



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



Perfil Epidemiológico de Pacientes Internados por Tuberculose Coinfectados  
por HIV em um hospital de Referência do Amazonas no ano 2010

Bolsista: Aristóteles Comte de Alencar Neto, CNPq

MANAUS  
2011



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



RELATÓRIO FINAL  
PIB-S/0013/2010  
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES INTERNADOS POR  
TUBERCULOSE COINFECTADOS POR HIV EM UM HOSPITAL DE  
REFERENCIA DO AMAZONAS NO ANO 2010

Bolsista: Aristóteles Comte de Alencar Neto, CNPq  
Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Jacirema Ferreira Gonçalves

MANAUS  
2011

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, está sendo 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<sup>o</sup>. 481423/2008-7

## RESUMO

O risco de desenvolver tuberculose (TB) é estimado ser 20-37 vezes maior no paciente HIV positivo. A coinfeção TB e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) tem papel importante na saúde pública e aumenta o risco de internações. Em 2009, Manaus concentrou 50% da população do Estado do Amazonas (AM), porém respondeu por 68% dos casos de tuberculose (TB) e por 97% das internações (2001-2007), porém em relação a associação TB-HIV carece de estudos. Utilizando de um estudo epidemiológico transversal, exploratório e descritivo, este projeto objetivou delinear o perfil do paciente coinfectado por TB-HIV internado em um hospital de referência do Amazonas, com vistas a identificar os fatores relacionados à hospitalização. A coleta dos dados ocorreu por meio de questionários estruturados e testados previamente; os pacientes foram entrevistados durante a internação e após a alta, foram coletados dados clínico-epidemiológicos em seus prontuários. O período de coleta abrangeu todos os pacientes internados no período de janeiro a dezembro de 2010, em cujos prontuários houvesse o diagnóstico médico de TB. Os dados foram digitados pelo método de dupla entrada, com análise e correção das incompatibilidades entre os digitadores. A análise dos dados utiliza a estatística descritiva por meio da frequência e percentual dos fatores sociodemográficos, aspectos clínicos e laboratoriais, antecedentes do paciente e estilo de vida. Os resultados indicam maior ocorrência em homens (62,4%), cor parda (65,8), média de idade 34 anos (DP:9,0), em média 7 de anos de estudo (DP:3,3), procedentes de Manaus (81,1%), motivo de internação síndrome respiratória (39,6), forma clínica pulmonar (64,4%) mais comum que extrapulmonar (24,8%), desfecho clínico óbito em 43,0% e melhora clínica em 54,4%. Essa pesquisa dá um passo essencial no estudo da interação dessas duas doenças, pois os fatores detectados permitem direcionar a assistência de doença. Identificou-se e descreveu-se os fatores relacionados à internação em doentes coinfectados por TB-HIV na cidade de Manaus-Amazonas no ano 2010, conquanto mais estudos são necessários.

Palavras-chaves: Tuberculose, Aids, hospitalização, Perfil epidemiológico

# SUMÁRIO

RESUMO .....	3
SUMÁRIO.....	4
Lista de Tabelas .....	5
1 INTRODUÇÃO.....	6
1.1 Justificativa.....	7
1.3 Objetivos.....	9
1.3.1 Objetivo Geral: .....	9
1.3.2 Objetivos Específicos: .....	9
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	10
2.1 ASPECTOS ETIOPATOGENICOS DA TUBERCULOSE.....	11
2.2 TUBERCULOSE & HIV (AIDS) .....	15
2.2.1 INTERAÇÃO ENTRE AS INFECÇÕES <i>M.tuberculosis</i> e HIV.....	15
2.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA COINFEÇÃO & GRAU DE IMUNODEPRESSÃO.....	16
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 Aspectos sociodemográficas dos pacientes coinfectados TB-HIV .....	22
4.2 Aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes coinfectados TB-HIV .....	24
4.3 Aspectos relacionados ao estilo de vida .....	27
4.4 Aspectos relacionados a história pregressa de tuberculose .....	28
5. DISCUSSÃO .....	30
6. CONCLUSÃO.....	37
7 CRONOGRAMA DE ATIVIDADES.....	38
6 REFERÊNCIAS .....	39

## Lista de Tabelas

Tabela 1 - Aspectos sociodemográficas dos pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010. ....	23
Tabela 2 - Aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010.....	27
Tabela 3 - Estilo de vida dos pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010. ....	28
Tabela 4 - História pregressa de tuberculose em pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010.....	29

## 1 INTRODUÇÃO

O Brasil faz parte do grupo de 22 países em desenvolvimento responsáveis por albergar 81% dos casos de tuberculose (TB) no globo em 2009. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima, para o Brasil, que mais de 50 milhões de pessoas estejam infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis*, conhecido como Bacilo de Koch (BK), o causador da TB. Estima-se também, uma prevalência em torno de 96.000 doentes, uma taxa de 50 por 10<sup>5</sup> habitantes (WHO, 2009, 2010). No Brasil são registrados em média 80 mil casos novos por ano e com mortalidade ainda elevada, com cerca de 6 mil óbitos ao ano. Estima-se que a Tuberculose cause 7% de todas as mortes e 26% das mortes evitáveis no mundo, a maioria ocorrendo na faixa etária entre 20 e 40 anos, sendo dois terços do sexo masculino (BRASIL, 2009a; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; WHO, 2009, 2010).

No Estado do Amazonas, entre 1993 e 2007, a taxa de incidência de tuberculose minorou 8,9%, ainda assim, durante todo esse período, os valores foram superiores aos da região Norte e do Brasil (BRASIL, 2009b).

A partir de 1981, com o surgimento da pandemia pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) a TB se tornou uma das principais causas infecciosas de morte no mundo, uma vez que a diminuição da imunidade encontrada em pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) doença causada pelo vírus, torna as pessoas suscetíveis à rápida progressão da TB, a qual é favorece tanto a infecção primária, quanto a reativação de foco latente (BRASIL, 2009a). Além disso, alguns autores aventam a possibilidade de que o doente de Aids seja mais propenso a adquirir e disseminar bacilos resistentes e multiresistentes (DALCOLMO, ANDRADE e PICON, 2007; MELO *et al.*, 2003). Esta e a Aids, juntas, constituem hoje uma calamidade sem precedentes na história (HIJJAR, OLIVEIRA e TEXEIRA, 2001).

LIMA (1996) *apud* LEVINO (2001) estima que entre mil pacientes coinfetado 80 desenvolverão tuberculose-doença ao passo que, em portadores do *M.Tuberculosis* somente dois desenvolverão. Apesar de sua importância epidemiológica, a intensidade dessa associação ainda é pouco dimensionada no Brasil, especialmente no Amazonas. A magnitude da Aids no Brasil e de seu impacto sobre a tuberculose ainda é um assunto controverso (RUFFINO-NETTO, 2002), somente um estudo encontrado detectou a influencia da Aids na incidência de TB nas regiões metropolitanas do Brasil (GONÇALVES, LEON e PENNA, 2009). A sub-notificação, o atraso e as mudanças de critérios de classificação das doenças são alguns dos fatores que dificultam avaliações precisas, baseadas em dados atualizados(RUFINO-NETTO, 2001).

A TB consiste em uma doença que deve ser diagnosticada e tratada no âmbito da atenção básica. O método prioritário para se diagnosticar é por meio da baciloscopia de escarro, que consiste em um método rápido e de baixo custo para o diagnóstico. Todavia, no cotidiano é visto alto número de internações por TB. Em São Paulo em 2004 foram registrados 4.859 (ARCENCIO, DE OLIVEIRA e VILLA, 2007). Entre 1995 e 2004 no Rio de Janeiro foram registrados 16,891 casos (PACHECO *et al.*, 2008).

O Amazonas apresenta numero elevado de internações, sendo registrado que no ano 2008, cerca de 12% dos casos novos de TB foram internados<sup>1</sup>. Tais internações por TB pulmonar representam hoje um grande desafio da saúde pública, gerando altos custos ao Sistema Único de Saúde (SUS)(ARCENCIO, DE OLIVEIRA e VILLA, 2007).

## 1.1 Justificativa

No Brasil até 1975, 80% dos recursos do Programa de tuberculose eram gastos com

---

<sup>1</sup> Fonte: Departamento de Informatica do Sistema Unico de Saude (DATASUS). Morbidade Hospitalar do SUS. Dados atualizados em fevereiro de 2010. Disponível em: [www,datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br). Acesso em 29/03/2010



internações em sanatórios e hospitais. Desde então se aplicou uma política de desativação de leitos hospitalares, tendo sido eliminado 78,3% destes. Mesmo assim, no ano de 1997 o valor gasto pelo Sistema Único de Saúde com as internações no país girou em torno de R\$ 10,4 milhões (CALIARI e FIGUEIREDO, 2007; WATANABE e RUFFINO-NETTO, 2001). Em 2004, no Estado de São Paulo o custo médio de uma internação foi de R\$1.400 (ARCENCIO, DE OLIVEIRA e VILLA, 2007). Nos Estados Unidos, viu-se que a infecção pelo HIV e a tuberculose têm apresentado um importante efeito sobre a hospitalização e sobre os custos de assistência para o adulto jovem (WATANABE e RUFFINO-NETTO, 2001).

No Brasil, os estudos sobre hospitalização por TB e a coinfeção pelo HIV (TB-HIV) são escassos. Alguns trabalhos, como o de PACHECO, *et al* (2008), realizado no Rio de Janeiro, tratam de morbidade hospitalar, mas são abordagens com dados secundários. CALIARI e FIGUEIREDO (2007), estudaram o perfil de pacientes com tuberculose internados em hospital especializado no Brasil, corroboraram que a Aids é um dos mais importantes fatores de risco para TB, mas por questões metodológicas a Aids não aparece de forma expressiva, fazendo-se objeto de estudo apenas os pacientes cujo motivo de internação atribuiu-se a TB e descartando os casos cujo motivo de internação se deu por Aids. Sabe-se pouco do impacto da epidemiologia da Aids no comportamento da TB no Brasil e não existe perspectiva de eliminação da TB no Brasil por causa do impacto causado pela pandemia da Aids (GONÇALVES, LEON e PENNA, 2009; GONÇALVES e PENNA, 2007).

O Amazonas também carece de estudos que tratem da morbidade hospitalar por TB. Somente foi detectado um trabalho que trata do tema. Esse aponta que na cidade de Manaus, a capital do Estado, foram registrados cerca de 97% dos casos de internação do Estado. A importância da cidade de Manaus na endemia de TB se dá pelo fato de esta concentrar 50% da população do Estado, mas ser, responsável por 68% de todos os casos de tuberculose do estado (MACHADO e GONÇALVES, 2009).

A pandemia da Aids e a emergência de bacilos multirresistentes, aliadas à desorganização dos serviços de saúde, à miséria e às péssimas condições de habitação, são alguns dos fatores que contribuem para a grande devastação causada pela tuberculose. O crescimento populacional urbano surge também como nova preocupação e será um dos maiores desafios da humanidade nas próximas décadas, pois essa doença é um mal típico de cidades que não estão preparadas para esse vertiginoso aumento da densidade populacional. Apesar da incidência per capita estar diminuindo, o aumento da população acaba compensado, levando a um aumento do número absoluto de casos (CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007; SOUZA e PINHEIRO, 2009; VIEIRA *et al.*, 2007; WHO, 2010).

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo Geral:**

Identificar e descrever os fatores relacionados à internação hospitalar em doentes coinfectados por TB-HIV na Cidade de Manaus-Amazonas no ano 2010.

#### **1.3.2 Objetivos Específicos:**

Levantar os motivos de internação por tuberculose em doentes coinfectados TB-HIV em Manaus no ano de 2010 e identificar seus fatores associados.

Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos de internação por TB-HIV segundo dados sociodemográficos, duração da internação e forma clínica da TB.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa, granulomatosa, causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, que se caracteriza pelo comprometimento da imunidade mediada por células. Pode acometer qualquer órgão, mas tem o comprometimento pulmonar como seu alvo mais frequente (CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

A tuberculose é uma doença milenar que os gregos caracterizavam como tísica, a forma mais grave dos marasmos. A sequência genética IS-6110, específica desse agente foi encontrada em nódulos pulmonares de um índio peruano mumificado que viveu há mais de 1.100 anos a.C e calcula-se que o *Mycobacterium tuberculosis* pode ter matado mais gente do que qualquer outro patógeno microbiológico. A doença representa um grave problema de saúde pública em nível mundial, sobretudo nos países em desenvolvimento como o Brasil (CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

Ainda existe o cenário de crescimento da multirresistência, associado tanto ao desgaste das drogas quanto à pandemia do HIV. A Tuberculose multidroga-resistente (MDR-TB), definida por doença provocada por cepas resistentes a mais de uma droga, em especial à Rifampicina (R) e à Isoniazida (H), possui características singulares em nosso meio, próprio do desenvolvimento e controle da epidemia em nosso país (CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007; SOUZA e PINHEIRO, 2009; VIEIRA *et al.*, 2007).

## 2.1 ASPECTOS ETIOPATOGENICOS DA TUBERCULOSE

O *Mycobacterium tuberculosis* é um bacilo imóvel, não formador de esporos e aeróbio estrito. Seu crescimento é lento, multiplicando-se a cada 25-32 horas, o que confere a cronicidade da doença e a dificuldade de diagnóstico com cultivo do bacilo. Possui, provavelmente, a parede celular mais rica em ácidos graxos entre todas as bactérias, proporcionando ao bacilo muito resistência à ação dos agentes químicos, cujo revestimento pode estar associado ao seu crescimento lento, pois dificulta a obtenção de nutrientes (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

A transmissão do bacilo de Koch se dá quase que exclusivamente por via inalatória. A fala, o espirro, e principalmente por perdigotos (gotículas de Flügge), de tamanhos variados, liberados pela tosse de um doente com TB pulmonar. As partículas mais pesadas depositam-se no solo, enquanto as mais leves permanecem em suspensão. Somente os núcleos secos das gotículas (núcleos de Wells), contendo um a três bacilos, conseguem atingir os bronquíolos periféricos e alvéolos e iniciar a multiplicação. É sabido que alguns fatores estão relacionados com maior possibilidade de contágio, para isso existe uma fórmula desenvolvida por Rich que calcula a probabilidade de uma infecção tuberculosa evoluir para doença:

$$L = \frac{N \times V \times H}{R_{n+a}}$$

Onde a probabilidade de infecção está diretamente proporcional ao número de bacilos infectantes (N), à sua virulência (V) e à reação de hipersensibilidade que ele provoca (H); mas inversamente proporcional a resistência natural e adquirida do organismo ( $R_{n+a}$ ). Fórmula esta que não tem significado matemático, mas é sim uma maneira de expressar o problema. Dentre todas as variáveis, o denominador, adstrito à resistência natural e adquirida do organismo, está

associado a todos os possíveis elementos que interferem na imunidade tais como estado vacinal, coinfeccão, como exemplo TB-HIV, comorbidades (diabetes melito e outras), idade, ingestão de medicamento imunossupressores, usados na prática reumatológica e transplantes, nível nutricional etc. Calcula-se que, durante um ano, em uma comunidade, uma fonte de infecção possa infectar cerca de 10 a 15 pessoas que com ela tenha tido contato (CAMPOS, 2006; RUFFINO-NETTO, 2007).

O mecanismo de lesão do *Mycobacterium tuberculosis* se dá por ativação da resposta imune do hospedeiro contra o bacilo infectante (CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010). Quando este microrganismo alcança os bronquíolos periféricos e alvéolos desencadeia-se uma sucessão de eventos - sendo o primeiro o surgimento de uma reação inflamatória inespecífica, exsudativa e mediada por neutrófilos, as primeiras células recrutadas nas infecções em geral, e os macrófagos. Esse primeiro evento é rápido e vencido pelo bacilo, que é fagocitado pelo macrófago, passando a infecta-lo. Sabe-se recentemente que outras populações de células, como neutrófilos, também podem ser infectados e também representam algum papel no desenvolvimento dessa doença. Os macrófagos infectados além de produzirem interleucinas (IL) como IL-1, IL-6, IL-12 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) – que induz necrose de caseificação, manifestando os escarros purulentos apresentados pelos doentes de TB (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

A resposta celular é de grande importância, uma vez que linfócitos T CD4+ e T CD8+ são estimulados e participam ativamente nesse entrave. Como citado antes, o bacilo da Tuberculose reside de forma intracompartimental no macrófago, seus antígenos são apresentados via complexo principal de histocompatibilidade (MHC) tipo II, para os linfócitos CD4+. Essas células apresentam um importante papel na prospectiva resposta contra o *Mycobacterium tuberculosis*, e quando elas estão ausentes, o crescimento dos bacilos não pode ser controlado. Esse é o caso de pacientes com HIV, sendo possível perceber o

impacto causado pela imunodeficiência adquirida associada a esse vírus, que devasta a população de células CD4+ (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

A função principal das células CD4+ é a produção de citocinas como interferon gama (IFN- $\gamma$ ), que ativa os macrófagos e promovem destruição bacilar. Recentemente, outras funções tornaram-se conhecidas como a indução de apoptose de células infectadas e a ativação de células CD8+ que também contribuem para eliminação do patógeno. Com chegada dos linfócitos T ao local da infecção, inicia-se a formação do granuloma (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007). Como consequência à infecção, em cerca de três a quatro semanas, pode surgir um foco pulmonar, em geral único, pequeno e arredondado, periférico e de consistência amolecida, com 1 a 2 mm de diâmetro, chamado de nódulo ou foco de Ghon – o foco da primoinfecção. Em fases iniciais, o bacilo se propaga por vias linfáticas aos linfonodos regionais, localizados mais frequentemente no hilo e na região paratraqueal, de onde pode haver uma disseminação hematogênica para todo organismo. Embora em alguns casos a lesão possa estar presente em uma radiografia de tórax, a maioria dos casos de infecção primária são clinicamente e radiologicamente inaparentes, sendo a reação de Mantoux a única indicação da ocorrência de infecção (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

Quando a imunidade do indivíduo está vigilante, o desenvolvimento da resposta imuno específica mediadas pelos linfócitos T ocorre, e o complexo primário evolui para cura em cerca de duas a doze semanas após a infecção inicial na maioria dos indivíduos. No entanto, nesse foco inicial, constituído por vários tubérculos, geralmente calcificados, pode ainda conter material necrótico viável com bacilos ainda viáveis por muitos anos e com capacidade de originar uma reativação endógena (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

*Mycobacterium tuberculosis* é o exemplo mais conspícuo de uma bactéria intracelular que persiste por longos períodos dentro do hospedeiro, causando uma infecção latente, mais especificamente uma infecção crônica, assintomática sem dano tecidual. Isto é mais bem ilustrado pelo fato de que dois bilhões de pessoas no mundo estão infectadas pelo bacilo, embora mais de 90% desses indivíduos irão permanecer saudáveis e sem manifestações clínicas, - sendo as alterações radiográficas e o resultado do teste de Mantoux as únicas testemunhas da infecção - e a micobactéria permanece em um estado de dormência. Apesar de a imunidade celular do hospedeiro conseguir evitar a progressão da doença, ela falha em exercer a erradicação estéril; portanto esses dois bilhões de infectados sofrem da denominada forma latente da tuberculose. O risco de desenvolver doença clínica é maior durante os 3-5 anos após a infecção, especialmente em indivíduos imunodeprimidos (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

Caso o organismo não consiga conter o organismo devido a uma incapacidade de uma resposta imune adequada, determinar-se-á a progressão da infecção, que pode manifestar-se sob duas formas: primária e pós-primária – dependendo do momento em que o equilíbrio imunidade-tuberculose pender para o lado tísico. Conceitualmente a tuberculose primária resulta da progressão do complexo primário. Já a tuberculose pós-primária responde por 5% dos casos e surge em pacientes previamente infectados, ocorrendo por meio de reativação endógena, após anos a infecção inicial, ou por meio de uma nova cadeia de infecção exógena. Do ponto de vista anatomopatológico, as lesões de ambas as formas são similares, com diferença no tempo de evolução (CAMPOS, 2006; CAPONE, LOPES e CAPONE, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

## **2.2 TUBERCULOSE & HIV (AIDS)**

No fim dos anos 80 do Sec. XX, a tuberculose reemergiu impulsionada pelo surgimento da pandemia HIV/Aids. E em poucos anos, a tuberculose se tornou, e continua a ser, a causa principal de adoecimento e morte entre esses pacientes. A doença esteve controlada nas nações mais ricas durante anos, mas voltou a crescer nessas regiões, principalmente nos EUA, a partir da segunda metade dos anos de 1980, quando a epidemia da Aids começou a ganhar vulto e as taxas de abandono do tratamento eram extremamente altas. Em função desse cenário, encontro de uma antiga e uma nova praga, em 1993 a OMS declarou a tuberculose uma emergência mundial (GALESI e SANTOS, 2004; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

Adicionalmente a pandemia da Aids promoveu ainda mais o aparecimento da Tuberculose multidroga-resistente (MDR-TB). Os programas de controle da TB passaram a entrar em decadência, sendo os primeiros sinais vistos já pelos início dos anos noventa nos Estados Unidos da América. Pode-se até considerar como uma terceira epidemia que resultou da interação das epidemias de TB e Aids, e que não afeta apenas os imunodeprimidos, mas representa um risco para todos (PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007; RUFFINO-NETTO, 2007; WHO, 2010).

### **2.2.1 INTERAÇÃO ENTRE AS INFECÇÕES *M.tuberculosis* e HIV**

Uma interação biológica complexa ocorre entre o *M.tuberculosis* e o HIV (RNA vírus) nos indivíduos coinfectados, resultando em piora de ambas as patologias. O HIV promove a progressão da tuberculose latente, como explicado em tópicos anteriores, e por outro lado a Tuberculose aumenta a replicação do HIV, acelerando a evolução natural da doença causada por esse vírus. A infecção causada por esse RNA vírus prejudica a produção do Interferon gama específico para *M.tuberculosis*, que ativaria o macrófago, fato este não reversível pelo



tratamento com os antirretrovirais (HIJJAR *et al.*, 2005; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

Diferente da maioria das outras doenças oportunistas, que geralmente aparecem nos últimos estágios da Aids em circunstâncias de severa imunodepressão, a Tuberculose pode se desenvolver durante qualquer tempo de evolução da infecção pelo HIV. Entretanto, a forma clínica está associada ao grau de imunodepressão do paciente. A doença pulmonar é a apresentação mais comum nos estágios iniciais do curso da infecção pelo HIV - e por outro lado as formas disseminadas estão mais relacionadas com importante imunodepressão, principalmente a forma meníngea, na qual o risco de mortalidade é significativamente maior (BENDAYAN, LITTMAN e POLANSKY, 2010; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

### **2.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA COINFECÇÃO & GRAU DE IMUNODEPRESSÃO**

A carga viral e a contagem de células CD4+ são usadas para predição do prognóstico de pessoas infectadas pelo HIV. O grau de imunodepressão é mensurado por meio da contagem dos linfócitos T que apresentam moléculas receptoras em sua superfície denominadas CD4+. Enquanto a estipulação da carga viral está mais associada à progressão da doença e o risco de morte. Por ser assunto controverso, não se afirma aqui qual marcador apresenta melhor valor preditivo, mas concorda-se que ambos os marcadores juntos apresentam melhor valor preditivo que sozinhos (BENDAYAN, LITTMAN e POLANSKY, 2010; MEDEIROS *et al.*, 2007; MELLORS *et al.*, 1997; SENDAGIRE *et al.*, 2010).

Em seu trabalho, Mellors *et al* (1997) encontraram forte associação entre a carga viral e o declínio subsequente na contagem de linfócitos CD4+, o desenvolvimento de Aids e morte. Esses autores ainda concluíram que a viremia assume um papel central nessa

patologia. Voltando-se para outro marcador, um nível de células CD4+ de 200 por  $\mu\text{L}$  representa a fronteira para imunodepressão severa. Acima desta contagem, um granuloma da tuberculose completo é formado em resposta a infecção bacilar, incluindo células gigantes multinucleadas, macrófagos, linfócitos CD4+ e CD8+ e a necrose de caseificação central. E assim como um indivíduo imunocompetente, as manifestações clínicas incluem febre, sudorese noturna e perda de peso acompanhada de tosse produtiva mucopurulenta ou hemoptise. Nos estágios iniciais da imunodepressão causada pelo HIV os locais mais frequentes de Tuberculose extrapulmonar são pleura e linfonodos, e a forma meníngea é raramente vista. Com o declínio do número de células CD4+ abaixo desse valor, a formação do granuloma é prejudicada – e a disseminação hematogênica e linfática é mais frequente, mudando drasticamente o quadro clínico desses pacientes. A reação de Mantoux, que é baseado em resposta imune celular, é usualmente negativa. Mesmo nesses casos, com grave imunodepressão, a localização pulmonar da doença (frequentemente formas atípicas ao exame de raio-X) é mais comum, entretanto a frequência de Tuberculose disseminada se eleva para próximo de 50% dos casos e a existência de ambas as formas passa a coexistir (BENDAYAN, LITTMAN e POLANSKY, 2010; MEDEIROS *et al.*, 2007; MELLORS *et al.*, 1997; SENDAGIRE *et al.*, 2010; VLAHOV *et al.*, 1998).

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de Estudo**

Com intenção de traçar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes coinfectados por TB e HIV internados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM), optou-se por realizar um estudo do tipo observacional e descritivo das internações em casos de coinfeção TB-HIV em Manaus no ano de 2010.

#### **3.2 Local de estudo**

A pesquisa foi realizada na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT-AM) situada na cidade de Manaus, que é o hospital especializado e de referencia para o tratamento de HIV-Aids

#### **3.3 População e Amostra**

Foram estudados todos os pacientes com diagnóstico de coinfeção por TB-HIV, internados na FMT-AM ao longo do ano de 2010. Foram incluídos nessa pesquisa os pacientes maiores de 15 anos com diagnóstico médico de TB e HIV durante o período de internação

Todo o universo do estudo foi analisado e, portanto, não foram adotados quaisquer critérios probabilísticos de amostragem.

Foi abordado o próprio paciente internado. Entretanto, quando este não pode fornecer as informações, foi solicitado um informante mais próximo, conhecedor da história do doente.

Foi considerado critério de exclusão da pesquisa o doente que não teve o diagnóstico médico da coinfeção TB-HIV, quando o doente ou seu responsável não se sentiu apto a dar

informações, e a própria recusa em assinar o TCLE, e neste último caso, foi analisado como perda.

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

Para a coleta dos dados são apresentados dois instrumentos: um para extração dos dados dos prontuários e outro questionário para as entrevistas com os pacientes, formando um único caderno de dados com informações de cada paciente.

O formulário para coleta de dados consta de dados do prontuário (registro de pesagem), história da doença atual (data de admissão e alta hospitalar, forma clínica, exames realizados, tratamento, motivo de internação) e a história da internação anterior por tuberculose (há quanto esteve internado, forma clínica da internação anterior, o tratamento, o tipo de alta, no caso de abandono qual o motivo, data de admissão e alta hospitalar).

No questionário de entrevista constam itens a respeito da caracterização do paciente, seu estado geral, ambiente em que vive o doente, conhecimento do paciente a respeito da doença, características socioeconômicas, dados clínicos laboratoriais, estilo de vida (alcoolismo, tabagismo, uso de drogas), história da doença atual.

Para todo o procedimento de coleta de dados se dispõe de um manual instrutivo de campo, no qual constam todas as normas e orientações que padronizam a pesquisa dos dados, bem como foram realizados treinamentos a fim de calibrar os pesquisadores e evitar viés na coleta dos dados.

### **3.5 Coleta de dados**

Os pacientes incluídos no estudo foram entrevistados para o preenchimento de formulário, os quais foram previamente testados. A fase de pré-teste foi realizada na

Fundação Hospital Adriano Jorge, no período de setembro a dezembro de 2009.

A fase definitiva de coleta de dados iniciou em janeiro de 2010 e se estendeu até dezembro do mesmo ano, aguardando-se os pacientes receberem alta para fechar a coleta de dados em prontuários. Todos os doentes internados com os diagnósticos associados de Tuberculose e HIV foram visitados 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, e somente a partir da aceitação de participar da pesquisa procedeu-se 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 aquele que se julgou mais conhecedor da história do doente.

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

Os dados coletados foram digitados no Programa SPSS (Versão 16.0), com sistema de dupla entrada para detectar eventuais erros de digitação.

Na questão motivo de internação padronizou-se em categorias: quando no motivo de internação lia-se de forma combinada e predominante: baar positivo, dispneia, tosse, dor torácica, insuficiência respiratória, hemoptise, considerou-se síndrome respiratória. Quando no motivo de internação lia-se de forma combinada e predominante: desorientação, cefaleia, crise convulsiva, agitação, agressividade, informação de alguma neuropatologia de base, letargia, tremores, termo “alteração neurológica”, termo “apresentando sintomas neurológicos”, rebaixamento do nível de consciência – considerou-se síndrome neurológica. Quando no motivo de internação lia-se de forma combinada e predominante: emagrecimento, astenia, perda de peso, variações da palavra “caquexia”, paciente não se alimenta, hiperorexia, anorexia, perda ponderal, desidratado, anêmico – considerou-se síndrome consumptiva. Por

fim, quando não era possível enquadrar nas síndromes anteriores, quando se lia que o motivo de internação era por sintomas clássicos de HIV, outras condições como exemplo hepatopatologias não associadas a formas extrapulmonares de TB, impossibilidade de tratamento domiciliar, morador de rua, forma extrapulmonar, termos referentes a não adesão ao tratamento de TB ou HIV, preenchimento de dados de forma tosca e leviana, como exemplo “Aids”, “comprometimento da saúde”, “diagnóstico” – considera-se termo outros.

A primeira fase foi a análise exploratória dos dados, 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. Entretanto decidiu-se apresentar os dados somente pela frequência e percentual.

### **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 já foi submetido ao 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.

Para participar do estudo, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) é lido aos pacientes, os quais recebem informações sobre os objetivos do projeto, benefícios e riscos da pesquisa, voluntariamente após ter esclarecido suas dúvidas o TCLE é assinado pelo paciente ou seu representante, e para aqueles que não sabem escrever se utiliza a impressão digital.

## 4. RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram internados 167 pacientes na FMT-AM, dos quais 154 eram pacientes coinfectados TB-HIV. Desses, 5 não foram inclusos na pesquisa por tratarem-se de menores de 15 anos. Dos 149 participantes da pesquisa, em 38 (25,5%) não foi possível a entrevista com o paciente ou com responsável, dos quais foram coletados apenas os dados secundários dos prontuários. As perdas de entrevistas referem-se a 4 casos por recusa do paciente; em 2 casos o paciente estava ausente do leito em todas as tentativas de acesso; e, em 32 pacientes as entrevistas não foram realizadas devido a ocorrência de óbito antes do ensejo. Dos pacientes não entrevistados, 24 (63,2%) eram do sexo masculino com média de idade 36 (DP: 9,7) e 14 (36,8%) eram do sexo feminino com média de idade 35,8 (DP: 8,4).

### ***4.1 Aspectos sociodemográficas dos pacientes coinfectados TB-HIV***

O perfil epidemiológico dos pacientes internados com a coinfeção TB-HIV mostra predominância do sexo masculino (62,4%) com média de idade de 32,2 anos (DP:7,4) e 37,6% eram do sexo feminino com média de idade de 35,9 (DP:10,7). A raça/cor parda foi identificada em 73 (65,3%) dos pacientes internados. Predominou os pacientes com idade entre 21-30 anos (36,9%) e entre 31-40 (35,6%), e a média de idade foi 34,2 anos (DP: 9,0). No grupo de pacientes acima de 51 anos as mulheres prevaleceram (62,5%) em relação aos homens (37,5%). Os pacientes eram procedentes de Manaus majoritariamente (81,1%) e restante (18,9%) de outros municípios. Apenas 2 paciente (1,8%) eram moradores de rua. Para identificar a aglomeração na moradia do paciente, utiliza-se a razão pessoas por cômodo, na qual se identificou que em 83,8% a proporção é até 2 pessoas por cômodo. Os pacientes, em sua maioria, possuíam entre 5 e 8 (38,7%), mais que 8 (31,5%) anos de estudo e média de 7 anos de estudo (DP: 3,3). O rendimento mensal médio foi entre 1 e 3 salários-mínimos (Tabela 1).

<b>Variáveis Sociodemográficas*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	93	62,4
Feminino	56	37,6
<b>Cor</b>		
Branca	24	21,6
Preta	8	7,2
Amarela	4	3,6
Parda	73	65,8
Indígena	2	1,8
<b>Idade (anos)</b>		
15-20 anos	3	2,0
21-30 anos	55	36,9
31-40 anos	53	35,6
41-50 anos	30	20,1
≥51 anos	8	5,4
Média de Idade (anos)	34,2 (DP: 9,0)	----
<b>Número de pessoas/cômodo</b>		
Até 2	93	83,8
Entre 2 e 3	12	10,8
Maior que 3	6	5,1
<b>Procedência</b>		
Capital (Manaus)	90	81,1
Outros municípios	21	18,9
<b>Tempo de estudo (anos)</b>		
0 a 4	33	29,7
5 a 8	43	38,7
Mais que 8	35	31,5
Média de Escolaridade (anos)	7,0 (DP: 3,3)	----
<b>Renda (salários-mínimos)</b>		
Menos que 1	21	18,9
De 1 a 3	66	59,5
Mais que 3	15	13,5
Não sabe informar	9	8,1

**Tabela 1 - Aspectos sociodemográficas dos pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010.**

\*n=149 na variável sexo e idade. Nas demais variáveis, n=111 devido em 38 casos não ter sido realizado entrevista.

Fonte: pesquisa de campo



#### **4.2 Aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes coinfectados TB-HIV**

Os aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes coinfectados TB-HIV são tratados na tabela 2, logo abaixo seguem os resultados:

A **forma clínica da tuberculose na internação atual** foi pulmonar em mais da metade dos casos (64,4%), seguida pela forma extrapulmonar (24,8%) e mista (9,4%). Em dois casos não foi possível, mesmo após minuciosa busca nos registros, descobrir a forma clínica da doença, considera-se então sem informação (1,3%). A forma extrapulmonar mais frequente foi ganglionar (36,2%), seguida de serosa e miliar em mesma frequência (19%), meníngea (15,5%) e intestinal (10,3%).

Quanto aos pacientes com as forma clínica pulmonar ou mista submetidos à **baciloscopia** de escarro foram identificados 48,2% com baciloscopia positiva, 30,9% com baciloscopia negativa (30,9%) e em 20,9% não havia informação do resultado da baciloscopia ou não havia informação de sua realização.

O **motivo de internação** foi obtido da ficha de autorização de internação hospitalar e organizado nas seguintes categorias: síndrome respiratória (39,6%), síndrome neurológica (20,8%) e síndrome consumptiva (19,5%). Os sinais e sintomas mais prevalentes referidos pelos pacientes durante a entrevista foram astenia (95,5%), emagrecimento (91%), febre (89,2%), dor no peito (64%), tosse seca (61,3%). A duração média da internação foi 28,4 (DP:23,8) dias e a mediana de 21 dias. Quando dividido este tempo em categorias detectou-se que grande parte dos pacientes permaneceu entre 16 e 30 dias internada (32,9%) e mais que 30 dias (32,9%).o

O tratamento da tuberculose do paciente com coinfeção TB-HIV que predominou foi o esquema básico (93,3%) e 6,7% corresponde à soma dos outros esquemas de tratamento. A

melhora clínica (54,5%) corresponde mais da metade dos tipos de alta, já o óbito (43%) um pouco menos da metade. A opção outros (2,7%) representa 4 casos em que uma metade evadiu-se e outra metade a pedido do próprio paciente ou de familiares para acompanhamento fora do hospital.

A respeito do controle da infecção por HIV buscou-se identificar informações sobre uso de terapia antirretroviral, ocorrência de síndrome inflamatória da reconstituição imune, do inglês, *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrom* (Iris) e sobre a quantificação dos linfócitos CD4. O uso da terapia antirretroviral de alta potência, em inglês *Highly Active Antiretroviral Therapy* (Haart) foi dividido em regular (39,6%), irregular (12,8%), inexistente (16,8%) e sem informação (46%). Detectou-se que 53% dos pacientes realizaram o exame para contagem de células CD4, 8,7% não realizaram e em 16,8% não havia informação. O teste para contagem de carga viral foi realizado em 40,3% dos pacientes, 16,8% não realizou e em 42,9% não havia informação. A Iris ocorreu apenas em 2% dos pacientes. O valor da contagem de célula CD4 foi categorizado em intervalos: menos que 50 células (34,2%), entre 51-200 (40,5), entre 201-500 (21,5%) e quando apesar de a informação da realização do exame o valor não foi encontrado (3,8%). A média nos pacientes foi 118,5 (DP:108,0) células CD4 e a mediana 79 células CD4. A média de dias vividos após o diagnóstico da infecção pelo HIV foi 280,0 dias (DP:420,9) e a mediana foi 48 dias. A opção sem informação significa os casos em que não existiam informações positivas ou negativas a respeito da realização, não houve preenchimento ou não constavam no prontuário desse paciente.

<b>Aspectos Clínicos e laboratoriais</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Forma Clínica</b>		
Pulmonar	96	64,4
Extrapulmonar	37	24,8
Mista	14	9,4
Sem informação	2	1,3
<b>Sítio Extrapulmonar *</b>		
Serosa	11	19,0
Meníngea	9	15,5
Miliar	11	19,0
Ganglionar	21	36,2
Intestinal	6	10,3
<b>Resultado da baciloscopia <sup>a</sup></b>		
BAAR Positivo	53	48,2
BAAR Negativo	34	30,9
Sem informação	23	20,9
<b>Motivo de Internação</b>		
Síndrome Respiratória	59	39,6
Síndrome Neurológica	31	20,8
Síndrome Consumptiva	29	19,5
Outros	30	20,1
<b>Primeiros Sinais e Sintomas**</b>		
Tosse seca	68	61,3
Tosse Produtiva	52	46,8
Febre	99	89,2
Dor no peito	71	64,0
Emagrecimento	101	91,0
Hemoptise	17	15,3
Astenia	106	95,5
Outros	43	38,7
<b>Tempo de internação (em dias)</b>		
≤7	18	12,1
8 a 15	35	23,5
16 a 30	47	31,5
≥31	49	32,9
<b>Duração das internações em dias (média)</b>	28,4 (DP:23,7)	----
<b>Duração das internações em dias (mediana)</b>	21,0	----
<b>Tipo de alta</b>		
Melhora Clínica	81	54,4
Óbito	64	43,0
Outros	4	2,7
<b>Tratamento utilizado</b>		
Esquema básico	139	93,3%
Outros	10	6,7%

<b>Uso de Terapia Antiretroviral</b>		
Sim	59	39,6
Não	25	16,8
Em uso irregular	19	12,8
Sem informação	46	30,9
<b>Há relato de IRIS</b>		
Sim	3	2,0
Não	111	74,5
Sem informação	35	23,5
<b>Quantidade de Células CD4***</b>		
<50	27	34,2
51-200	32	40,5
201-500	17	21,5
Sem resultado	3	3,8
<b>Contagem de células CD4 (média)</b>	118,5(DP:108)	
<b>Contagem de células CD4 (mediana)</b>	79,0	
<b>Tempo doença pelo HIV em dias (média)<sup>a a</sup></b>	280,0(DP:420,9)	-----
<b>Tempo doença pelo HIV em dias (mediana)</b>	48,0	-----

**Tabela 2 - Aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010.**

\*Houve paciente com manifestações em mais de um sitio; porcentagem em relação à ocorrência de cada sintoma isoladamente.

\*\*Considerar n=111

\*\*\*n=79, referentes aos pacientes que realizaram contagem de CD4; Os casos nos quais havia informações da realização do exame, mas não foi possível resgatar o resultado, denominou-se sem resultado.

<sup>a</sup> Resultado da baciloscopia em relação aos pacientes com forma clínica pulmonar e mista, n=110.

<sup>a a</sup> Dias a partir do diagnóstico de infecção pelo HIV

Fonte: pesquisa de campo

### **4.3 Aspectos relacionados ao estilo de vida**

Dos pacientes que responderam a entrevista, o uso de cigarro foi referido em 36,9% dos casos, as drogas ilícitas em 18%, e o álcool em 53,2% dos respondentes. A distribuição do uso de drogas ilícitas, conforme a ordem de prevalência foi: pasta base de cocaína (26,2%), cocaína inalada (23,8,0%), maconha (21,4%) e outras drogas (4,7%): a cola (2,8%) e o restante sem informação (2,8%) (tabela 3).

<b>Estilo de vida</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Uso de cigarro</b>		
Sim	41	36,9
Não	70	63,1
<b>Uso de drogas Ilícitas</b>		
Sim	20	18,0
Não	91	82,0
<b>Tipos de drogas Ilícitas**</b>		
Maconha	9	21,4
Pasta base de cocaína	11	26,2
Cocaína inalada	10	23,8
Outra droga	2	4,7
<b>Uso de álcool</b>		
Sim	59	53,2
Não	52	46,8

**Tabela 3 - Estilo de vida dos pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010.**

\*Considerar n=111 devido em 38 casos não ter sido realizado entrevista. \*\* porcentagem em relação ao uso isoladamente.

Fonte: pesquisa de campo

#### ***4.4 Aspectos relacionados a história pregressa de tuberculose***

A tabela 4 diz respeito à história pregressa do paciente sobre tuberculose. O contato prévio com pessoas ocorreu em 26,1% pacientes, foi negado em 64% e 11% não souberam informar. Observou-se que 17,1% dos pacientes já realizaram tratamento prévio de TB e 18,8% já foram internado por TB. Quando esse paciente hospitalizou a duração média da internação anterior foi 22,4 dias (DP:16,0) e a mediana 17 dias. Quando dividido esse tempo em categorias detectou-se que grande parte dos pacientes permaneceu entre 8-15 dias (36,8%) internados ou mais que 31 dias (36,8%). A melhora clínica foi o desfecho em 78,6% das internações e 21,4% por outras razões como a pedido (2 casos) e sem informação (4 casos).

<b>Histórico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Contato com pessoas com TB**</b>		
Sim	29	26,1
Não	71	64,0
Não sabe informar	11	9,9
<b>Tratamento prévio de TB**</b>		
Sim	19	17,1
Não	92	82,9
<b>História de internação anterior por tuberculose*</b>		
Sim	28	18,8
Não	121	81,2
<b>Duração da internação anterior (em dias)</b>		
≤7	3	15,8
8 a 15	7	36,8
16 a 30	2	10,5
Mais de 31 dias	7	36,8
<b>Duração da internação anterior em dias (média)</b>	22,4(DP:16,0)	----
<b>Duração da internação anterior em dias (mediana)</b>	17,0	----
<b>Tipo de alta da última internação</b>		
Cura ou melhora clínica	22	78,6
Outro motivo	6	21,4

**Tabela 4 - História progressa de tuberculose em pacientes coinfectados TB-HIV hospitalizados na FMT-AM em 2010**

\*n=149; \*\*n=111

Fonte: pesquisa de campo

## 5. DISCUSSÃO

Esta análise permitiu identificar o perfil dos pacientes com HIV internados com tuberculose segundo aspectos sociodemográficos, clínicos, laboratoriais e estilo de vida.

Não foi possível avançar para o estudo dos fatores associados devido à falta de dados clínicos e laboratoriais, cujos registros nos prontuários mostram-se deficientes para este fim. Entretanto, considera-se que o aspecto descritivo aqui abordado permite ao leitor conhecer as características gerais do paciente de HIV que internam com TB, e deste modo, tem o potencial de auxiliar o profissional a estar preparado, pois ao receber um paciente com o perfil predominante aqui detectado deve atuar mais atentamente a fim de evitar internação ou outro desfecho mais desfavorável ao doente.

Apesar de em 38 casos não terem sido realizadas entrevistas, as características desses pacientes sexo e idade são muito próximas, de maneira sugestiva de não existir muitas diferenças entre os grupos, minimizando vieses.

De forma independente, as características mais prevalentes foram ser do sexo masculino, ser pardo, média de idade 34 anos, com média de anos de estudo equivalente ao ensino fundamental, procedência de Manaus e renda mensal média de 1 a 3 salários mínimos.

Inicialmente o HIV foi estigmatizado como uma doença de transmissão sexual propiciada pro atividades homossexuais, entretanto no decorrer do tempo, a infecção sofreu grandes modificações em seu perfil epidemiológico e hoje passa por um processo de juvenilização, feminização e pauperização (GARCIA e SOUZA, 2010; LILIAN CONCEIÇÃO GUIMARÃES DE *et al.*, 2009). A TB também prevalece em pessoas do sexo masculino, podendo ser ate 1,7 vezes mais comum nesse gênero (OLIVEIRA *et al.*, 2009). Assim como cada componente do binômio TB-HIV, a coinfeção também é prevalente no sexo masculino. Aqui 62,4% dos pacientes eram homens, de forma similar e corroborativa com outros trabalhos (BENDAYAN, LITTMAN e POLANSKY, 2010; OLIVEIRA *et al.*,

2009; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007).

Os indivíduos entre 21 e 30 anos de idade correspondem ao grupo etário contendo a maioria dos casos, representam a parte mais economicamente ativa da população. Ao mesmo tempo é o intervalo de idade onde as mulheres são relativamente menos acometidas. Tratando-se das mulheres, conforme a literatura, encontramos um aumento de casos ocorrendo em mulheres de menor faixa etária (OLIVEIRA *et al.*, 2009). Chama a atenção o fato de que acima de 51 anos - as mulheres passam a predominar sobre o sexo masculino, pela única vez. Esse fato pode estar relacionado não pelo aumento dos casos nas mulheres, mas sim pela menor expectativa de vida do sexo masculino.

A cor/raça parda foi mais prevalente nessa população, enquanto no trabalho de Gonçalves e Vital (2010), pesquisa que trata a distribuição do HIV em relação à raça/cor nas Regiões Metropolitanas no Brasil, a maioria era branca, conquanto não se tratava de estudo de pacientes coinfeção TB-HIV, tampouco de pacientes internado. Portanto, são necessários mais estudos para identificar se a coinfeção realmente apresenta diferença de cor/raça da infecção pelo HIV isoladamente. A cor/raça indígena respondeu por poucos casos de internação (1,8%), tal achado pode ser um reflexo do restrito acesso dessa população aos serviços de saúde. Entretanto, este estudo não permite afirmações categóricas a este respeito.

Sabe-se que os pacientes moradores de rua são um grupo de risco para desenvolverem tuberculose, os casos entre os moradores de rua pode ser até 70 vezes maior em relação à média nacional. Divergindo de outros estudos, esta análise identificou apenas 1,8% dos casos, mostrando que a coinfeção TB-HIV aparentemente apresenta um comportamento diferente do adoecimento por TB isoladamente. Por outro lado, pode-se aventar a possibilidade de dificuldade de acesso aos serviços de saúde por parte dos moradores de rua, ou pode demonstrar a sua fragilidade em não resistir a duas doenças tão graves quanto estas.

A FMT-AM é um hospital de referência em doenças infecciosas, receptor de casos



vindos do interior do Amazonas e de outros estados da Região Norte. Entretanto, foram detectados somente 18,9% dos pacientes provenientes de outros municípios para tratamento em Manaus, o que leva a conjectura de os pacientes não informarem corretamente por receio de não receberem atendimento correto ou de não serem atendido e mandados de volta para tratamento em local de origem. Outra hipótese seria que por simples fato de estarem temporariamente em Manaus ou terem parentes nas redondezas, conduza à compreensão de que realmente sejam moradores da cidade.

A posição do indivíduo na estrutura social é um preditor importante das suas condições de saúde e dentre os indicadores mais importantes para mensurar o nível socioeconômico encontram-se o nível de instrução e a renda. Já nos anos 90 do século XX ocorria um aumento dos casos de Aids em pessoas com menor escolaridade. (FONSECA *et al.*, 2000; FONSECA, SZWARCOWALD e BASTOS, 2002). Em seu trabalho, Fonseca *et al.* (2000) afirmaram que a região norte estava na fase inicial da infecção pelo HIV pelos valores mais altos na população de maior escolaridade. Observamos, nesta pesquisa, baixa escolaridade, com a média de estudos desses pacientes em torno de sete anos, questionando em que fase da epidemia a região se encontra. O rendimento mensal médio nesse trabalho foi baixo, dados esse também relacionado ao pacientes coinfecção (FONSECA *et al.*, 2000; FONSECA, SZWARCOWALD e BASTOS, 2002). Deve-se considerar também que por estar doente sua capacidade de trabalho está reduzida levando a baixa renda. Tal interpretação, passível de análises associativas mais detalhadas, requer mais estudos.

A forma clínica predominante foi a pulmonar em 64,4% dos pacientes, resultado digno de nota, pois é sabido que o HIV desvia a forma clínica da TB para formas extrapulmonares. Estes achados coincidem com resultados de outros trabalhos que também chegaram ao mesmo resultado (BENDAYAN, LITTMAN e POLANSKY, 2010). Talvez isto se explique pela característica do paciente HIV em reativar infecção tuberculosa latente, portanto, a forma

clínica inicia com a TB pulmonar, principalmente nos casos em que a terapia antirretroviral é utilizada de forma irregular, fato muito frequentemente encontrado neste estudo.

De forma paradoxal a forma clínica mais comum foi a pulmonar, mas os sintomas e sinais clínicos não são indicadores do sítio da TB. Isso leva a ao entendimento de que quando se trata de pacientes coinfetados, a despeito de os pulmões estarem acometidos, esse paciente pode não apresentar um quadro clássico de tuberculose pulmonar isoladamente - com hemoptise, tosse produtiva, sudorese noturna. Conduz também à ideia de que a profilaxia, o rastreio de TB ou até mesmo tratamento nos pacientes infectados pelo HIV deva ser iniciado antes do serviço de saúde esperar alguma pista da coinfeção.

De um lado a imunodepressão induzida pelo HIV modifica a apresentação da tuberculose para uma forma clínica e radiológica mais silenciosa, predispõe outros sítios de infecção além do pulmão. A infecção causada por esse RNA vírus prejudica a produção do Interferon gama específico para *M.tuberculosis*, que ativaria o macrófago, fato este não reversível pelo tratamento com os antirretrovirais. Do outro a tuberculose aumenta a replicação do HIV, acelera a evolução natural da doença (HIJJAR *et al.*, 2005; PALOMINO, LEÃO e RITACCO, 2007). Devido a essa complexa associação entre duas doenças é difícil dizer qual doença é responsável pelo surgimento de um sintoma ou sinal inespecíficos do quadro clínico. Não se observou em nenhuma literatura consultada a separação entre sinais e sintomas causados pela tuberculose dos sintomas causados pelas Aids. O paciente internado e diagnosticado com a coinfeção apresentou como primeiros sinais e sintomas prevalentemente astenia (95,5%), emagrecimento (91%) e febre (89%) - um quadro clínico inespecífico.

Ressalta-se que para a questão motivo de internação encontramos expressiva dificuldade na coleta e análise. O motivo de internação é baseado na resposta à autorização de internação hospitalar, documento inerente a internação do paciente da instituição. Apesar de

não ter ocorrido nenhuma perda, a dificuldade da coleta consistia na caligrafia ilegível do médico responsável pela internação em muitos dos casos. Não obstante, na análise, o empecilho maior foi a falta de uniformidade no preenchimento, gerando a necessidade de categorização das informações qualitativas. Sabe-se que este tipo de análise requer estudos de confiabilidade, mas isto foge ao escopo deste trabalho e recomenda-se a sua realização em estudos posteriores. Apesar de síndrome respiratória ter sido a principal causa de internação, as demais causas apesar de ocorrem em menor proporção, representam juntas a maioria das admissões, somando 61,1%. Isto pode ser devido ao paciente coinfestado TB-HIV pode ser internado por outros problemas e não ter a TB como o diagnóstico principal.

Também impressionou a alta taxa de óbitos- metade dos pacientes (43%). É sabido que o curso da doença é pior no paciente imunodeprimido, mas comparando com outros trabalhos é visível quão superior é a quantidade óbitos identificada. Percebe-se essa diferença ao se compara com os trabalhos de Bendayan, Littman e Polansky (2010) com 3,0% de óbitos, com o trabalho de Ribeiro e Matsui (2003) com 17,0% e o de Oliveira *et al* (2009) com 18,4%. As últimas duas pesquisas tratam da internação de pacientes com TB, conquanto não tenha como objetivo tratar somente da coinfeção. Bendayan, Littman e Polansky (2010) concluíram que o baixo número de óbitos em pacientes coinfestados em seu estudo é devido a alta sensibilidade dos bacilos do local do estudo e o início precoce da terapia antirretroviral, e a experiência da equipe que lidou com a complexidade dos casos. O número de elevado de óbitos conduz a hipóteses de que esse paciente não esta sendo diagnosticado precocemente na atenção primária a saúde, ou que vírus e bacilos da região apresentam maior virulência ou que o hospital não está capacitado a atender essa população. Entretanto, este estudo não permite afirmações categóricas a este respeito.

Quase 1/5 (18%) dos pacientes declarou ser usuário de drogas ilícitas sendo que a cocaína, em pasta base e a cocaína inalada, foi a mais utilizada e em seguida a maconha.

Comparando com outros estudos, onde a percentagem de pacientes usuários de drogas foi perto de 7,0%, nosso estudo apresentou mais que o dobro (BENDAYAN, LITTMAN e POLANSKY, 2010). São necessárias ulteriores pesquisas sobre essa associação entre drogas e coinfeção TB-HIV e o risco de internação. Pode-se interpretar que o usuário de drogas seria uma pessoa com dificuldades em aderir tratamento e em seguir regras, isto talvez leve ao usuário a não usar a terapia antirretroviral (Tarv), que comprovadamente (citar) é um fator protetor das infecções oportunistas (DINIZ *et al.*, 2011)

Percebeu-se que o uso das drogas legalizadas foi algo bastante comum nesses pacientes, sendo o consumo de álcool hábito de mais da metade dos pacientes e o tabagismo, de mais de 1/3 dos pacientes. Sabe-se que a alta prevalência de tabagismo e o alcoolismo indica que fatores biológicos, socioeconômicos e comportamentais influenciaram as condições de vulnerabilidade e contribuem para a evolução da TB para formas graves e óbitos (LINDOSO *et al.*, 2008). Esses hábitos então pode estar relacionados com o desfecho desfavorável de parte dos pacientes.

O fato de o paciente ter tido contato com pessoas com tuberculose foi pouco referido pelos pacientes (26%) leva a pensar que a debilidade imunológica é mais importante que a exposição. Tal fato corrobora outros estudos que identificaram que mais importante o contato íntimo intradomiciliar com pessoas infectada é extradomiciliar em locais associados com estilo de vida de alto risco na infecção (MUNCH Z *et al.*, 2003). Dos 19 (17%) paciente que já haviam tratado tuberculose antes, apenas 10 completaram o tratamento até receberem alta médica e 9 não seguiram o tratamento ate o fim, tendo como principal justificativa a concepção que já estava curado. O abandono do tratamento é considerado um dos principais obstáculos e desafios para o combate à doença, tendo como consequência direta o aumento do custo do tratamento, da mortalidade e das taxas de recidivas, além de facilitar o desenvolvimento de cepas de bacilos resistentes (RODRIGUES *et al.*, 2010).

Curiosamente 28 pacientes, quase 20%, dos pacientes haviam sido internados por Tuberculose antes e 78,6% desses pacientes receberam alta por melhora clínica. Entende-se que o paciente durante internação foi estabilizado, iniciado terapia específica e evoluído com melhora clínica, porém pode indagar que ao receber alta voltou a se expor a fatores prejudiciais ou cessou fatores protetores como a correta nutrição hospitalar por exemplo saúde e apresentou piora do estado geral. A duração média da internação atual dos pacientes que reinternaram foi 1,26 mais longa que anterior. Infere-se então que os pacientes que internaram previamente precisam ser acompanhados, pois uma parte significativa dos casos corresponde a reinternação.

## 6. CONCLUSÃO

Há uma concepção errônea de que procedimentos descritivos, por não trazerem excessiva sofisticação são poucos eficientes e pouco informativos. Uma descrição adequada pode ser mais informativa que resultados provenientes de um procedimento eferencial estatístico (BARATA, 1997; SANCHES, 1993).

Essa pesquisa dá um passo essencial no estudo da interação dessas duas doenças: a descrição precisa de sua ocorrência; pois, este, conseguiu identificar e descrever os fatores relacionados à internação em doentes coinfectados por TB-HIV na cidade de Manaus- Amazonas no ano 2010. Mais especificamente, os motivos de internação foram levantados e seus fatores relacionados identificados e descreveu-se o perfil clinico-epidemiológico segundo os dados sociodemográficos, duração da internação e a forma clínica.

A evolução em curto prazo desses pacientes foi reservada devido ao elevado número de óbitos, mas não se pode esquecer que esses pacientes padecem de vários outras comorbidades, não sendo a TB o único fator de ruim prognóstico.

Esse estudo é o primeiro sobre coinfecção TB/HIV em pacientes hospitalizados na cidade de Manaus, sendo indispensáveis mais estudos sobre esse tão polêmico tema. Uma melhor vigilância para esses pacientes é necessária, mais trabalhos associando as características com o desfecho óbito, afim de saber o que é fator de pior de prognóstico para esses pacientes.



## 6 REFERÊNCIAS

- ARCENCIO, R. A.; DE OLIVEIRA, M. F. e VILLA, T. C. [Hospitalizations for pulmonary tuberculosis in the State of Sao Paulo in 2004]. *Cien Saude Colet*, v.12, n.2, Mar-Apr, p.409-417. 2007.
- BARATA, R. D. C. S. B. O desafio das doenças emergentes e a revalorização da epidemiologia descritiva. *Revista de Saúde Pública*, v.31, p.531-537. 1997.
- BENDAYAN, D.; LITTMAN, K. e POLANSKY, V. Active Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus Co-infection in Israel: A Retrospective Study. *IMAJ*, v.12, p.100-103. 2010.
- BRASIL. Guia de Vigilância Epidemiológica: Ministério da Saúde 2009a.
- \_\_\_\_\_. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: Relatório da situação. Brasília-DF: Ministério da Saúde 2009b.
- CALIARI, J. D. S. e FIGUEIREDO, R. M. D. Peril de pacientes com tuberculose internados em hospital especializado no Brasil. *Rev Panam Infectol*, v.9, n.4, 1/10/2007, p.30-35. 2007.
- CAMPOS, H. S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. *Curso de Tuberculose*. Rio de Janeiro: Pulmão RJ. 15: 29-35 p. 2006.
- CAPONE, D.; LOPES, A. J. e CAPONE, R. B. Parte 5, Infecção Pulmonar: capítulo 11, Tuberculose. In: (Ed.), 2010. Parte 5, Infecção Pulmonar: capítulo 11, Tuberculose
- DALCOLMO, M. P.; ANDRADE, M. K. D. N. e PICON, P. D. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. *Revista de Saúde Pública*, v.41, p.34-42. 2007.
- DINIZ, L. M. O., *et al.* Impacto da terapia antirretroviral combinada no crescimento e nas taxas de hospitalização de crianças infectadas pelo HIV. *Jornal de Pediatria*, v.87, p.131-137. 2011.
- FONSECA, M. G., *et al.* AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. *Cadernos de Saúde Pública*, v.16, p.S77-S87. 2000.
- FONSECA, M. G. P.; SZWARCOWALD, C. L. e BASTOS, F. I. C. Análise sociodemográfica da epidemia de Aids no Brasil, 1989-1997. *Revista de Saúde Pública*, v.36, p.678-685. 2002.
- GALESI, V. M. N. e SANTOS, L. A. R. Tuberculose: A Cura em Estado de Alerta. *Prática Hospitalar*, v.32. 2004.
- GARCIA, S. e SOUZA, F. M. D. Vulnerabilidades ao HIV/aids no Contexto Brasileiro: iniquidades de gênero, raça e geração. *Saúde e Sociedade*, v.19, p.9-20. 2010.



GONÇALVES, M. J. F. e VITAL, J. F. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and race/color in Brazil from 2000 to 2007: a cross-sectional and ecological analysis, v.9. 2010 (2010)

GONÇALVES, M. J. F.; LEON, A. C. P. D. e PENNA, M. L. F. A multilevel analysis of tuberculosis-associated factors. *Revista de Salud Pública*, v.11, p.918-930. 2009.

GONÇALVES, M. J. F. e PENNA, M. L. F. Morbidade por tuberculose e desempenho do programa de controle em municípios brasileiros, 2001-2003. *Revista de Saúde Pública*, v.41, p.95-102. 2007.

HIJJAR, M. A.; OLIVEIRA, M. J. P. R. e TEXEIRA, G. M. A tuberculose no Brasil e no mundo. *Bol. Pneumol. Sanit.*, v.9, n.2, p.9-16. 2001.

HIJJAR, M. A., *et al.* Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. *Pulmão RJ*, v.14, n.5, p.310-314. 2005.

LILIAN CONCEIÇÃO GUIMARÃES DE, A., *et al.* HIV/AIDS: COMPORTAMENTO SEXUAL DE MULHERES E HOMENS SOROPOSITIVOS. 2009 (2011)

LINDOSO, A. A. L. B. O. P., *et al.* Perfil de pacientes que evoluem para óbito por tuberculose no município de São Paulo, 2002. *Revista de Saúde Pública*, v.42, p.805-812. 2008.

MACHADO, K. V. A. e GONÇALVES, M. J. F. Um retrato da tuberculose hospitalar em Manaus (Amazonas), 2001-2007. *Anais do XVIII Congresso de Iniciação Científica da UFAM [CD-ROM]*. 2009.

MEDEIROS, C. F. D., *et al.* Relação Entre as Manifestações Estomatológicas, Contagem de Células CD4+ e Carga Viral em Pacientes HIV Positivos. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, v.7, n.3, p.271-276. 2007.

MELLORS, J. W., *et al.* Plasma Viral Load and CD4+ Lymphocytes as Prognostic Markers of HIV-1 Infection. *Annals of Internal Medicine*, v.126, n.12, June 15, 1997, p.946-954. 1997.

MELO, F. A. F. D., *et al.* Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.36, p.27-34. 2003.

MUNCH Z, *et al.* Tuberculosis transmission patterns in a high-incidence area: a spatial analysis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v.7, p.271-277. 2003.

OLIVEIRA, H. M. D. M. G. D., *et al.* Perfil epidemiológico de pacientes portadores de TB internados em um hospital de referência na cidade do Rio de Janeiro. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.35, p.780-787. 2009.

PACHECO, A. G., *et al.* AIDS-related tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One*, v.3, n.9, p.e3132. 2008.

PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C. e RITACCO, V. Tuberculosis 2007: From basic science to

patient care: BourcilierKamps.com: 687 p. 2007.

RIBEIRO, S. A. e MATSUI, T. N. Admission for tuberculosis to a university hospital. *Jornal de Pneumologia*, v.29, p.9-14. 2003.

RODRIGUES, I. L. A., *et al.* Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v.44, p.383-387. 2010.

RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.35, p.51-58. 2002.

\_\_\_\_\_. Recidiva da tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.33, p.xxvii-xxviii. 2007.

RUFINO-NETTO, A. Tuberculosis in Brazil: General Information and News Perspectives: Informe Epidemiológico do SUS. 10: 129-138 p. 2001.

SANCHES, O. C. Análise rotineira de dados de vigilância em saúde pública: que procedimentos estatísticos utilizar? *Revista de Saúde Pública*, v.27, p.300-304. 1993.

SENDAGIRE, I., *et al.* Low HIV testing rates among tuberculosis patients in Kampala, Uganda. *BMC Public Health*, v.10, n.177, p.2-9. 2010.

SILVA-NETO, A. L. *Estudo da Associação entre Tuberculose e a Infecção pelo HIV no Município de Manaus – AM.* Fundação Oswaldo Cruz Escola Nacional de Saúde Pública Rio de Janeiro, 2001. 169 p.

SOUZA, M. G. D. e PINHEIRO, E. D. S. INCIDÊNCIA E DISTRIBUIÇÃO DA TUBERCULOSE NA CIDADE DE MANAUS/AM, BRASIL. *Rev. Geogr. Acadêmica* v.3, n.2, p.35-43. 2009.

VIEIRA, R. D. C. A., *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose multirresistente do Espírito Santo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.10, p.56-65. 2007.

VLAHOV, D., *et al.* Prognostic Indicators for AIDS and Infectious Disease Death in HIV-Infected Injection Drug Users. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, v.279, n.1, January 7, 1998, p.35-40. 1998.

WATANABE, A. e RUFFINO-NETTO, A. O perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados em hospital terciário. Ribeirão Preto - São Paulo. *Bol. Pneumol. Sanit.*, v.9, n.1, Jun, p.19-34. 2001.

WHO. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. Geneve: World Health Organization 2009.

\_\_\_\_\_. Global tuberculosis control: WHO Report 2010 Geneve: World Health Organization 2010.