ter consumido pelo menos uma droga ilícita



em até 12 meses anteriores à data da entrevista. O fumo aparece em 30% dos casos.

Dos pacientes com a forma pulmonar, 16 obtiveram baciloscopia positiva, Destes, sete mantinham contato domiciliar com até 3 pessoas e oito possuíam entre 4 e 9 contatos. Apenas um informou morar sozinho. Em dez pacientes (38,46%) o exame de baciloscopia de escarro teve resultado negativo. Nos doentes bacilíferos outra informação merece atenção: cinco (33,33%) possuíam moradia com apenas dois cômodos, outros cinco (33,33%) informaram habitar residências com três ou quatro cômodos, e a mesma quantidade (33,33%) afirmou possuir cinco cômodos ou mais.

	<b>TB Pulmonar N (%)</b>	<b>TB Extrapulmonar N (%)</b>	<b>Total N (%)</b>
<b>Tempo com HIV</b>			
Menos que 2 anos	8 (47,06)	2 (40,0)	10 (45,45)
02-04 anos	4 (23,53)	2 (40,0)	6 (27,27)
05 anos ou mais	5 (29,41)	1 (20,0)	6 (27,27)
<b>Fuma</b>			
Sim	7 (33,33)	1 (20,0)	8 (30,77)
Não	14 (66,67)	4 (80,0)	18 (69,23)
<b>Bebe</b>			
Sim	11 (52,38)	1 (20,0)	13 (50,0)
Não	10 (47,61)	4 (80,0)	13 (50,0)
<b>Drogas ilícitas</b>			
Sim	5 (23,80)	0 (0,0)	5 (19,23)
Não	16 (76,19)	5 (80,0)	21 (80,77)
<b>Água</b>			
Tratada	10 (47,61)	3 (60,0)	13 (50,0)
Não-tratada	11 (52,38)	2 (40,0)	13 (50,0)
<b>Tratamento utilizado</b>			
Esquema I	19 (90,47)	1 (20,0)	20 (76,92)
Esquema II	0 (0,0)	3 (60,0)	3 (11,54)
Outro	2 (9,53)	1 (20,0)	3 (11,54)
<b>Patologias associadas</b>			
Hepatite	2 (33,33)	0 (0,0)	2 (28,57)
Neurotoxoplasmose	3 (50,0)	1 (100,0)	4 (57,14)
Outra patologia respiratória	1 (16,67)	0 (0,0)	1 (14,29)
<b>Desfecho da internação</b>			
Melhora clínica	15 (66,66)	4 (80,0)	19 (73,07)
Óbito	4 (19,04)	1 (20,0)	5 (19,23)
Outros	2 (9,52)	0 (0,0)	2 (7,69)
<b>Internação anterior por TB</b>			
Sim	5 (23,80)	0 (0,0)	5 (19,23)
Não	1 (4,76)	1 (20,0)	2 (7,69)
Sem informação	15 (71,42)	4 (80,0)	19 (73,07)

Tabela 2. Análise bivariada entre as formas clínicas de TB e variáveis clínicas e de hábitos de vida

Caracterizando a doença atual, predominou a forma pulmonar (83,8%), com 16 baciloscopias positivas (61,5%). As formas extrapulmonares acometeram cinco doentes (16,13%), prevalecendo a forma meníngea (n=3) com 60% dos casos, o sexo feminino (n=3) também com 60,0%, a cor parda (n=3) e porcentagem de 60,0%, escolaridade inferior à oito anos n=5, o que equivale a 100,0% dos doentes, e a hepatite foi a comorbidade mais encontrada (n=2), com 40,0% do total.

Analisando os motivos pelos quais as pessoas com coinfeção TB-HIV foram hospitalizadas, o comprometimento do estado de saúde é relatado em todos os casos. Detalhando este dado, identificou-se que este comprometimento de saúde é consequência de outras causas, quais sejam as principais: (1) Uso irregular de Terapia Anti-Retroviral (TARV) em 35,7%; (2) Reativação de TB por tratamento irregular/descontínuo (30,6%); e (3) Desnutrição, em 18,5%. O esquema I foi utilizado em mais de 90% dos casos estudados, e apenas em 2 (6,5%) pacientes houve registro de reações adversas durante à terapêutica anti-TB. Oito doentes (47,0%) desenvolveram a forma pulmonar com menos de dois anos após o diagnóstico de HIV e dois (33,3%) eram hepatopatas por vírus da hepatite.

A taxa de internação para TB, no período de estudo, foi 1,5 casos cada 1.000 pessoas internadas, considerando o total das hospitalizações na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. A Figura 1 apresenta a evolução desta taxa nos quatro meses de estudo.

Figura 1 – Taxa de internação por tuberculose (Casos de tuberculose/total de internados) por mil casos, na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, janeiro – abril/ 2010.

## 5 DISCUSSÃO

Os métodos utilizados neste estudo permitiram descrever características das populações no que tange determinadas variáveis associadas a padrões de distribuição. É, portanto, adequado para atender aos objetivos deste trabalho, que envolve toda a população hospitalizada com diagnóstico de coinfeção TB-HIV. As perdas do estudo foram pequenas (5 pacientes, 15,1%). Acredita-se que todos os casos coinfectados (TB-HIV) foram identificados e tiveram chances iguais de participar deste estudo, dado que a estratégia para captação da população mostrou-se eficiente, com visita regular ao local do estudo para identificação dos doentes, e acompanhamento dos casos que apresentavam suspeita de TB, sem confirmação diagnóstica, até que o caso fosse definido.

O vírus HIV torna peculiar a internação por TB, haja vista que diversas manifestações clínicas decorrem da conseqüente imunodepressão. O diagnóstico pode ser dificultado, dada a presença de possíveis formas extrapulmonares ou, ainda, disseminadas, requerendo ações mais específicas. Casos de TB pulmonar podem ser definidos a partir de exame radiográfico e da pesquisa microscópica de Bacilos Álcool-Ácido Resistente em escarro, embora VIEIRA et al (2008) discutam a importância de um sistema de garantias para este exame, considerando suas limitações, embora o custo seja pequeno quando comparado ao dos exames a que é submetido o doente com suspeita de TB extrapulmonar até que o diagnóstico seja confirmado ou descartado.

Faz-se necessária uma discussão acerca dos riscos de transmissão de TB no ambiente hospitalar, incluindo a eficiência das estratégias de proteção utilizadas pelos profissionais da Saúde. Mais de 60% dos doentes internados com TB-HIV na FMT-AM de janeiro a abril apresentavam-se bacilíferos na primeira baciloscopia, portanto, o isolamento pode estar indicado até que a carga bacilar diminua, de forma que não transmita a doença.

O isolamento do doente de TB não foi associado à infecção por TB-HIV ( $p= 0,530$ ) no estudo de RESENDE et al (2005), o que pode ser explicado por atraso no diagnóstico ou por quantidade significativa de casos pela forma extrapulmonar. Se ocorrer por atraso no diagnóstico em paciente internado. Destaca-se que os resultados das baciloscopias foram obtidos em média após três dias da coleta do material. Todavia, considerando o que 10 pacientes (32,3%) informaram não terem recebido informações sobre a doença, é possível que informações a respeito da coleta deste material também estejam deficientes, e, desta forma, a disponibilização do escarro para o laboratório pode demorar.

Após a constatação de um caso confirmado de TB, é necessário orientar o doente com objetividade acerca da doença. O grau de informação do doente sobre a patologia, tipo e tempo de tratamento e forma de contágio precisam ser conhecidos, com o intuito de facilitar a adesão ao tratamento e reduzir o estigma da doença.

Os dados socioeconômicos merecem ser esmiuçados, haja vista que estudos apontam a predominância da TB nos mesmos parâmetros encontrados neste estudo. Ademais, considerando a coinfeção TB-HIV, podem-se inferir as condições em que a TB-doença surge neste doente. VENDRAMINI *et al.* (2005) discutem a relação direta da TB com precárias condições de moradia, saneamento básico inadequado, fome e pobreza, portanto, aspectos socioeconômicos que devem ser considerados ao estudar a TB e que foram encontrados neste trabalho.

A TB não ocorre com a mesma frequência em todas as idades. A faixa etária economicamente ativa obteve maior número de casos quando comparado às outras estratificações etárias, e a média de idade encontrada foi de 35,6 anos. Isto implica perdas econômicas em âmbitos familiar e comunitário (COSTA, 2005), especialmente quando se considera a presença de chefes de família internados com TB. O fato de apenas 10 doentes (34,5%) afirmarem possuir renda por trabalho remunerado durante todo o ano alerta para o

risco social do doente coinfestado com TB-HIV.

A baixa escolaridade favorece ocupações temporárias, e, portanto, ausência de proteção previdenciária. Relativamente aos anos de estudo, 29,4% afirmaram menos de 5 anos e 47,0% informaram ter estudado entre 5 e 8 anos, isto é, 76,4% dos entrevistados estudaram menos de 9 anos. A incapacitação temporária para o trabalho, portanto, é a que mais contribui com o custo incorrido para as famílias. Neste trabalho, 11 pacientes (37,9%) afirmaram chefia ou responsabilidade pelo domicílio. O cenário de dificuldades econômicas favorece a ocorrência de casos incidentes em contatos, especialmente quando se observa que 60% dos doentes internados com a forma pulmonar eram bacilíferos na primeira baciloscopia.

A captação do doente durante os estágios iniciais da TB é importante, haja vista que o diagnóstico pode se tornar tardio em consequência da demora pela procura dos serviços de saúde, e estes tem apresentado dificuldade para identificar precocemente casos incidentes e supervisionar o tratamento após a alta hospitalar (ARCÊNCIO, 2006). Logo, a demanda no serviço hospitalar de saúde tende a aumentar.

O início do tratamento ocorre após identificação do caso. Se houver atraso no diagnóstico, a tendência é que haja maior lesão no parênquima pulmonar (MIRANDA et al, 2004) o que diminui a função pulmonar do doente, e agrava o seu estado de saúde. Diversos estudos vão ao encontro desta afirmativa. Para GREENWAY et al (2002) a infecção por HIV esteve associada a atrasos no diagnóstico e mortalidade, embora a amostra fosse não significativa. A TB apareceu no estudo de GRANT et al (1998) relacionada à menores taxas de T CD4, o que pode indicar internação tardia para esta doença, por insucesso do acompanhamento ambulatorial, quando realizado. Este trabalho encontrou que 37,9% (n=11) dos pacientes demoraram mais de um mês para buscar o serviço de saúde, e que apenas 10,3% (n=3) dos doentes buscaram a Unidade Básica de Saúde assim que apareceram os primeiros sinais e sintomas da TB, o que reforça a atuação dos níveis secundário e terciário da Saúde

por insucesso ou falta de acesso a atenção básica em saúde.

Alguns fatores são citados em publicações como possíveis fatores de risco para hospitalização, quais sejam: uso de drogas, cigarro e álcool (CRAIG et al, 2007; AERTS & JOBIM, 2004; ALTET-GOMEZ et al., 2005), escolaridade menor que 8 anos (AERTS & JOBIM, 2004), condições de moradia (rua e albergues) (CRAIG et al, 2007), sendo o diagnóstico tardio para a doença frequentemente apontado nos estudos (GREENWAY et al, 2002; RESENDE et al, 2005; GRANT et al, 1997; GRANT et al, 1998; VENTAKARAMA et al, 1998; SACKS e PENDLE, 1998). Percebe-se que a TB mantém um vínculo forte com aspectos socioeconômicos e que a presença do vírus HIV e da Aids não comprometem esta relação.

Os profissionais precisam considerar as particularidades dos casos durante o planejamento das ações de Saúde, pois o baixo nível de escolaridade, assim como outros fatores, pode dificultar a percepção da gravidade da doença, e tornar as orientações realizadas em ambiente hospitalar de difícil entendimento, o que compromete a adesão ao tratamento e a práticas saudáveis de vida, como diminuição/abandono nos consumos de álcool e cigarro, e no consumo de água tratada, por exemplo.

A taxa de internação no local de estudo para TB de 1,5/1.000 pessoas, considerando o total das hospitalizações no Estado do Amazonas. Não foram percebidas alterações significativas entre os meses de janeiro a abril de 2010. A taxa supracitada retrata a importância da doença no ambiente hospitalar, para onde são drenados os casos mais graves da região, incluindo aqueles casos diagnosticados com HIV.

## 6 CONCLUSÃO

O perfil dos doentes internados com a coinfeção TB-HIV requer atenção por diversos motivos, especialmente porque estão adoecendo pessoas em idade economicamente ativa que afirmam ser chefes do domicílio, muitas das quais bacilíferas e com quadro clínico agudo. A internação acontece secundariamente a esta situação. E ainda que o restabelecimento físico seja alcançado, é fundamental identificar meios que assegurem a eficácia desejada da terapêutica durante o tratamento supervisionado.

A população estudada apresentou maior prevalência de TB pulmonar, com uma proporção de óbitos de 19,0% para esta forma clínica, embora o tratamento ambulatorial seja disponível e eficaz. Identificou-se uma parcela importante de doentes bacilíferos (60,0%), conquanto haja possíveis limitações no exame que detecta tal condição.

Os doentes eram homens, adultos jovens, com idade entre 20 e 29 anos (média de 36,2 anos), com baixa escolaridade, isto é, 76,4% dos entrevistados estudaram menos de 9 anos, e residentes em Manaus (82,8%), reforçando que a capital do Amazonas permanece internando com mais frequência que o interior do Estado.

Destaca-se a importância de incluir doente e acompanhante no tratamento durante o processo de hospitalização para que não haja sensação de cura após a melhora clínica, com o objetivo de minimizar a taxa de abandono do tratamento após a alta hospitalar. A reinternação por tratamento descontinuado é uma realidade observada neste estudo, e pode ser explicada parcialmente porque o doente não entende a doença, e, conseqüentemente, não adere ao regime de tratamento pelo tempo necessário.

A taxa de internação expressa a relevância da TB no Amazonas relacionado à realidade hospitalar. Sabe-se que para casos graves e para casos específicos, a internação é indicada, portanto, mesmo restrito ao ambiente hospitalar, esta taxa reflete a importância da doença no Estado.



Os dados deste estudo estão sendo coletados até dezembro de 2010, o que permitirá elaborar uma análise mais representativa do perfil epidemiológico dos doentes coinfectados TB-HIV. É possível que este trabalho apresente limitações devido à dificuldade de obter informações seguras sobre o doente, especialmente quando informante e paciente são pessoas diferentes. Todavia, acredita-se não haver um comprometimento da análise já que medidas preventivas foram adotadas, relacionadas à abordagem ao doente e ao conhecimento integral do caderno de entrevistas.



## 8 REFERÊNCIAS

- AERTS, D.; JOBIM, R. The epidemiological profile of tuberculosis in southern Brazil in times of AIDS. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v.8, n.6, p.785-791, 2004.
- ALTET-GÓMEZ MN et al. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13,038 cases. **Int J Tuberc Lung Dis**. v.9, n.4, p.430-6, 2005.
- ARCENCIO, R. A. **A organização do tratamento supervisionado nos municípios prioritários do estado de São Paulo (2005)**. Dissertação de mestrado apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Departamento de Saúde Materno-Infantil e Saúde Pública, 2006.
- ARCÊNCIO, R. A.; OLIVEIRA, M. F. e VILLA, T. S. Internações por tuberculose pulmonar no Estado de São Paulo no ano de 2004. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.12, n.2, p.409-417. 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. edição – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 6. Edição revisada – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Relatório de situação**. Brasília, 2009.
- CARVALHO, Bráulio Matias de et al. Factors Related to HIV/Tuberculosis Coinfection in a Brazilian Reference Hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 2008; v.12, n.4, p.281-286, 2008.
- CHAN, J. et al. Effects of nitric oxide synthase inhibitors on murine infection with *Mycobacterium Tuberculosis*. **Infect Immun**, v.63, n.2, p.736-740, 1995.
- COURA, José Rodrigues. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias - volume 2**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- COSTA, Dina. Comentários sobre a tendência secular da tuberculose. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.04, n.04, p.398-406, 1988.
- COSTA, Joao G. Tuberculose em Salvador: custos para o sistema de saúde e para as famílias. **Rev. Saúde Pública**. v.39, n.1, p.122-8, 2005.
- CRAIG et al. The impact of social factors on tuberculosis management. **J Adv Nurs**. v. 58. n.5. p. 418-24, 2007.
- ESCOBAR, Ana; COIMBRA JUNIOR, Carlos; CAMACHO, Luiz; PORTELA, Margareth. Tuberculose em populações indígenas de Rondônia, Amazônia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.17, n.2, p.285-298, 2001.
- GONÇALVES, Maria Jacirema Ferreira. **Incidência de tuberculose por município, Brasil – 2001-2003: uma abordagem sobre o programa de controle e fatores determinantes da doença**. Tese de doutorado apresentada ao Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2007.

- GRANT et al. Spectrum of disease among HIV-infected adults hospitalised in a respiratory medicine unit in Abidjan, Côte d'Ivoire. **Int J Tuberc Lung Dis.** v. n. 11, p.926-34, 1998.
- GRANT et al. Profound immunosuppression across the spectrum of opportunistic disease among hospitalized HIV-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire. **AIDS.** v. 11, n. 11, p. 1357-64. 1997.
- GREENWAY, Christina. Delay in Diagnosis among Hospitalized Patients with Active Tuberculosis - Predictors and Outcomes. **Am J Respir Crit Care Med.** v. 165. p. 927–933, 2002.
- LEVINO, Antônio. **Estudo da associação entre tuberculose e a infecção pelo HIV no município de Manaus – AM.** Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação da Escola Nacional de Saúde Pública Rio de Janeiro, 2001.
- MIRANDA G et al. Manifestaciones radiográficas de la tuberculosis pulmonar. **Rev Chil Radiol.** v. 10, p.178-82, 2004.
- OSMO, Helio Guy. Alterações metabólicas e nutricionais em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana e síndrome de imunodeficiência adquirida. **Rev Bras Nutr Clin.** v. 22, n. 4, p. 328-35, 2007.
- PACHECO, Antonio et al. AIDS-Related Tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Plos One** v.3, n.9, p.1-6, 2008.
- PALMERO, Domingos. J. Tuberculosis and HIV/AIDS. In: PALOMINO, Juan Carlos, LEÃO, Sylvia Cardoso, RITACCO, Viviana (Editores). **Tuberculosis 2007: From basic science to patient care.** BourcilierKamps.com, 2007.
- RESENTE et al. Indicadores relacionados ao retardo no diagnóstico e na instituição das precauções para aerossóis entre pacientes com tuberculose pulmonar bacilífera em um hospital terciário. **J. Bras. Pneumol.** v. 31, n.3, p. 225-30.
- SACKS LV, PENDLE S. Factors related to in-hospital deaths in patients with tuberculosis. **Arch Intern Med.** 1998 v. 28. n.158 (17). p. 1916-22.
- SANTOS, Naila et al. Mulheres HIV positivas, reprodução e sexualidade. **Rev. Saúde Pública** v.36, n.04, p.12-23, 2002.
- SVS. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Recomendações para terapia antiretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2007/2008.** Programa Nacional de DST e Aids. Ministério da Saúde, Brasília, 2007.
- VENDRAMINI, S.H.F., *et al.* Tuberculosis in a medium-sized city in the Southeast of Brazil: morbidity and mortality rates (1985 - 2003). **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.31, n.3, p.237-243, 2005.
- VENTAKARANA et al. The Impact of Comorbidity on Mortality Following In-hospital Diagnosis of Tuberculosis. **Chest.** v. 114. n.122. p. 1244-1252, 1998.
- VIEIRA, Francisco Duarte. Metodologia para caracterização de proficiência em leitura de resultados baciloscópicos para o diagnóstico da tuberculose. **J Bras Pneumol.** v. 34, n.5. p.304-311, 2008.
- WHO. World Health Organization. Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing: Report 2008. **Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007 376)** 2008.

**9 ANEXO – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**I – DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

**1. Título do Protocolo de Pesquisa:**

“MORBIDADE HOSPITALAR POR TUBERCULOSE E FATORES ASSOCIADOS NA CIDADE DE MANAUS – AM”

**2. Coordenadora:** Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

Cargo/Função: Enfermeira, Professora da Universidade Federal do Amazonas.

Inscrição Conselho Regional de Enfermagem do Amazonas N<sup>o</sup>. 65.467

**3. Pesquisador(a):** \_\_\_\_\_

**4. Avaliação do risco da pesquisa:** (X) sem risco

**5. Duração da Pesquisa:** 18 meses, no período de 01 de julho de 2009 a 31 de dezembro de 2010.

**II – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

**1. Nome do Paciente:** \_\_\_\_\_

Número do Prontuário: \_\_\_\_\_

Local de Internação: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Telefone ( ) \_\_\_\_\_

**2. Responsável legal:** \_\_\_\_\_

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc): \_\_\_\_\_

Documento de Identidade: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Telefone ( ) \_\_\_\_\_

### **III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA.**

#### **MORBIDADE HOSPITALAR POR TUBERCULOSE E FATORES ASSOCIADOS NA CIDADE DE MANAUS - AM**

##### **1. Justificativa e Objetivos da pesquisa:**

A tuberculose é uma doença pulmonar, mas que pode afetar outros órgãos. Qualquer pessoa pode ter a doença, entretanto, estudos têm mostrado alguns casos de situação desfavorável, na qual as pessoas estão mais sujeitas à adquirir a doença, principalmente aqueles que deixam as defesas do corpo fracas. Isto leva ao adoecimento, e a possibilidade de internação por tuberculose.

A cidade de Manaus apresenta uma quantidade elevada de casos de internação por tuberculose, fato ainda não publicado em outros trabalhos científicos.

A identificação dos fatores que determinam a internação por tuberculose em Manaus é muito importante para avaliar a saúde, compreender de forma mais abrangente a doença e orientar as políticas voltadas para o controle da doença.

##### **2. Procedimentos que serão propostos**

Para descobrir possíveis fatores que se associem à internação, precisamos fazer uma entrevista aos doentes ou seus responsáveis. Nessa entrevista serão feitas perguntas a respeito da doença, das condições de vida do indivíduo e de seu ambiente. Além disso, serão feitas medidas de peso, estatura, e registro do aspecto geral do doente.

##### **3. Desconfortos e riscos esperados**

Os procedimentos da pesquisa não oferecem riscos ao doente. E o único incômodo é o fato de necessitar relatar uma vez mais os fatores relacionados à sua internação. Os procedimentos a serem utilizados não têm o potencial de causar danos aos doentes.

##### **4. Benefícios que serão obtidos**

Os participantes da pesquisa não terão qualquer benefício financeiro proveniente desta pesquisa. Todavia, estão contribuindo para o estudo de uma doença que ainda mata muitas pessoas.

A participação no estudo é confidencial, sendo preservada a identificação dos sujeitos. Deste modo, fica assegurado também que os resultados da pesquisa somente serão utilizados para este fim a que está proposto.

##### **5. Procedimentos alternativos e garantias aos sujeitos da pesquisa**

É garantido ao sujeito, a sua retirada da pesquisa a qualquer momento, sem que lhe cause qualquer dano ou prejuízo o andamento de seu tratamento.

Cada participante da pesquisa receberá uma cópia deste documento, onde consta o endereço e telefone da coordenadora da pesquisa. As dúvidas sobre a pesquisa e a participação na mesma podem ser esclarecidas a qualquer momento através do seguinte contato:

Maria Jacirema Ferreira Gonçalves  
Universidade Federal do Amazonas  
Rua Teresina, 495 Adrianópolis  
Telefone: (92) 3622 2724 Ramal 27  
Celular (92) 8124 3000

**IV – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

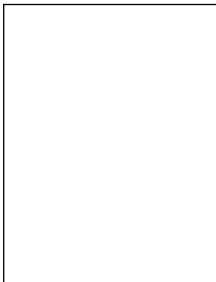
Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo(a) pesquisador(a), e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Manaus, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do sujeito da pesquisa  
ou representante legal

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) pesquisador(a)  
(carimbo ou nome legível)

OU



Impressão digital



## **10 APÊNDICE – Revisão Sistemática**

## **Revisão sistemática dos fatores de risco para internação de doentes com tuberculose e HIV associados**

Com o intuito de sistematizar as informações a respeito do tema central deste estudo, elaborou-se uma revisão sistemática, a qual é apresentada a seguir, obedecendo ao modelo de um artigo científico. Por este motivo, possui estrutura própria, inclusive com as referências bibliográficas utilizadas para este fim.

### **Introdução**

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa com agente etiológico conhecido desde o século XIX. Trata-se de uma micobactéria que alcança cerca de um terço da população mundial, e o impacto negativo dessa associação deve ser entendido a partir da interação dos mecanismos da resposta imune ao bacilo de Koch. Nessa perspectiva, desde os anos 1980, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) tem desempenhado um papel relevante no adoecimento por TB (COURA, 2005).

A TB é uma doença de fácil manejo, com tratamento ambulatorial sob supervisão eficaz e disponível na Atenção Primária à Saúde. Há eventos, entretanto, em que a hospitalização é necessária e recomendada BRASIL (2009), contudo esta tem se tornado um evento mais ordinário por diversos motivos, e o mapeamento dos fatores epidemiológicos associados a internação nos doentes coinfectados TB-HIV viabiliza um entendimento mais acurado das necessidades deste doente.

A realização de um trabalho que sistematize os fatores associados a internação nos doentes coinfectados TB-HIV é de grande relevância para subsidiar o processo de tomada de decisões em futuras ações de Saúde, pois direciona a atuação do Sistema Único de Saúde no

sentido de reduzir a quantidade e o tempo dessas internações. Estudos envolvendo a revisão sistemática de tal assunto não foram encontrados, portanto a realização deste trabalho contribui para um maior conhecimento desta temática, assim como para subsidiar o desenvolvimento de novas pesquisas sobre o tema.

Desta forma, esta revisão objetiva identificar estudos que investiguem e discutam aspectos relativos aos fatores de risco para hospitalização por TB, enfocando os doentes coinfectados por HIV. Adicionalmente, identificou-se nos estudos selecionados o desfecho óbito, para fornecer solidez às informações, já que o agravamento do quadro clínico conduz a internação, que pode posteriormente evoluir a óbito.

## **Métodos**

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, pois segundo SAMPAIO & MACINI (2007) essa estratégia não limita conclusões baseado na leitura de alguns artigos, mas permite a incorporação de um espectro maior de resultados relevantes. Nessa perspectiva, foi realizada uma busca eletrônica retrospectiva para a recuperação de publicações na qual foi utilizada a base de dados bibliográficos MEDLINE/PUBMED - U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, acessado em 10/Jan/2010). Também foi realizada a mesma pesquisa na base bibliográfica LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (<http://regional.bvsalud.org/php/index.php>, acessado em 15/Jan/2010). Para aumentar a abrangência da busca, também foram utilizados a busca manual nas listas de referências e os contatos pessoais com os autores dos trabalhos recuperados, quando necessário.

Os critérios de seleção de busca foram, a princípio, publicações sob a forma de artigos, tendo como descritores de assunto os seguintes termos, com seus equivalentes em inglês (MEDLINE) e português (LILACS): ("Tuberculosis" [Mesh] OR

"Tuberculosis/epidemiology"[Mesh]) AND hospitalization AND ("risk factors" OR "associated factors"), sem restrições de ano, idioma ou tipo de publicação, sendo recuperados 119 artigos no MEDLINE e 9 no LILACS. Posteriormente, foi realizado um refinamento para estudos observacionais do tipo caso-controle, coorte e transversais, e retirados os pacientes ambulatoriais, para atender ao objeto de estudo deste trabalho, como segue: ("Tuberculosis" [Mesh] OR "Tuberculosis/epidemiology"[Mesh]) AND hospitalization AND ("risk factors" OR "associated factors") AND ("case-control studies"[All Fields] OR "cohort studies"[All Fields] OR "cross-sectional studies"[All Fields]) NOT (Outpatients OR Outpatient clinics OR ambulatory care), com recuperação de 31 artigos em ambas as bases bibliográficas. Os critérios de exclusão foram: faltas de resumo e de acesso ao texto completo, ausência de correlação da TB com o HIV, e desfechos que não correspondessem ao interesse deste estudo. Portanto, esta análise é realizada com um total de 12 estudos.

## **Resultados**

Segundo a estratégia utilizada, foram encontradas 31 publicações, referentes ao tema. Onze artigos não foram utilizados por não se tratar de desfechos afins a esta abordagem, 5 foram excluídas por não terem sido encontradas na íntegra, e 3 não consideravam o HIV nos seus resultados, restando 12 artigos que abordavam de forma mais satisfatória o objeto deste estudo, sendo então utilizadas na composição desta revisão. Relativamente ao idioma, todas as publicações adquiridas a partir da base de dados bibliográficos MEDLINE/PUBMED eram em língua inglesa.

Quanto aos dados utilizados nos estudos, os pesquisadores recorreram preferencialmente aos prontuários dos doentes e a entrevistas, com questionário, não necessariamente com ambos associados.

A Tabela 1 caracteriza os estudos por autor, ano de publicação, desenho do estudo,

amostra inicial utilizada e amostra de interesse para este trabalho, ou seja, doentes co-infectados TB-HIV, e na Tabela 2 é possível identificar o instrumento de coleta de dados utilizados, os fatores de risco investigados, o desfecho avaliado, os estimados, os fatores de confusão e os principais resultados.

No que diz respeito aos principais desfechos abordados e os estimadores adotados, CRAIG et al (2007) com uma população de 250 doentes, sendo 27 co-infectados TB-HIV, utilizando dados extraídos a partir de prontuários dos doentes, concluíram que o aumento na hospitalização está associado ao uso de drogas e álcool, às condições de moradia (rua ou albergue) e à falta de adesão ao tratamento, pela ausência de alguém que lembre o doente de tomar os medicamentos, sendo o p-valor  $<0,01$ .

Estudo realizado no Brasil, com 1773 doentes, sendo o diagnóstico para HIV conhecido em 1171 dos casos, determinou que a coinfeção TB-HIV fazia-se presente em 47% destes. Conclui que a hospitalização torna-se um evento 2,4 vezes mais comum, quando comparado ao doente sem HIV (AERTS & JOBIM, 2004).

ALTET-GOMEZ et al (2005) associaram o fumo de cigarro comum à internação por TB, em estudo realizado na Cataluña, onde 60.9% (7943/13038) da população estudada requereu hospitalização. Os autores relatam que independentemente da idade, doentes com TB, que fumavam, tinham 80% mais chance que requerem hospitalização. Dos fumantes, 15,3% possuíam o vírus HIV. O estudo foi composto em três fases, a saber: (1) uma estimativa dos fumantes da região estudada; (2) um estudo de caso-controle; e (3) um estudo de coorte prospectivo.

*Tabela 1 – Caracterização dos estudos identificados*

Autores	Ano	País	Desenho de estudo	População	Amostra inicial	HIV+ Número
AERTS & JOBIM	2004	Brasil	Transversal	TB-HIV	1713	550
CRAIG et al	2007	Inglaterra	Coorte-prospectivo	TB	250	27
ALTET-GOMEZ et al	2005	Espanha	Transversal observacional	TB	13038	1995
GRANT et al	1997	Costa do Marfim	Transversal	HIV	259	250
GRANT et al	1998	Costa do Marfim	Transversal	HIV	239	200
EKER et al	2008	Alemanha	Transversal	TB	184	7
GREENWAY et al	2002	Canadá	Transversal	TB	429	23
SACKS & PENDLE	1998	África do Sul	Caso-controle retrospectivo	TB	160	73
SANDMAN et al	1999	Estados Unidos da América	Caso-controle retrospectivo	TB	69	39
VENKATARAMA et al	1998	Estados Unidos da América	Coorte-retrospectivo	TB	203	16
RESENDE et al	2005	Brasil	Retrospectivo	TB	63	20
FANDINHO et al	1999	Brasil	Transversal	TB	265	60

*Tabela 2- Instrumentos de coleta de dados, fatores de risco investigados, desfechos e principais resultados dos estudos avaliados*

Autores	Ano	Instrumento de coleta de dados	Fatores de risco investigados	Desfecho avaliado	Principais resultados
AERTS & JOBIM	2004	Dados obtidos no SINAN	Escolaridade, diagnóstico tardio, não-aderência ao tratamento	Diagnóstico precoce e aderência ao tratamento são necessárias para o controle das doenças	Escolaridade menor que 8 anos, e dificuldades para adesão aos tratamentos de TB e HIV, com possível são achados deste estudo, em doentes com HIV
CRAIG et al	2007	Prontuários dos doentes	Perda de suporte social, uso de álcool e drogas associados á não-aderência ao tratamento	Fatores sociais são implicados como responsáveis principais pela hospitalização e agravamento do quadro clínico.	Hospitalização é associada ao uso de drogas, a condições de moradia e à falta de adesão ao tratamento.
ALTET-GOMEZ et al	2005	Dados obtidos no Programa de Controle da Tuberculose de Catalunha.	Fumo	O hábito de fumar está relacionado a uma progressão mais rápida para formas mais graves de TB	Fumo é associado ao aumento em 81% na chance de hospitalização em doentes com TB.
GRANT et al	1997	Entrevistas com os doentes e prontuários.	Contagem linfocítica baixa	A contagem linfocítica foi considerada baixa em doentes com TB e HIV associados.	As menores taxas de T CD4 foram encontradas em doentes com TB, toxoplasmose e septicemia.
GRANT et al	1998	Entrevistas com os doentes e prontuários.	Contagem linfocítica baixa	A TB apareceu como diagnóstico mais comum nos doentes com HIV.	Nos doentes coinfecteds TB-HIV, a taxa de mortalidade intra-hospitalar alcança 27%.
EKER et al	2008	Prontuários dos doentes e fichas de	Presença de resistência às	A contagem linfocítica foi considerada baixa em	TB extremamente resistente é mais letal que a multirresistente, e todos os

		notificação.	medicações.	doentes com TB e HIV associados.	doentes com HIV tinham bacilos multirresistentes.
GREENWAY et al	2002	Prontuários dos doentes	Diagnóstico tardio	Diagnóstico tardio está associado à hospitalização, e a possível transmissão entre comunicantes.	Infecção por HIV está associada com o diagnóstico tardio, conquanto a amostra não fosse significativa.
SACKS & PENDLE	1998	Prontuários dos doentes	Queda no peso e nos índices de hemoglobina, e infiltrados pulmonares.	A contagem linfocítica foi considerada baixa em doentes com TB e HIV associados.	Doentes coinfectados apresentavam menor resistência às medicações. Anemia, Subnutrição e infiltrados na internação são preditores para óbito.
SANDMAN et al	1999	Entrevistas com os doentes e prontuários.	Monorresistência à rifampicina	Monorressistência a rifampicina está fortemente associada à infecção por HIV	81% dos doentes com monorressistência à rifampicina eram HIV positivos.
VENKATARAM A et al	1998	Entrevistas com os doentes e prontuários.	Diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento.	Mortalidade alta entre doentes internados, a despeito da baixa associação com o HIV.	Fatores de risco para mortalidade encontrados: subnutrição, idade avançada (maior que 60 anos), imunodepressão induzida por drogas e atraso no início do tratamento.
RESENDE et al	2005	Prontuários dos doentes e fichas de notificação.	Diagnóstico tardio, atraso no isolamento do doente bacilífero.	Isolamento	Afirma que o retardo para isolar o paciente bacilífero tem sido frequente, e o diagnóstico é mais complexo no paciente com HIV.
FANDINHO et al	1999	Entrevistas com os doentes e prontuários.	Multirresistência aos medicamentos para TB	Associação positiva entre a infecção por HIV e a resistência medicamentosa para TB.	monorresistência à rifampicina não foi observada. Os pacientes com recidiva apresentaram duas ou três vezes mais resistências.

---



GRANT et al (1997) encontraram que 13% dos doentes internados com HIV num hospital africano, estavam diagnosticados com TB, e foi observado que as menores taxas de T CD4 eram encontradas em doentes com TB, toxoplasmose e septicemia, o que pode sugerir internação tardia, e controle ambulatorial ineficiente, ou ainda redução de T CD4 secundária à fase aguda da TB. IC=95%, e GRANT et al (1998) acharam, num estudo transversal, que a TB é o diagnóstico mais comum em doentes com HIV, e que as taxas de mortalidade intra-hospitalar nesses doentes imunodeprimidos é 27%, e também discutem a relação entre a contagem dos linfócitos e o agravamento do estado de saúde no doente coinfestado.

GREENWAY et al (2002) revisaram os prontuários de doentes internados com TB pulmonar ativa e segundo eles, há uma associação entre a infecção por HIV e diagnóstico tardio. Infelizmente o fato de apenas 23 pacientes serem HIV positivos, a torna não-significativa, mas é necessário considerar que o exame para detecção do vírus HIV não foi disponibilizado para todos os doentes.

Estudo prospectivo realizado num hospital brasileiro, com uma população de 63 doentes com TB, dos quais 31,7% eram HIV positivos, encontrou uma relação entre atraso no diagnóstico, atraso no isolamento, e transmissão intra-hospitalar. A associação com o HIV, contudo, não foi associada com o retardo no isolamento ( $p=0,530$ ) (REZENDE et al,2005).

Em estudo de coorte retrospectivo, realizado com 203 doentes hospitalizados, com o objetivo de melhor compreender a mortalidade hospitalar por TB, apenas 16 (7,9%) foram reconhecidos como coinfestados TB-HIV, não ficando claro para quantos doentes foi realizado teste para HIV. Os autores encontraram como fator de risco para a mortalidade, a despeito da pequena quantidade de coinfestados, a subnutrição, a idade superior a 60 anos, a imunossupressão induzida por drogas, e a dispneia no momento da internação

VENKATARAMA et al (1998)

Para EKER et al (2008), dos 177 pacientes com TB multirresistente, apenas 7 foram diagnosticados com HIV, com p-valor=0,52, sendo que nenhum dos 7 doentes com TB extremamente resistente estava coinfestado por HIV, e ele considerou que para estes havia um risco maior de evolução para óbito e falha no tratamento que nos pacientes com TB multirresistente. Já para FANDINHO ET AL (1999) a resistência a múltiplas drogas foi associada ao HIV.

No estudo de SACKS & PENDLE (1998), com 160 doentes, foi concluído que os doentes coinfestados TB-HIV apresentaram menor resistência às medicações do que os doentes sem coinfecção, p-valor=0,07. Relata ainda que os preditores clínicos para mortalidade recente sejam subnutrição, infiltrados e anemia. Para 138 doentes com TB foi disponibilizado exame para detecção de HIV, sendo 73 resultados positivos. Também num estudo de caso-controle de TB multirresistente, SANDMAN et al (1999), encontraram que 81% da população estudada era coinfestada TB-HIV. O estudo possuía n=21.

Observa-se nos estudos analisados, que os fatores de risco para internação em doentes coinfestados TB-HIV, encontram-se dispersos em trabalhos que analisam desfechos diversos, contudo foi possível a identificação de fatores de risco para hospitalização de doentes de TB e HIV.

## **Discussão**

Com esta análise, foi possível sistematizar os fatores de risco para hospitalização por TB, enfocando os doentes coinfestados TB-HIV. Esta revisão tem limitações, tendo em vista que alguns artigos não foram recuperados na busca informatizada, pois não estavam indexados nas bases bibliográficas pesquisadas, ou não foi possível localizar o texto na íntegra. Ademais, pesquisas recentes ainda encontram dificuldades nos métodos para atestar a

relação entre o HIV e a TB, dado que o exame para detecção do vírus HIV não é disponibilizado para todos os doentes com TB. Deste modo, muitos estudos sobre TB não detectaram a associação com HIV devido à falta de sorologia, dificultando assim, estabelecer a relação entre as duas infecções.

A situação supracitada pode ser atestada na observação quantitativa de dados inválidos, no que tange a associação entre TB e HIV. AERTS & JOBIM (2004), estudando esta coinfeção, excluíram 31,6% dos 1713 pacientes internados com diagnóstico de TB, ou por indisponibilidade do exame para detecção do HIV (29,8%), ou por desconhecimento do resultado de exames (1,8%), sendo a amostra final composta por 1171 doentes, dos quais 47% possuíam TB e HIV associados. Do mesmo modo, o estudo de EKER et al (2008), onde o teste para HIV foi realizado em 80% dos doentes com TB-multirresistente, e em 57% dos doentes com TB-extremamente resistente, sendo, respectivamente, 20% e 43% dos casos eram desconhecidos respectivamente. Ainda com essas limitações, é possível discutir fatores de risco para internação.

Retardo no diagnóstico e no início do tratamento é um fator mencionado na literatura como responsável por maior lesão no parênquima pulmonar (MIRANDA et al, 2004) o que diminui a função pulmonar do doente, e agrava o seu estado de saúde. Para GREENWAY et al (2002) a infecção por HIV esteve associada a atrasos no diagnóstico e mortalidade, contudo a amostra não foi significativa. Para RESENDE et al (2005), o HIV não foi associado ao atraso no isolamento ( $p= 0,530$ ), o que pode tanto indicar atraso no diagnóstico para TB quanto estar relacionado ao número de casos extrapulmonares, que não necessitam de isolamento respiratório. GRANT et al (1997) encontraram que de 250 doentes com HIV, 13% possuíam TB, e apresentavam altas taxas de mortalidade. Eles estudaram a relação entre a contagem de T CD4 e a gravidade do estado de saúde do paciente, e concluíram que há uma

relação estabelecida. GRANT et al (1998) também associaram as menores taxas de T CD4 aos doentes com TB, toxoplasmose e septicemia, o que pode indicar internação tardia para estas doenças, após falência do acompanhamento ambulatorial, quando realizado.

Já VENTAKARAMA et al (1998), não encontraram associação entre atraso superior a 7 dias no diagnóstico e mortalidade, com positividade para HIV em apenas 7,9% dos casos incidentes de TB. Contudo, no estudo de SACKS e PENDLE (1998) o HIV foi associado à maior presença de baciloscopias negativas, e a maior dificuldade para diagnóstico, inclusive porque prevalecem as formas de TB extrapulmonar. Curiosamente, nesse estudo, os doentes com HIV tinham média ponderal maior quando comparados aos que não possuíam HIV. Percebe-se que a indicação de terapêutica profilática para o doente com TB e HIV merece ser mais bem avaliada, pois os medicamentos tanto para TB quanto para HIV apresentam efeitos colaterais/adversos conhecidos.

No que tange à resistência medicamentosa, os estudos apontam os seguintes desfechos: AERTS & JOBIM (2004) discutem sobre a dificuldade maior de doentes HIV positivos aderirem aos tratamentos, tendo em vista que há uso concomitante de drogas para AIDS e TB, e a interrupção do tratamento contribui para o desenvolvimento de bacilos multirresistentes. O estudo conclui que taxas menores de cura, e maiores de interrupção do tratamento, são encontradas nos doentes coinfectados TB-HIV. Já EKER et al (2008) realizaram um estudo na Alemanha, com 184 pacientes com TB dos quais 146 foram testados para HIV, sendo que apenas 7 foram diagnosticados – todos com TB multirresistente, e nenhum doente com tuberculose extremamente resistente foi diagnosticado com HIV. Para SANDMAN et al (1999) em um estudo de caso-controle, a mono-resistência por rifampicina ocorreu associada ao HIV em 81% dos casos, sendo o resultado desconhecido em apenas 1

caso. Associação entre HIV e multirresistência também foi encontrada no estudo conduzido por FANDINHO et al (1999).

Outros fatores de risco para hospitalização são abordados nas publicações, quais sejam: uso de drogas, cigarro e álcool (CRAIG et al, 2007; AERTS & JOBIM, 2004; ALTET-GOMEZ et al., 2005), escolaridade menor que 8 anos (AERTS & JOBIM, 2004), condições de moradia (rua e albergues) (CRAIG et al, 2007), além das supracitadas discussões acerca da multirresistência por drogas usadas no tratamento para TB. O diagnóstico tardio para a doença é frequentemente apontado nos estudos (GREENWAY et al, 2007; RESENDE et al, 2005; GRANT et al, 1997; GRANT et al, 1998; VENTAKARAMA et al, 1998; SACKS e PENDLE, 1998).

O conhecimento do perfil epidemiológico dos doentes com TB e HIV associados facilita o processo de tomada de decisões, fazendo melhor compreender a forma de lidar com o tratamento de condições clínicas secundárias à coinfeção TB-HIV. Desta forma, os fatores de risco identificados nas publicações desta revisão podem ser usados na prática brasileira, dado que não se limita ao tratamento intra-hospitalar, mas abrange o ingresso do doente ao sistema de saúde e aos fatores relacionados. Deste modo, podem-se resumir os fatores de risco associados à internação em doentes coinfectados TB-HIV como segue: uso de álcool, cigarro e drogas, escolaridade menor que 8 anos, condições de moradia (rua e albergues), diagnóstico tardio e presença de bacilos multirresistentes.

## Referências

- AERTS, D.; JOBIM, R. The epidemiological profile of tuberculosis in southern Brazil in times of AIDS. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v.8, n.6, p.785-791, 2004.
- ALTET-GÔMEZ MN et al. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13,038 cases. **Int J Tuberc Lung Dis**. v.9, n.4, p.430-6, 2005.

- COURA, José Rodrigues. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias - volume 2**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- CRAIG et al. The impact of social factors on tuberculosis management. **J Adv Nurs**. v. 58. n.5. p. 418-24, 2007.
- EKER et al. Multidrug- and extensively drug resistant tuberculosis, Germany. **Emerg Infect Dis**. v.14. n. 11. p. 1700-6, 2008.
- FANDINHO, FCO. Drug Resistance Patterns among Hospitalized Tuberculous Patients in Rio de Janeiro, Brazil, 1993-1994. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, v. 94. n. 4. p. 543-547, Jul./Aug. 1999.
- GRANT et al. Spectrum of disease among HIV-infected adults hospitalised in a respiratory medicine unit in Abidjan, Côte d'Ivoire. **Int J Tuberc Lung Dis**. v. n. 11, p.926-34, 1998.
- GRANT et al. Profound immunosuppression across the spectrum of opportunistic disease among hospitalized HIV-infected adults in Abidjan, Côte d'Ivoire. **AIDS**. v. 11, n. 11, p. 1357-64. 1997.
- GREENWAY, Christina. Delay in Diagnosis among Hospitalized Patients with Active Tuberculosis - Predictors and Outcomes. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 165. p. 927-933, 2002.
- MIRANDA G et al. Manifestaciones radiográficas de la tuberculosis pulmonar. **Rev Chil Radiol**. v. 10, n 152. p.178-82, 2004.
- RESENTE et al. Indicadores relacionados ao retardo no diagnóstico e na instituição das precauções para aerossóis entre pacientes com tuberculose pulmonar bacilífera em um hospital terciário. **J. Bras. Pneumol**. v. 31, n.3, p. 225-30.
- SACKS LV, PENDLE S. Factors related to in-hospital deaths in patients with tuberculosis. **Arch Intern Med**. 1998 v. 28. n.158 (17). p. 1916-22.
- SAMPAIO RF & MANCINI MC. Estudos de Revisão Sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Rev. bras. Fisioter.** , v. 11, n. 1, p. 83-89. 2007
- SANDMAN L, SCHLUGER NW, DAVIDOW AL, BONK S. Risk factors for rifampin-mono-resistant tuberculosis: A case-control study. **Am J Respir Crit Care Med**. v.159, n. 2, p. 468-72, 1999
- VENTAKARANA et al. The Impact of Comorbidity on Mortality Following In-hospital Diagnosis of Tuberculosis. **Chest**. v. 114. n.122. p. 1244-1252, 1998.
- WISNIVESKY et al. Prospective validation of a prediction model for isolating in patients with suspected pulmonary tuberculosis. **Arch Intern Med**. v. 28, n. 165(4), p. 453-7. 2005.

## 11 AGRADECIMENTOS

Aos que me incentivaram e a quem descobri amigos, os meus agradecimentos. Em especial:

À Deus, pela vida;

À Doutrina Espírita, pelos profundos ensinamentos morais que com ela aprendi desde a infância;

À Prof. Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves, pois orientou este estudo com a competência de sempre e por ter me iniciado na pesquisa científica com a paciência de quem sabe ensinar. Nestes dois anos incompletos de contato, aprendi muito com a sua sabedoria;

Aos membros do Projeto Análise de Situação de Saúde, incluindo mestres e estudantes, pois são amigos e são professores;

Ao CNPq pela concessão de uma bolsa de iniciação científica, tornando este trabalho possível;

À família, pelo apoio diário incondicional;

Aos amigos que tornaram as madrugadas de estudo mais agradáveis, agradeço em nome de Elcia dos Santos Nascimento, amiga e namorada.