

MARIA DE FÁTIMA MEINBERG CHEADE

**EVOLUÇÃO CLÍNICA DA TUBERCULOSE EM PACIENTES
INFECTADOS POR HIV EM CAMPO GRANDE, MS, 2003-2005**

**CAMPO GRANDE, MS
2007**

MARIA DE FÁTIMA MEINBERG CHEADE

**EVOLUÇÃO CLÍNICA DA TUBERCULOSE EM PACIENTES
INFECTADOS POR HIV EM CAMPO GRANDE, MS, 2003-2005**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Multiinstitucional em Ciências da Saúde – Convênio Rede Centro-Oeste UnB/UFG/UFMS, para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Michael Robin Honer.

**CAMPO GRANDE, MS
2007**

Cheade, Maria de Fátima Meinberg

Evolução clínica da tuberculose em pacientes infectados por HIV em Campo Grande, MS, 2003-2005.

121 f.

Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação Multinstitucional em Ciências da Saúde – Convênio Rede Centro-Oeste UnB/UFG/UFMS. 2007.

Clinical evolution of tuberculosis in HIV-infected patients in Campo Grande, MS, Brazil, 2003-2005

1 Tuberculose 2 Co-infecção tuberculose–HIV 3. Evolução clínica

BANCA EXAMINADORA

Presidente:

Titulares:

“Há homens que lutam um dia e são bons.
Há outros que lutam um ano e são melhores.
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.
Porém, há os que lutam toda a vida.
Esses são os imprescindíveis.”
(Bertolt Brecht)

DEDICATÓRIA

Ao meu marido e companheiro Salim, por seu amor, dedicação e envolvimento,
apoando-me em todas as etapas do trabalho.

Aos meus filhos Letícia, Luisa e Renato, esperanças da minha vida, dedico este
trabalho como demonstração da superação de dificuldades.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por conduzir meus caminhos e o desenvolvimento dos meus estudos e crescimento profissional e por ter colocado em meu caminho pessoas que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho, sendo algumas imprescindíveis de serem lembradas.

À minha mãe Antonieta, pelo exemplo de perseverança e, sobretudo, pelas orações, que me trouxeram tanto conforto.

Às minhas irmãs(os), cunhadas (os) e sobrinhas (os) pela amizade, apoio e estímulos para o meu desenvolvimento pessoal e acadêmico.

Ao Prof. Honer, minha eterna gratidão, pela confiança e paciência para me orientar e propor desafios a serem alcançados.

Aos meus amigos, que dividiram comigo todos os momentos durante a realização do trabalho, agradeço pela contribuição que neles sempre encontrei a cada desafio.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Enfermeira Marli Marques, amiga e parceira nos desafios da vida acadêmica, assessora da Força-Tarefa do Programa de Controle de Tuberculose de Mato Grosso do Sul, por facilitar a obtenção dos dados estaduais.

Enfermeira Sueli Aparecida Diório de Almeida, do Serviço de Vigilância em Saúde da SESAU, Campo Grande, pela ajuda na obtenção de informações e pelo incentivo na caminhada do controle da tuberculose em Campo Grande.

Ao Dr. Leonardo Rigo, assessor técnico da SESAU, por sua contribuição em todas as etapas do trabalho.

À Prof.^a D.^{ra} Maria Lúcia Ivo, amiga e incentivadora, sempre presente e disponível para orientações.

Às Docentes do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, pela amizade, apoio e compreensão durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos acadêmicos de enfermagem Pedro Henrique, Robson e Nayara, e da medicina Letícia, Rosana e Renato, pelo contribuição e apoio.

A Maria Elisa e sua equipe maravilhosa do SEAM, em especial ao Arthur que me acolheram e foram prestativos no acesso aos prontuários.

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi analisar a evolução clínica da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids em Campo Grande, MS, de 2003 a 2005. Coletaram-se dados secundários em prontuários clínicos de pacientes maiores de 14 anos portadores de HIV/aids com diagnóstico de tuberculose atendidos em uma unidade hospitalar de ensino e referência em doenças infectoparasitárias. Estabeleceu-se o perfil sociodemográfico com base nas variáveis sexo, etnia, município de residência, ambiente de moradia, escolaridade e idade. Identificaram-se os dados clínicos da tuberculose, os resultados dos exames diagnósticos, o tipo e duração do tratamento, os encerramentos de tratamento e as condições clínicas dos pacientes segundo seu comprometimento imunológico. Compararam-se os registros de atendimento provenientes do Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). Os resultados revelaram 66 pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose no período. O tempo decorrido entre o diagnóstico de tuberculose e o de HIV/aids foi de até um ano em 66,6% dos pacientes. Houve predomínio de homens, cor branca, escolaridade de até oito anos, residência em Campo Grande (capital estadual), moradia no meio urbano e idade de 24 a 34 anos. Predominou a apresentação clínica da tuberculose na forma pulmonar. As formas extrapulmonares, incluindo a ganglionar periférica, ocorreram em índices maiores que os esperados. Em fase avançada do comprometimento imunológico, a apresentação clínica mista foi predominante, seguida da pulmonar. Confirmou-se que a modificação da apresentação clínica da tuberculose relaciona-se com a imunossupressão causada por HIV. Apesar das dificuldades em se estabelecer o diagnóstico de tuberculose nesses pacientes, os resultados dos exames se revelaram mutuamente complementares. Houve maior número de pacientes curados com uso simultâneo de anti-retrovirais e com uso regular de terapia antituberculose. Em oito pacientes iniciou-se o tratamento antituberculose com diagnóstico presuntivo, neles se observando com maior frequência o comprometimento imunológico e a apresentação clínica extrapulmonar. Quatro desses pacientes morreram. No total, 11 pacientes morreram no período de dois anos após início do tratamento da tuberculose, entre eles 10 casos com notificação de aids, sendo que seis desses óbitos ocorreram durante os seis meses iniciais do tratamento. As formas de encerramento identificadas foram cura, abandono, óbito e transferência do local de atendimento. Quanto à vigilância e controle da tuberculose, detectaram-se subnotificações e falhas nos registros, que indicaram como causa de morte a tuberculose. Verificaram-se discordâncias entre os registros dos prontuários e as informações do SINAN-TB. Demonstrou-se a importância do acompanhamento clínico e a necessidade de diagnósticos precoces da tuberculose e da infecção por HIV, de modo a dar início a tratamento adequado e evitar agravamentos e internações. A investigação diagnóstica da tuberculose em infectados por HIV deve ser incentivada nos serviços de saúde, com registros consistentes dos atendimentos. Nos serviços de referência para pacientes portadores de HIV/aids, as ações de vigilância e controle da tuberculose devem ser observadas em todos os atendimentos.

Palavras-chaves: Tuberculose, Co-infecção tuberculose–HIV, Evolução clínica

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the clinical evolution of tuberculosis in HIV/AIDS carriers in Campo Grande, the state capital of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2003 to 2005. Secondary data were collected from clinical medical records of patients older than 14 years who were HIV/AIDS carriers, had been diagnosed with tuberculosis, and were provided care at a teaching hospital that is also a referral center for infectious and parasitic diseases. The sociodemographic profile of the patients was based on the variables gender, ethnic group, county of residence, residence environment, instructional level, and age. Clinical data on tuberculosis were collected, as was information on the diagnostic tests conducted, type and length of treatment, type of end of treatment, and clinical status according to the degree of immune impairment. The records available from the Brazilian Information System for Notifiable Hazards (SINAN) were compared with those from the Information System for Mortality Data (SIM). As many as 66 HIV/AIDS carriers were found to have acquired tuberculosis in the period of study. The dates of tuberculosis and HIV/AIDS diagnoses differed by no more than one year in 66.6% of the patients. Male patients predominated, as did white skin, instructional level of up to eight years, residence in Campo Grande, residence in urban areas, and age of 24-34 years. Also predominant was the pulmonary form of tuberculosis. The rates of extrapulmonary forms, including those of peripheral lymph node presentation, were higher than expected. In patients with advanced immune impairment, the pulmonary plus extrapulmonary presentation predominated, followed by the pulmonary form. The findings also corroborated that changes in the clinical presentation of the disease can be related to the immunosuppression caused by HIV. Despite the difficulties in diagnosing tuberculosis in these patients, the exams were found to be mutually complementary. In most patients, cure was obtained with the concomitant use of antiretrovirals and antituberculosis drugs. Based on presumptive diagnosis, antituberculosis treatment was begun in eight patients, among whom immune impairment and extrapulmonary disease were more frequently found. Four of them died. Overall, 11 patients died within two years of tuberculosis treatment, 10 of which were notified cases of AIDS. Six of these deaths occurred within the first six months of treatment. Four reasons for end of treatment were reported in the data sources: cure, dropout, death, and transfer to another health care center. With regard to tuberculosis surveillance and control, underreporting was detected, as were flaws in the records, which mentioned tuberculosis as the cause of death. Disagreements were found between data from medical records and those from the tuberculosis register of SINAN. The findings demonstrate the relevance of clinical follow-up and the need for early diagnosis both of tuberculosis and of HIV infection, so that adequate treatment can be started in order to prevent a decline in the patient's condition and hospitalizations. Diagnostic investigation of tuberculosis in HIV-infected patients should be encouraged in health services, and the consistency of records should be improved. In referral services for HIV/AIDS carriers, actions toward the surveillance and control of tuberculosis should be an integral part of all patient visits and all care procedures provided.

Keywords: Tuberculosis, Tuberculosis–HIV co-infection, Clinical evolution

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Intervalo entre o diagnóstico de tuberculose o de infecção por HIV em pacientes atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	63
Tabela 2.	Perfil sociodemográfico de pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	64
Tabela 3.	Apresentação clínica da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	65
Tabela 4.	Distribuição da tuberculose extrapulmonar em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	65
Tabela 5.	Apresentação clínica da tuberculose segundo o comprometimento imunológico de pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	66
Tabela 6.	Apresentação clínica da tuberculose e comprometimento imunológico de pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	66
Tabela 7.	Resultados positivos de exames, segundo apresentação clínica da tuberculose, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	67
Tabela 8.	Resultados de provas tuberculínicas, segundo comprometimento imunológico, de pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	69
Tabela 9.	Condição clínica e evolução de pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose atendidos no HU-UFMS cujos exames para diagnóstico de tuberculose não apontavam positividade.Campo Grande, 2003-05	70
Tabela 10.	Terapia medicamentosa tuberculostática adotada, segundo duração do tratamento, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	72
Tabela 11.	Causas da falta de informação sobre o final da terapia medicamentosa antituberculose em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	72
Tabela 12.	Características da terapia antituberculose, segundo forma de encerramento do tratamento, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	73
Tabela 13.	Formas de encerramento de tratamento antituberculose, segundo tipo de terapia, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	75
Tabela 14.	Período de ocorrência de óbito após início de terapia antituberculose, segundo grau de comprometimento imunológico,	

	em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	76
Tabela 15.	Condições clínicas de pacientes com tuberculose e portadores de HIV/aids que faleceram em até 2 anos após o início do tratamento antituberculose atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05..	77
Tabela 16.	Formas de encerramento do tratamento de tuberculose, de acordo com dados do SINAN-TB, segundo esquema terapêutico utilizado, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Evolução da incidência dos casos de tuberculose em nove regiões do mundo	22
Figura 2.	Distribuição do coeficiente de incidência de casos novos de tuberculose no Brasil em 2006, por unidade da federação	27
Figura 3.	Série histórica dos casos novos de tuberculose notificados e incidência de co-infecção TB-HIV em Campo Grande, 1996-2006 ..	28
Figura 4.	Série histórica do percentual de resultados registrados de testes anti-HIV e taxas de co-infecção TB-HIV. Campo Grande, MS, 1990-2006	29

LISTA DE SIGLAS

BAAR	Bacilo álcool-ácido-resistente
DOTS	Directly Observed Treatment, Short Course (Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração)
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy (Terapia anti-retroviral potente)
HU-UFMS	Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, da UFMS
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
SIM	Sistema de Informações de Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINAN-Aids	Sistema de Informação de Agravos de Notificação em Aids
SINAN-TB	Sistema de Informação de Agravos de Notificação em Tuberculose
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 TUBERCULOSE	16
2.2 ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E DE DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS POR HIV	21
2.2.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose	21
2.2.2 Aspectos imunológicos da tuberculose	31
2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E DE TRATAMENTO DA TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS POR HIV	34
2.4 CONTROLE DA TUBERCULOSE	43
3 OBJETIVOS	49
3.1 OBJETIVO GERAL	49
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	49
4 METODOLOGIA	50
4.1 TIPO DE PESQUISA	50
4.2 LOCAL	50
4.3 POPULAÇÃO	51
4.4 COLETA DE DADOS	52
4.4.1 Instrumento de coleta de dados	52
4.4.2 Dados coletados dos Sistemas de Informação Nacional (SIM, SINAN-TB e SINAN-Aids)	53
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	54
4.6 ANÁLISE DOS DADOS	54
4.7 CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO	54
5 RESULTADOS	62
6 DISCUSSÃO	80
6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	104
7 CONCLUSÕES	106
7.1 RECOMENDAÇÕES	108
REFERÊNCIAS	109
APÊNDICE A	117

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é um grave problema de saúde pública, devido ao grande número de indivíduos infectados e à continuidade de sua incidência na atualidade, com expressivos índices de mortalidade.

A incidência da tuberculose está associada a fatores socioeconômicos, especialmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. As ações de controle da doença, principalmente nessas regiões, não têm alcançado, em termos epidemiológicos, os objetivos a que se propuseram, devido à implementação de ações isoladas, não acompanhadas de avaliações sistemáticas para sua correção.

No Brasil, as baixas condições gerais de vida da população, as dificuldades de acesso a serviços de saúde e outros problemas específicos da assistência à saúde, vigentes no decorrer das últimas décadas, vêm contribuindo para a manutenção de elevadas taxas de infecção por *Mycobacterium tuberculosis*.

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) contribui para agravar ainda mais o problema da tuberculose, uma vez que o risco de que indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) desenvolvam tuberculose é maior que a dos não-infectados.

Quando da coexistência de infecções por *M. tuberculosis* e por HIV (co-infecção TB-HIV), ocorre modificação recíproca da evolução de cada infecção e, conseqüentemente, das doenças resultantes, o que se revela como complicações do quadro clínico, respostas diferenciadas às terapias medicamentosas e prognósticos incertos ou às vezes desfavoráveis.

Embora as manifestações clínicas da infecção por *M. tuberculosis* possam ocorrer a qualquer momento em pacientes infectados por HIV, as condições imunológicas individuais afetam o estado clínico e, conseqüentemente, interferem na evolução e incidência de doenças oportunistas.

O atendimento de pacientes com aids levou a reavaliações das condutas adotadas por profissionais de saúde e exigiu adequações nos processos de trabalho e nos serviços, dada a letalidade da doença. Atualmente, o atendimento aos pacientes acometidos por co-infecção TB-HIV, seja na fase das infecções ou com ambas as doenças já estabelecidas, deve incrementar essas condutas, visando integrar o controle da tuberculose durante o atendimento de pacientes infectados por HIV.

Tendo-se em vista essas alterações, os serviços de referência para atendimento de doenças infectoparasitárias devem conhecer as especificidades da demanda por seus serviços para que possam lançar mão de instrumentos de negociação, dentro do Sistema Municipal de Saúde, visando contar com recursos condizentes com seu papel no âmbito municipal e estadual.

O estudo da demanda justifica-se, nos serviços de referência, para a identificação de elementos que permitam não somente identificar o perfil das necessidades assistências relacionadas às doenças, mas também, indiretamente, que possibilitem avaliar os serviços básicos de saúde e a organização do sistema de saúde.

O Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (HU-UFMS), por seu envolvimento com o ensino de graduação e de pós-graduação, atende à população de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) em diferentes especialidades médicas, com serviços organizados conforme os recursos financeiros disponíveis.

O atendimento a pacientes acometidos de aids, e especificamente a portadores de co-infecção TB-HIV, constitui, no âmbito do planejamento de sistemas e serviços de saúde, uma questão problemática, para a qual não se dispõe de uma solução única e simples. Tais pacientes são encaminhados aos serviços de referência de doenças infectoparasitárias, independentemente de uma política de ordenamento e definições negociadas com a instância estadual e as instâncias municipais de saúde.

Torna-se imperioso o conhecimento da evolução clínica da tuberculose em pacientes infectados por HIV, verificando-se as reais necessidades desses pacientes

e suas demandas por serviços de saúde, para que se possa proceder a ajustes no atendimento a essa população, integrando ações que possibilitem impacto positivo no controle da tuberculose.

O propósito deste estudo é analisar a evolução clínica da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids. A evolução clínica compreende os aspectos clínicos, imunológicos, de diagnóstico, tratamento e encerramento da doença nesses pacientes.

A análise procederá por estudo de casos de pacientes atendidos em um hospital de ensino e de referência para o tratamento de doenças infectoparasitárias e, assim, subsidiar medidas para incrementar ações de assistência e controle da tuberculose.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TUBERCULOSE

A tuberculose é considerada uma das mais antigas patologias, acompanhando a humanidade desde tempos remotos. A doença não deixou de ser considerada como um grave problema de saúde pública mesmo após a comprovação da eficácia de seu tratamento^{1, 2}.

Essa doença esteve presente em todas as eras da humanidade, provavelmente de forma não-endêmica, até por volta de 8000 a.C. e sua evolução endêmica está relacionada à fixação humana em locais permanentes e à domesticação de animais, principalmente bovinos, suínos e ovinos, com conseqüente aglomeração de seres humanos e animais^{1, 3}.

Nogueira³, citando MacGrath, informa ser necessária uma aglomeração contínua de cerca de 180 a 480 pessoas para que a relação hospedeiro-patógeno se estabeleça com sucesso, aumentando significativamente a possibilidade da infecção por bacilo de tuberculose e tornando a doença endêmica em uma comunidade.

No decorrer do tempo, o ser humano passou a viver em comunidades cada vez maiores, levando com isso a alterações do meio ambiente e do delicado equilíbrio entre o bacilo e seu hospedeiro. A difusão foi acontecendo vagarosamente em ondas epidêmicas de longa duração em todos os povos do mundo³.

O agente causador da tuberculose no ser humano é o bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*, família *Mycobacteriaceae*, ordem *Actinomycetales*). Atualmente, sabe-se que o complexo *M. tuberculosis* é constituído de diferentes espécies: *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti*⁴.

M. tuberculosis é um bacilo delgado, sem flagelos, não-formador de esporos e aeróbico. Cresce lentamente e tem como característica particular, como outras micobactérias, resistir a procedimentos convencionais de coloração e, quando

corado com carbolfucsina, não poder ser descorado com ácido — daí serem esses microorganismos classificados como bacilos álcool-ácido-resistentes (BAARs). Tais organismos são também facilmente destruídos por agentes físicos como calor, radiação ultravioleta e radiações ionizantes⁵.

O reservatório principal é o homem e a fonte de infecção é o indivíduo que apresenta forma pulmonar da doença, na qual há eliminação de bacilos para o exterior pelos mecanismos de tosse, fala e espirro, que lançam no ar gotículas de tamanhos variados contendo bacilos. Um indivíduo bacilífero pode infectar, em média, de 10 a 15 pessoas numa comunidade ao longo de um ano⁴.

Sheppard, em seu trabalho *A literatura médica brasileira sobre a peste branca no período de 1870 a 1940*, menciona uma publicação de 1868 de autoria de Otto Wucherer, famoso médico do Brasil, que se refere à tuberculose como doença das cidades, com suscetibilidade herdada e decorrente da deterioração do meio de vida da maior parte da população, devido à baixa remuneração da mão-de-obra entre as classes pobres⁶.

A tuberculose caracteriza-se como doença infecciosa interligada à evolução do modo de viver da sociedade, associada aos aglomerados populacionais, às condições precárias de vida e à desnutrição, encontrando terreno fértil para seu acometimento em países mais pobres e também em grandes centros urbanos decadentes de países industrializados⁷.

Acomete pessoas em todas as classes sociais, principalmente as menos favorecidas, que vivem em más condições de moradia e em aglomerados, e também indivíduos cujas defesas do organismo estejam debilitadas, como nos casos de desnutrição, alcoolismo e uso de drogas imunossupressoras^{8, 9}.

Costa Neto¹⁰, a partir de seu trabalho na Vila Rosário, no Rio de Janeiro, correlaciona a miséria da população com a persistência e a não-diminuição dos casos de tuberculose e aponta que a ocorrência de casos da doença na parcela pobre da população pode ser interpretada como índice de pobreza: se os níveis de tuberculose permanecem altos é porque a miséria também permanece alta.

A associação entre tuberculose e condições socioeconômicas precárias foi estabelecida já nos primórdios da investigação epidemiológica dessa doença, e os caminhos que delineiam novos estudos devem contemplar os aspectos sociais e econômicos influentes no contexto da residência e da região de atendimento do paciente, principalmente no Brasil, dada a diversidade geográfica, econômica, social e cultural, tanto na escala nacional quanto na dos estados e municípios, além do fato de que nestes últimos há coexistência de bolsões desenvolvidos e de miséria⁸.

Desde a antigüidade, os modos de tratar e curar portadores da doença evoluíram, passando por tratamentos paliativos e por métodos de segregação, com cerceamento ao convívio com a família e a sociedade. O isolamento dos doentes e de seus pertences como forma de evitar o contágio foi praticado na Europa nos séculos XIV e XV, por já se suspeitar que a doença fosse transmitida de pessoa a pessoa¹.

No século XVI, na França e Inglaterra, estabeleceu-se a prática do “toque do rei”, em que portadores de tuberculose ganglionar iam à corte uma vez por ano para serem tocados pelo monarca, em meio a rituais de orações feitas por este e por cardeais. Nessas ocasiões verificavam-se casos de melhora, ocasionados possivelmente pela higienização realizada para o encontro. Essa prática perdurou até o século XVIII. O progresso nos estudos anatômicos nos séculos XVII e XVIII possibilitou a localização de tubérculos nos pulmões de cadáveres, daí se originando o nome da doença: tuberculose¹.

Em 1865, Vilemin demonstrou a natureza infecciosa da enfermidade. Em 24 de março de 1882, o médico e microbiologista alemão Robert Koch isolou seu agente etiológico, cujo cultivo e inoculação permitiu reproduzir a doença em outro ser vivo, determinando o diagnóstico etiológico da patologia^{1, 3, 11}.

Esse fato marcou um novo período, com ênfase no diagnóstico e tratamento da tuberculose, ao qual se incorporou a utilização de raios X e técnicas invasivas de tratamento, como pneumotórax provocado e toracoplastia¹¹. Consolidou-se desse modo, até 1940, o tratamento da doença basicamente com repouso e boa alimentação em sanatórios e com tratamentos cirúrgicos, incluindo a ressecção do pulmão acometido¹.

A partir daí, com a realização de vários estudos orientados e a introdução dos agentes antimicrobianos, iniciou-se a forma medicamentosa de tratamento da tuberculose. Em 1944 ocorreu a administração do primeiro antibiótico, a estreptomicina, que apesar de bem-sucedida, levou ao desenvolvimento de resistência do bacilo. A possibilidade de cura com essa droga somente tornou-se possível em 1949, com a descoberta de outra substância, o ácido paraminossalicílico (PAS), que impedia o surgimento de estirpes resistentes à primeira¹¹.

Com a isoniazida, que teve sua eficácia comprovada em laboratório em 1945 e passou a ser utilizada em 1952, venceu-se temporariamente a resistência bacilar. Novos estudos experimentais foram empreendidos e novos antibióticos foram lançados, como a rifampicina, o etambutol e a tiacetazona, até se chegar ao esquema medicamentoso utilizado nos dias atuais.

O tratamento medicamentoso era acompanhado de recomendações e observações sobre o modo de vida dos pacientes, abrangendo alimentação, condições de moradia, local de tratamento, clima e outras condições de vida saudável^{1, 11}.

A partir de 1964, adotou-se a classificação que leva em conta o prognóstico de recuperação, reduzindo-se os internamentos apenas aos primeiros três meses, sendo a seqüência do tratamento realizada em dispensários. Teve então início o tratamento-padrão de 18 meses, que em 1965, após pesquisa da União Internacional contra a Tuberculose, ficou reduzido a 12 meses.

Embora a terapia medicamentosa possibilitasse a cura, intervieram novos elementos que impediam a melhoria do tratamento da tuberculose, como o abandono, a recidiva e a falência terapêutica, os quais passaram a desafiar o sucesso da terapêutica adotada, obrigando a se adotar uma visão do paciente como elemento principal e detentor de parte do processo de condução da dinâmica do atendimento. Esse conjunto de elementos, que a partir desse período passou a ser levado em conta no atendimento do paciente com tuberculose, tem importância social e epidemiológica para a preservação da doença¹².

Em 1965, com a introdução da rifampicina, a terapêutica medicamentosa possibilitou o atendimento ao paciente em ambulatório, com esquema terapêutico em período mais curto e índice de cura de até 95%. O tratamento passou a ser definitivamente ambulatorial. O problema então a emergir foi o início da resistência aos antibióticos, com altos índices de mortalidade hospitalar e pequeno número de altas por cura, além dos elevados custos de hospitalização. Ainda nesse período, foram estabelecidas normas para o funcionamento dos dispensários e para os registros e avaliações¹³.

Os resultados favoráveis trouxeram expectativas de erradicação da doença em países desenvolvidos e de seu controle em países mais pobres até o final do século XX¹⁴, o que não verificou, porém, até os dias de hoje.

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa com características individuais e sociais que colaboram para seu desenvolvimento e manutenção em diferentes regiões do mundo. Nos países desenvolvidos, a patologia acomete mais os idosos, os imigrantes e as populações menos favorecidas².

No Brasil, apontam-se como aspectos sociais os relativos à qualidade de vida, associando-se uma maior incidência da doença a deficiências em aspectos tais como renda familiar baixa, educação precária, habitação ruim ou inexistente, famílias numerosas, adensamentos comunitários, desnutrição, alcoolismo, doenças infecciosas associadas, dificuldades de acesso aos serviços de saúde e fragilidade da assistência social¹⁵.

Decorrem das questões sociais as diferentes abordagens ao tratamento do paciente com tuberculose. Além da administração dos medicamentos tuberculostáticos, é preciso intensificar as medidas profiláticas, preventivas e de vigilância epidemiológica e o vínculo do paciente com o serviço de saúde, garantindo o acompanhamento do tratamento até a cura e a interrupção da cadeia de transmissão da doença¹⁶.

2.2 ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E DE DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS POR HIV

2.2.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a tuberculose como epidemia mundial e problema emergencial de saúde, dada a confirmação de seu agravamento mundial. Nessa ocasião, estimou-se que oito a dez milhões de pessoas eram acometidas anualmente, sendo que dois milhões morreriam pela doença e dois bilhões estariam infectados por *M. tuberculosis*, com a expectativa de 10% desenvolverem a doença⁹.

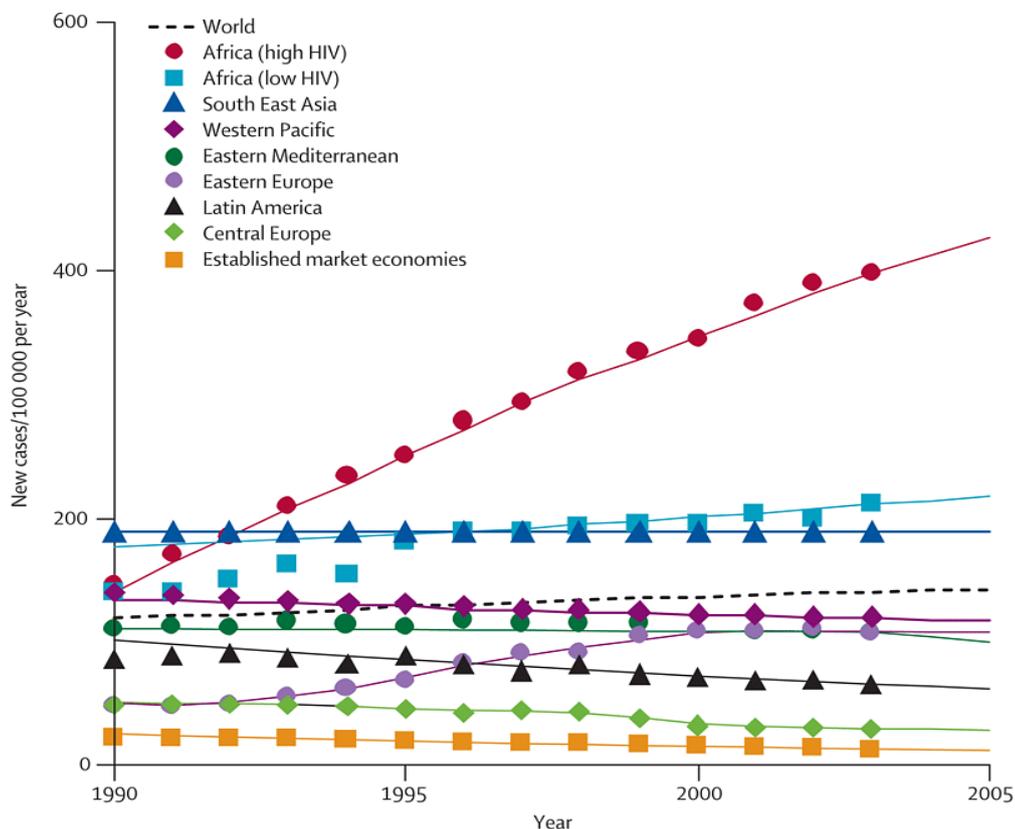
Os fatores que levam ao agravamento da epidemia mundial de tuberculose se interligam à inadequação dos serviços de saúde, à co-infecção por *M. tuberculosis* e HIV e ao desenvolvimento de bacilos multirresistentes da tuberculose¹⁷⁻¹⁹.

Em 1993, os critérios de definição da aids para adultos e adolescentes adotados pelos Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dos Estados Unidos, foram revistos e a tuberculose pulmonar passou a ser considerada como doença que define a presença de aids, reafirmando a importância da evolução clínica e epidemiologia da co-infecção TB-HIV. Desde 1987, apenas a forma extrapulmonar da tuberculose fazia parte desses critérios²⁰.

Em 2004, a OMS²¹, confirmando as expectativas dos dez anos anteriores, registrou nove milhões de novos casos de tuberculose no mundo, com dois milhões de mortes, sendo que 80% dos casos eram originários da África subsaariana e da Ásia. O incremento dos casos na região subsaariana ligava-se epidemiologicamente ao surgimento da infecção por HIV a partir da década de 1980, mantendo-se em crescimento devido à alta prevalência dos casos de HIV/aids.

Na região subsaariana, em 2000, registraram-se a mais alta incidência de tuberculose (290 por 100 000) e o maior incremento de sua incidência (6% ao ano)

em âmbito mundial; com 1,8 milhão de mortes ocasionadas pela doença e 226 000 (12%) atribuídas a HIV. Em países em desenvolvimento, 25% das mortes evitáveis são causadas por tuberculose⁹.



Fonte: Alasdir *et al.*²², 2006.

Figura 1. Evolução da incidência dos casos de tuberculose em nove regiões do mundo.

De 1990 a 2004, a incidência da tuberculose se estabilizou, chegando a decrescer, na maioria das regiões analisadas (Figura 1). A exceção continuou a ser a África, em regiões de alta prevalência de infecção por HIV. Na região subsaariana, a prevalência de HIV/aids em adultos foi superior a 5%²².

De 1990 a 2005, houve incremento anual médio de 7% na incidência de tuberculose nos países com alta prevalência de HIV/aids em adultos e de 1,3% naqueles com baixa prevalência de HIV/aids²².

Por outro lado, em países com economia estabilizada, a incidência é menor que em outras regiões e apresenta tendência de declínio (Figura 1).

Segundo estimativas da OMS, em 2005 haveria cerca de 8,8 milhões de novos casos de tuberculose, dos quais 7,4 milhões na Ásia e África subsaariana. A doença causou em 2005 a morte de 1,6 milhão de pessoas, 195 000 das quais infectadas por HIV²³.

Segundo os dados consolidados em seis regiões monitoradas pela OMS, em 2005, as taxas de incidência mantiveram-se estabilizadas ou em decréscimo em todo o mundo, mas o número absoluto de novos casos aumentou lentamente devido a seu incremento na África, na Ásia sul-oriental e no Mediterrâneo oriental²³.

A sinergia dessas duas infecções tem provocado danos à saúde na África, ocasionando prejuízos econômicos e sociais em todo o continente e comprometendo sua perspectiva de desenvolvimento. A tuberculose lidera as causas de mortalidade e morbidade em pacientes infectados por HIV²⁴.

A OMS propôs, como estratégia para controlar a tuberculose e evitar a continuidade dos danos à população da região, integrar os programas de controle dessa doença e de aids, traçando diretrizes e orientações conjuntas para a atenção à população da África, de tal modo que, ao mesmo tempo, os resultados desse trabalho possam orientar os procedimentos a serem implementados em outras partes do mundo²⁴.

A infecção por HIV incrementa a suscetibilidade da infecção por *M. tuberculosis* e o risco de progressão da infecção para a doença. Tanto na infecção recente quanto na latente, o risco aumenta à medida que a imunossupressão diminui^{9, 24, 25}. A tuberculose pode ocorrer em qualquer ponto do desenvolvimento da infecção por HIV, mas o risco se intensifica quando o quadro de imunossupressão se agrava⁹.

O risco de que um indivíduo não-infectado por HIV desenvolva tuberculose ao longo da vida é de 5% a 10%. Para os infectados por HIV, alcança 50%^{9, 24, 25}. Por outro lado, na infecção latente por bacilo de tuberculose em pacientes infectados por HIV, o risco aumenta 20 vezes em relação aos não-infectados por este último²².

As notificações de casos de tuberculose aumentam em populações em que a infecção por *M. tuberculosis* e por HIV são comuns. Em algumas regiões da África subsaariana, tem havido aumento de três a cinco vezes, em média, no número de casos de tuberculose notificados em relação a décadas passadas, e a soroprevalência de HIV em pacientes com a doença tuberculose é de 75%⁹.

No final de 2000¹, aproximadamente 11,5 milhões de pessoas infectadas por HIV estavam co-infectadas por bacilo de tuberculose, sendo que 70% dos casos eram provenientes da África subsaariana, 20% do sul da Ásia e 4% da América Latina e Caribe.

A infecção por HIV também tem levado a uma “feminilização” da epidemia de tuberculose na África, dado o aumento da proporção de mulheres com tuberculose em relação aos homens em regiões de alta prevalência de HIV/aids. Esse fenômeno, na epidemiologia dessa doença, tem conseqüências para gerações futuras, pela possibilidade de gravidez dessas mulheres, com partos prematuros, crianças de baixo peso no nascimento e casos de tuberculose perinatal. Nota-se, entretanto, que os resultados do tratamento da tuberculose em mulheres são iguais ou melhores que em homens²².

Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada por *M. tuberculosis*. Em 2000, estima-se ter ocorrido 8,3 milhões de novos casos de tuberculose no mundo, sendo que 95% dos casos e 98% das mortes pela doença tiveram lugar em países em desenvolvimento, entre eles o Brasil. Dos casos de tuberculose, 75% acometeram pessoas de 15 a 50 anos, faixa etária em que são economicamente ativas^{9, 2, 22}.

Diferentes estudos comprovam que a tuberculose manteve-se, em todas as épocas, como um problema de saúde pública, a despeito do conhecimento da dinâmica de sua ocorrência, de seus fatores associados e do tratamento estabelecido⁸.

A situação da doença tem se agravado mundialmente a partir do surgimento da epidemia de aids e do envelhecimento da população em países desenvolvidos, nos quais, porém, há grupos populacionais vivendo em condições de pobreza e ocorre fluxo imigratório de regiões de alta prevalência da tuberculose, e em países

em desenvolvimento com grupos populacionais cujas condições de vida são precárias e o acesso aos serviços de saúde é inadequado²⁶.

A epidemia de infecção por HIV configurou-se como fator de fundamental importância para a transformação da tuberculose de doença endêmica em epidêmica, em todo o mundo, podendo ser considerada um dos principais fatores de risco para que uma pessoa com infecção por *M. tuberculosis* desenvolva a doença tuberculose²⁷.

Em algumas regiões, além do incremento da incidência, verifica-se uma significativa modificação na dinâmica da transmissão de *M. tuberculosis*, sendo a mais evidente a que ocorre em lugares fechados, como em presídios e hospitais, em que a prevalência de infectados por HIV é alta e o confinamento facilita a transmissão entre a população albergada e os profissionais que ali trabalham, como é o caso dos que atuam na área da saúde²⁸, além da transmissão à comunidade em geral^{14, 19, 25}.

Dos indivíduos infectados por *M. tuberculosis* mas não por HIV, 90% não irão desenvolver a doença tuberculose ao longo da vida (indivíduos assintomáticos). A possibilidade de que os assintomáticos desenvolvam a doença diminui progressivamente com o tempo após a infecção⁹.

No Brasil, a rápida disseminação da aids trouxe reflexos na ocorrência de uma série de doenças infecciosas associadas, particularmente a tuberculose. Kritski *et al.*¹⁴ relatam que esse impacto começou a ser observado na década de 1990, pois no período de 1983 a 1990 ocorreu uma redução média de 2% a 4% ao ano na incidência da tuberculose. Essa taxa diminuiu para 0,4% ao ano de 1990 a 1996, quando sua incidência passou a se estabilizar.

Na atualidade, segundo a OMS, “o Brasil apresenta o maior número de casos de tuberculose em toda a América Latina, ocupando a 15.^a posição no ranking mundial dos 22 países com a maior carga de casos de tuberculose”^{29, 30}. A tuberculose manteve-se endêmica no Brasil mesmo quando nos países industrializados era considerada sob controle¹⁸.

Pela série histórica de notificações de casos novos de tuberculose em todas as formas de apresentação clínica, no período de 1990 a 2001, o Brasil apresentou em média 80 000 a 85 000 casos novos, com um coeficiente de incidência de 48 casos novos por 100 000 habitantes a cada ano. Em portadores de HIV/aids, detectou-se 8% de casos de co-infecção nas notificações de tuberculose e 18% nas de aids³¹.

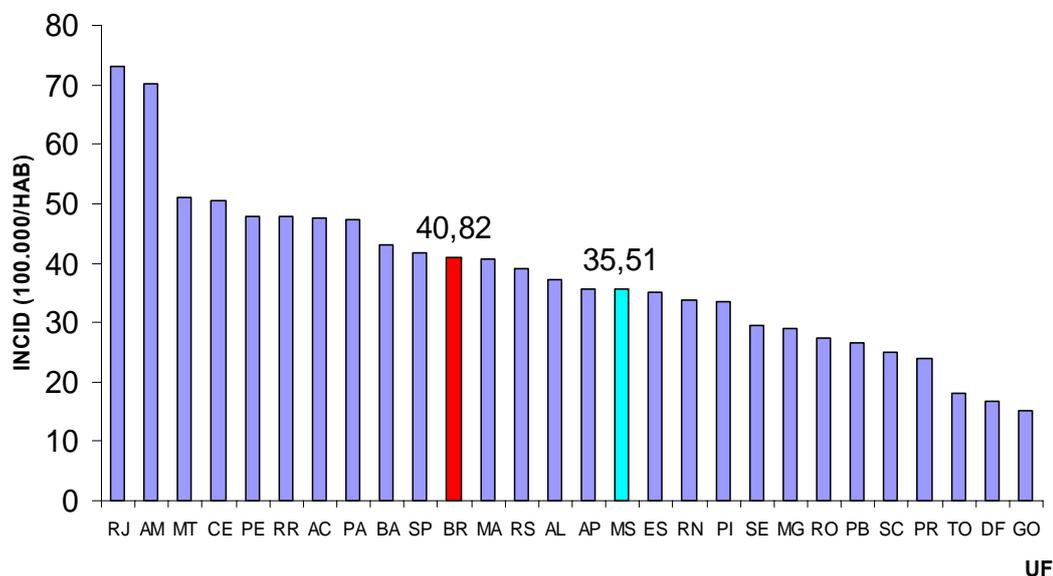
Em 2003, foram notificados 83 575 casos novos de tuberculose no Brasil, correspondendo a um coeficiente de incidência anual de 47 por 100 000 habitantes, variando de 19 por 100 000 em Tocantins a 79 por 100 000 no estado do Rio de Janeiro³².

Em 2006, observou-se declínio das notificações, tendo sido notificados 76 241 casos novos de tuberculose, sendo de 40,8 por 100 000 habitantes o coeficiente médio anual de incidência, com extremos de 15,25 por 100 000 para Goiás e de 73,19 por 100 000 para o estado do Rio de Janeiro³³.

A Figura 2 apresenta os coeficientes de incidência por unidade federada e respectiva a média nacional, de 40,82%. Mato Grosso do Sul, com coeficiente de incidência de 35,51 para 100 000 habitantes, situa-se em 15.º lugar, abaixo da média nacional.

Os dados apresentados na Figura 2 estão sujeitos a revisão, dadas as características do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), que prevê atualizações, dentro das necessidades. No entanto, a incidência no estado mostra decréscimo em relação a anos anteriores. A média de incidência no estado, de 2000 a 2006, foi de 38,2%³³.

Embora os dados revelem melhora da incidência no estado, devem-se acompanhar as avaliações realizadas sistematicamente por intermédio da Coordenação Estadual do Programa de Controle da Tuberculose (PCT) e seu impacto para o controle da tuberculose no estado, tendo como referência as metas a serem alcançadas, que estão pactuadas com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT).



Fonte: SINAN, Ministério da Saúde. Atualizado em agosto de 2007, sujeito a revisão.

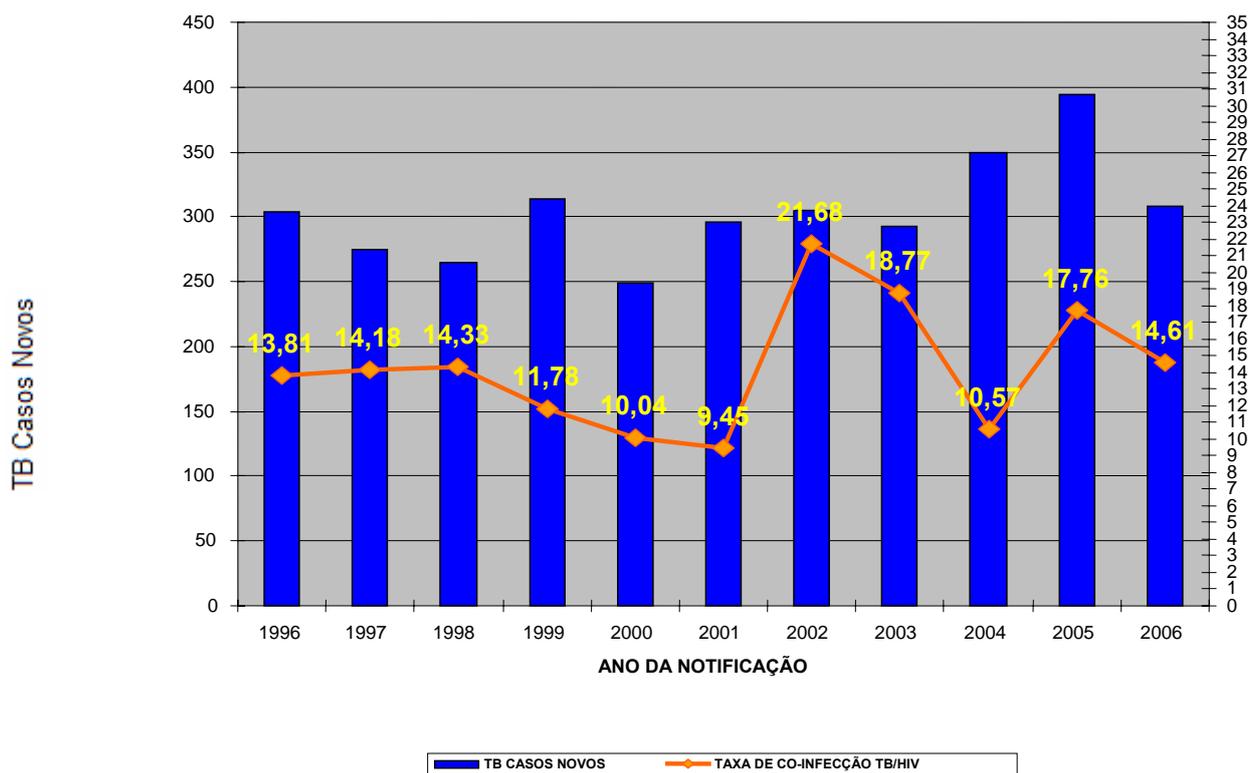
Figura 2. Distribuição do coeficiente de incidência de casos novos de tuberculose no Brasil em 2006, por unidade da federação.

O número de casos novos de tuberculose diagnosticados permite avaliar a capacidade de detecção dos serviços de saúde e a tendência dos serviços da endemia. A letalidade, por sua vez possibilita estimar a precocidade com que os casos são diagnosticados e a adequação do tratamento⁴.

Uma avaliação operacional do PCT em Mato Grosso do Sul, realizada em 2006, detectou que os encerramentos por cura não ultrapassaram 73% dos casos diagnosticados no período de 1999 a 2005, índice inferior ao esperado para o cumprimento das metas pactuadas pelo PNCT³⁴ — situação já identificada em outro estudo que cobriu o período 1999-2004³⁵.

A associação entre as infecções (tuberculose e HIV) e fatores como deficiências no programa de controle da tuberculose, além da manutenção de precárias condições de vida em importante parcela da população brasileira, podem estar associadas à persistência dos elevados níveis de incidência de tuberculose em algumas áreas¹⁵.

Campo Grande, capital de Mato Grosso do Sul, é um dos municípios considerados pela Coordenação Nacional e Estadual do PNCT como prioritários para o controle da tuberculose no estado, dada a magnitude local da doença, que é responsável por cerca de um terço das notificações nesse estado.



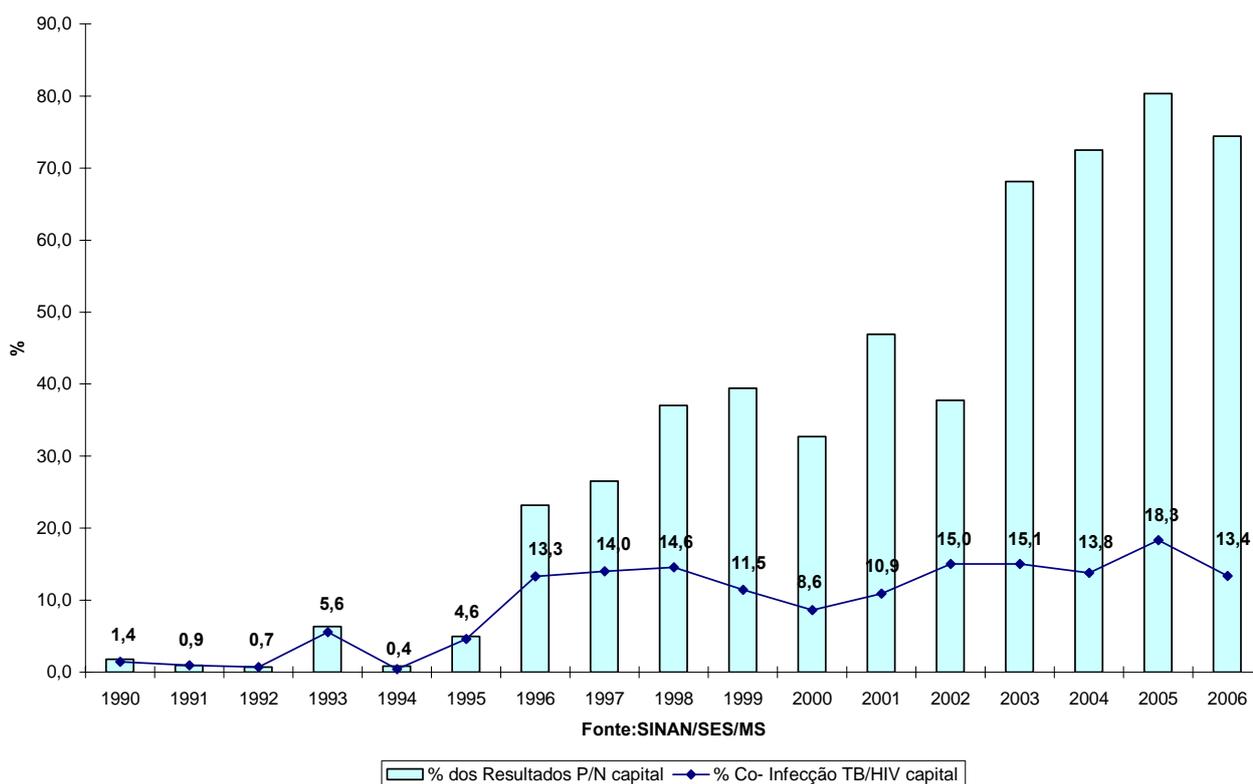
Fonte: SINAN, Coordenação do PNCT, SES, Ministério da Saúde³⁵. Atualizado em março de 2007, sujeito a revisão.

Figura 3. Série histórica dos casos novos de tuberculose notificados e incidência de co-infecção TB-HIV em Campo Grande, 1996-2006.

A Figura 3 apresenta a série histórica do número de casos notificados de tuberculose em todas as formas de apresentação clínica em Campo Grande no período de 1996 a 2006 e as respectivas taxas de co-infecção TB-HIV, calculadas pelo número de casos de tuberculose e ocorrência simultânea de HIV-Aids notificados. Demonstra-se a importância da ocorrência da co-infecção por HIV entre os casos novos diagnosticados.

Lima²⁷, em 1997, já expunha que a magnitude da associação da tuberculose e infecção por HIV seria determinada em função da realização ou não do teste anti-HIV, pois quanto menor o percentual de tuberculosos testados para HIV, maior a incerteza sobre a real magnitude da prevalência de co-infectados. Com a análise da prevalência de positividade para HIV entre pacientes com tuberculose e o total de testes realizados, obtêm-se informações sobre faixas de prevalência mínima e máxima, respectivamente.

A Figura 4 apresenta a série histórica de 1990 a 2006 dos dados epidemiológicos de Campo Grande, em que se demonstra o incremento dos registros de resultados dos testes anti-HIV em pacientes com tuberculose. Ressalta-se o incremento da realização dos exames anti-HIV e de seus respectivos registros.



Fonte: SINAN, PNT, Ministério da Saúde³⁵. Atualizado em março de 2007, sujeito a revisão.

Figura 4. Série histórica do percentual de resultados registrados de testes anti-HIV e taxas de co-infecção TB-HIV. Campo Grande, MS, 1990-2006.

A Figura 4 mostra que em 2005 a realização dos testes anti-HIV esteve acima de 80% dos casos novos de tuberculose, segundo registro nas fichas de notificação compulsória dessa doença. Nesse ano, detectou-se a maior taxa de co-infecção do período analisado, alcançando 18,3 % dos exames realizados.

Em 2006 verificou-se menor número de exames anti-HIV realizados em relação ao ano anterior e também diminuição da taxa de co-infecção, o que pode ser explicado pelos dados parciais do início de 2007, que estão sujeitos a atualização. No momento, os dados indicam tendência de diminuição dos casos de tuberculose e de co-infecção por HIV.

As Figuras 3 e 4 mostram a relevância quantitativa da co-infecção por HIV para os casos novos de tuberculose em Campo Grande, justificando estratégias para acompanhamento dos casos de co-morbidade e para seu atendimento, com vistas a melhores resultados para o paciente e para a comunidade.

De acordo com o II Consenso Brasileiro de Tuberculose²⁵, já estão estabelecidos e divulgados alguns pressupostos em relação à co-infecção TB-HIV para a efetivação de condutas clínicas e de atenção à saúde. Na esfera individual, têm-se como fatores associados à tuberculose: infecção por HIV, adoecimento por sarampo, desnutrição, alcoolismo crônico e uso de drogas imunossupressoras; na esfera social, a coincidência de aglomeração e más condições de vida colaboram para a reprodução da doença tuberculose e a infecção por HIV.

O aparecimento do HIV modificou a epidemiologia da tuberculose, dificultando seu controle. A infecção por HIV é o maior fator de risco para o adoecimento por tuberculose de indivíduos previamente infectados por *M. tuberculosis*, constituindo assim uma das principais complicações entre os infectados por HIV e surgindo antes de outras infecções freqüentes, como a de *Pneumocystis carinii*, devido à maior virulência do bacilo da tuberculose, independentemente do comprometimento imunológico^{1, 25}.

Song *et al.*¹⁹ apontam que a co-infecção TB-HIV é um problema significativo em todo o mundo. Os soropositivos a HIV apresentam risco maior de desenvolver tuberculose. O risco de reativação de bacilos latentes em indivíduos soronegativos a

HIV varia de 0,07 a 0,1 caso por 100 pacientes, enquanto nos soropositivos a HIV esse risco vai de 9,7 a 10,4 casos por 100.

O risco aumentado para desenvolver a doença tuberculose em pacientes co-infectados decorre da reativação da infecção latente ou por novos episódios advindos da suscetibilidade à reinfeção^{14, 15, 25, 36}, raramente devendo-se à infecção preliminar transportada por via aérea adquirida de pacientes com tuberculose pulmonar³⁷.

As características dessas infecções são idênticas às que ocorrem em pacientes em estado de imunossupressão, com ampla proliferação e disseminação do agente infeccioso e com escassa reação inflamatória, principalmente quanto aos fenômenos dependentes de macrófagos⁵.

O aumento de casos de HIV/aids e de suspeitos da doença tuberculose coloca uma sobrecarga nos serviços de saúde, expondo as deficiências que existam nos programas de controle da tuberculose e impondo desafios a médicos e profissionais de saúde em geral na definição do diagnóstico, na avaliação e no acompanhamento do tratamento, devido às modificações das características da tuberculose nesses pacientes, incluindo a sintomatologia e sua evolução clínica e, muitas vezes, a resposta ao tratamento preconizado^{22, 36, 38}.

2.2.2 Aspectos imunológicos da tuberculose

A partir da descoberta do bacilo da tuberculose, muitos estudos foram empreendidos para elucidar os mecanismos imunitários dessa patologia. Esses estudos confirmaram que a imunidade à tuberculose não tem base humoral, sendo mediada essencialmente por células, destacando-se o papel dos linfócitos T como principais responsáveis pela organização da resposta imune à micobactéria^{39, 40, 41}.

Rosemberg⁴², sintetizando os mecanismos imunitários da doença, destaca os estudos de Lurie *et al.* entre os mais abrangentes e clássicos a demonstrarem a defesa contra os bacilos de Koch pelos macrófagos de organismos imunizados contra a tuberculose, sem a participação de qualquer espécie de anticorpo.

Recomenda também, a denominação *mecanismo imunitário* para imunidade antituberculose, por se constituir em processo de alta complexidade cujas ações contra os bacilos não são isoladas e diretas, mas apresentam variações, em diferentes circunstâncias. Todavia, nem todas estão bem esclarecidas.

A defesa do hospedeiro contra a micobactéria se faz principalmente por meio de dois tipos de células: linfócitos T e macrófagos. Os primeiros são elaborados (amadurecidos) no timo e são responsáveis pelas respostas imunes mediadas por células, com funções de cooperação para o desenvolvimento de todas as formas de respostas imunes, incluindo a resposta de anticorpos por linfócitos B^{41, 42}.

Os linfócitos T se constituem de várias subpopulações de células com uma variedade de funções, destacando-se principalmente dois subgrupos: o das células Th1 (*helper*) e o de células Th2⁴², participantes efetivas no processo imunitário contra *M. tuberculosis*, contribuindo na elaboração das interleucinas, que ativam os macrófagos e a lise das células monocitárias que fagocitaram micobactérias, entre outras funções^{42, 43}.

As células linfocitárias T de marcadores CD4⁺ e CD8⁺ são as células mais potentes na ativação de macrófagos contra micobactérias. Sua principal propriedade é reconhecer antígenos e outros constituintes do bacilo e, em seguida, elaborar citocinas que ativam os macrófagos^{42, 43}.

De forma simplificada, pode-se dizer que os linfócitos T CD4⁺ são os intermediários da resposta imunitária que proliferam após o contato com o antígeno trazido por células apresentadoras de antígenos para ativar outros tipos de células do sistema imunológico que agirão de maneira mais direta. Os linfócitos T CD8⁺, ou citotóxicos, destroem as células infectadas por *M. tuberculosis*^{42, 43}.

Os anticorpos monoclonais contra as moléculas (CD4⁺, CD8⁺), presentes na superfície de linfócitos T, podem ser usados na identificação e isolamento das diversas populações linfocitárias e, por intermédio da contagem do número de linfócitos T no sangue periférico dos pacientes infectados por *M. tuberculosis* ou em fase da doença, pode-se determinar a resposta imunológica do paciente^{42, 44, 45}.

M. tuberculosis promove no hospedeiro uma infecção no ambiente intracelular, desencadeando mecanismos de defesa do tipo Th1, intermediados por citocinas de perfil Th1. Os bacilos chegam aos alvéolos e são fagocitados por macrófagos alveolares, ocorrendo então a proliferação dessas células. São recrutados para o local da lesão linfócitos T CD4⁺ ativos, os quais produzem citocinas do tipo interferon gama (IFN- γ) e interleucina (IL) 2, que ativam outros macrófagos que secretam fator de necrose tumoral, potencializando a reação^{42, 45, 46}.

As células Th2 são responsáveis pela liberação de citocinas dos tipos IL-4, IL-6 e IL-10, favorecendo a destruição de tecido normal e formação de cavidades no parênquima pulmonar. Em indivíduos em que ocorre uma melhor resposta, com tendência à limitação da doença e à cura, há predominância do perfil de resposta Th1 de citocinas que ativam os mecanismos microbicidas dos macrófagos, induzindo resposta imune celular. Já nos pacientes que desenvolverão a doença, ocorrerá predominância do padrão Th2, de citocinas que inibem a ação dos macrófagos^{42, 45, 46}.

Muitos estudos demonstraram que a tuberculose pode exercer um impacto significativo na contagem de linfócitos, sendo que a doença pode, por si só, ser responsável pela depleção de células linfocitárias T^{44, 45}, mesmo em pacientes não infectados por HIV.

A baixa contagem de linfócitos T CD4⁺ está associada à doença severa, com forma extrapulmonar e disseminada^{36, 37, 44}, e esse fator é limitante para uma efetiva resposta imunitária contra a tuberculose³⁷. Outros autores apontam que a resposta Th1 reduzida, em pacientes infectados por HIV, contribui para sua suscetibilidade à doença tuberculose³⁶.

Após a identificação do significativo papel das células T no processo imunitário da tuberculose, tornou-se bastante claro que o HIV é o maior agravante da história dessa doença, pois, ao destruir o sistema linfocitário (células T), impossibilita a resposta à micobactéria, uma vez que essa resposta é baseada nesse sistema^{42, 45, 46}.

A contagem dos linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ e a determinação da carga viral no sangue periférico são exames que revelam o estado imunológico do paciente.

Embora a tuberculose possa aparecer em qualquer momento da infecção por HIV, as condições imunológicas do paciente afetam seu estado clínico e, conseqüentemente, interferem na evolução e incidência das doenças oportunistas.

2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DE INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E DE TRATAMENTO DA TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS POR HIV

Quando a tuberculose se desenvolve precocemente no decorrer da infecção por HIV, pode apresentar características semelhantes às da tuberculose clássica, com predominância da forma pulmonar isolada. Quando surge em uma fase mais avançada da imunossupressão, as formas disseminadas e extrapulmonares são comuns, embora o pulmão seja ainda a localização mais freqüente¹.

Em Londrina, PR, o estudo conduzido por Morimoto *et al.*⁴⁷ com a população de tuberculosos, de janeiro de 1999 a junho de 2000, revelou que, de 188 pacientes com tuberculose, 85,1% apresentavam sorologia negativa a HIV e 14,9% sorologia positiva. Destes últimos, 23 (82,1%) eram do sexo masculino; 9 (32,1%) apresentavam forma clínica extrapulmonar e 19 (67,9%) forma pulmonar.

As dificuldades para efetivação do diagnóstico de tuberculose estão relacionadas às alterações dos padrões de resposta do paciente co-infectado por TB-HIV. Em pacientes infectados ou não por HIV, os exames habitualmente utilizados para obtenção do diagnóstico de tuberculose são os laboratoriais, os radiológicos e a prova tuberculínica²⁵.

Os métodos de diagnóstico complementam-se mutuamente, consistindo na realização de análises microbiológicas e anatomopatológicas em materiais clínicos provenientes de diferentes sítios anatômicos, sendo imprescindível o acompanhamento da evolução clínica dos pacientes.

Em pacientes infectados por HIV, que apresentam quadro de febre de origem indeterminada, prolongada, na presença de qualquer sintoma respiratório, deve-se ter em mente o diagnóstico diferencial de tuberculose.

As manifestações clínicas da tuberculose podem ser variadas e o dado que chama a atenção é a febre habitualmente moderada e persistente por mais de 15 dias, sendo acompanhada, por irritabilidade, tosse, adinamia, expectoração, perda de peso e sudorese noturna.

Muitas vezes, esses pacientes vêm com história clínica de pneumonia, cujo tratamento vem sendo realizado com o uso de antimicrobianos para germes comuns, sem melhora dos sinais e sintomas respiratórios, mesmo após 15 dias de acompanhamento médico.

Segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica⁴ e o Consenso Brasileiro de Tuberculose²⁵, há orientação para que se inicie o tratamento específico da tuberculose, mesmo sem a confirmação formal da doença como prova diagnóstica, enquanto se aguardam os resultados dos exames, em caso de agravamento das condições do paciente.

Os critérios para o diagnóstico da tuberculose em portadores de HIV/aids não diferem dos critérios adotados para não-infectados. No entanto, o isolamento de *M. tuberculosis* torna-se primordial nos casos de co-infecção, devido ao diagnóstico diferencial de outras doenças oportunistas. A eficiência desses exames é alterada devido à imunossupressão em que os pacientes possam se encontrar²⁵, impondo acompanhamento da evolução clínica destes.

A bacteriologia é o exame de certeza para a definição da doença tuberculose. É constituído de baciloscopia e cultura. A baciloscopia identifica os BAARs em diferentes materiais, principalmente no escarro. É um exame simples, rápido e de baixo custo, realizado pelo método Ziehl-Neelsen, constituindo exame prioritário nos casos suspeitos de tuberculose e sendo utilizado na busca ativa dos sintomáticos respiratórios de tuberculose em todos os serviços, para diagnóstico precoce da doença^{1, 25}, além de poder indiretamente conduzir a pacientes infectados por HIV.

Apesar dos fatores positivos citados, a baciloscopia é um exame de baixa especificidade, em função do estágio inicial da doença, pois o bacilo tem crescimento lento. O exame pode apresentar negatividade por se necessitar de um número elevado de bacilos no material examinado (aproximadamente 5 000

bacilos/mL de amostra) ou pelo fato de a imunidade do paciente manter a infecção sob controle¹⁵.

Quando um portador de HIV/aids se encontra na fase inicial da infecção por HIV, com imunossupressão leve ou moderada, a sensibilidade da baciloscopia é similar à de pacientes não-infectados por HIV. Entretanto, nos co-infectados em que a aids se encontra em fase avançada, com acentuado grau de comprometimento imunológico, a sensibilidade diminui, em virtude da pequena intensidade do processo inflamatório pulmonar⁹.

O exame da cultura de escarro ou de outro material a ser investigado possui sensibilidade 22% a 49% maior que a baciloscopia, com isolamento de *M. tuberculosis*, possibilitando o exame de sensibilidade aos agentes antimicrobianos indicados no tratamento da tuberculose. Seu inconveniente é o tempo de execução, que favorece a transmissão, propagação e a agravamento do quadro clínico. O meio de cultura mais utilizado é o de Lowenstein-Jensen⁴.

A indicação prioritária para a realização de cultura para micobactérias, em caso suspeito de tuberculose, é a de resultado negativo ao exame de baciloscopia e a todo espécime colhido de paciente soropositivo a HIV e aids, entre outros^{1, 25}.

A descoberta da apresentação clínica pulmonar da tuberculose é importante, dada a transmissibilidade e a importância epidemiológica dessa forma da doença. Para isso, o material a ser investigado é o escarro e, no caso de portadores de HIV/aids, essa coleta pode ser dificultada pelas condições do paciente. Em tais casos, são indicados a broncoscopia e o exame de lavado brônquico.

A broncoscopia, associada ou não à biópsia transbrônquica, estaria indicada para pacientes com comprometimento imunológico, particularmente os infectados por HIV. Entre os procedimentos associados à broncoscopia, o lavado brônquico e o lavado broncoalveolar são os de maior rendimento.

Em pacientes com contagem de linfócitos T CD4⁺ superior a 200 células/mm³, o quadro clínico não difere daquele imunocompetentes, e o padrão radiológico mostra lesões pulmonares apicais com infiltrados cavitários ou pleuropulmonares. Todavia, à medida que a imunossupressão progride, observam-

se apresentações pulmonares atípicas, com comprometimento de lóbulos inferiores, infiltrados difusos, formas pneumônicas e linfadenopatias hiliares e mediastinais, com chances de, em média, 10% das radiografias se apresentarem como normais e de a baciloscopia direta ser positiva³⁸.

Em 1999, em revisão de literatura, Havlir e Barnes³⁶ constataram que 5% das radiografias recebiam laudo de normalidade em pacientes com tuberculose pulmonar co-infectados por HIV.

O Ministério da Saúde^{8,25} estabeleceu como estratégia profilática da tuberculose a realização de prova tuberculínica, teste tuberculínico ou PPD (*purified protein derivative*) inicialmente em todos os portadores de HIV/Aids, independentemente de sua situação clínica laboratorial (contagem de células CD4⁺ e carga viral). Esse teste avalia a hipersensibilidade tardia ao antígeno da tuberculose. Considera-se que o infectado por HIV é reator se a induração for maior ou igual a 5 mm de diâmetro e não-reator se esta for menor que 5 mm. O resultado negativo pode indicar que o indivíduo está infectado pelo bacilo da tuberculose mas não é capaz de produzir reação de hipersensibilidade tardia, devido a déficit imunitário ou, ainda, significa que não está infectado pelo bacilo.

Caso o resultado da prova tuberculínica indique que o indivíduo é não reator, a prova deverá ser repetida anualmente. Em pacientes não-reatores e em uso de terapia anti-retroviral, recomenda-se fazer o teste a cada seis meses no primeiro ano de tratamento, devido à possibilidade de restauração da resposta tuberculínica^{8,25}.

O resultado da prova tuberculínica é pré-requisito para a utilização de quimioprofilaxia, tratamento de tuberculose latente por *M. tuberculosis* para todos os indivíduos HIV-positivos com indicação do uso de isoniazida, a qual, em uso por seis meses, diminui em 70% o risco de desenvolvimento de tuberculose³⁶.

Em pacientes co-infectados por TB-HIV, a progressão à aids é mais rápida e a taxa de mortalidade é maior, principalmente naqueles com tuberculose extrapulmonar e pulmonar com baciloscopia negativa. A demora no diagnóstico da tuberculose, nesses casos, poderia justificar essa situação. A forma extrapulmonar e a pulmonar com baciloscopia negativa, mais difíceis de diagnosticar, são responsáveis pelo aumento da proporção de casos²³. Há aumento da ocorrência de

efeitos secundários a medicamentos e maior morbidade e mortalidade, parcialmente devido a outras infecções curáveis associadas a HIV³⁶.

Na fase de imunossupressão, a maioria dos pacientes tem a apresentação clínica modificada, induzindo a investigação diagnóstica minuciosa e demorada. As modificações dos resultados dos exames são diferenciadas. Em não-reatores à prova tuberculínica, a positividade da baciloscopia no escarro e em lavados brônquicos tende a decrescer. Nos exames histopatológicos, a presença de formação granulomatosa é menos comum e as formas de apresentação da tuberculose são atípicas. Isso torna o diagnóstico mais difícil, podendo ocorrer atrasos, aumento nas chances de piora das condições clínicas e aumento da transmissão do bacilo, inclusive a profissionais de saúde^{1, 14, 36}.

Durante o acompanhamento do paciente com infecção por HIV, a determinação da carga viral do paciente, associada à contagem do número de células linfocitárias T CD4⁺, ajuda a monitorar o paciente, indicando o momento de início do processo de imunossupressão grave e determinando o início ou a alteração do tratamento anti-retroviral²⁰.

Antes de se iniciar o tratamento, deve-se avaliar o risco de toxicidade e a capacidade de adesão do paciente, com a possibilidade de indicar esquemas anti-retrovirais menos complexos ou de adiar o início do tratamento em pacientes com quadro clínico de imunossupressão menos grave⁴⁸.

No tratamento de pacientes acometidos por co-infecção TB-HIV, a prioridade é o tratamento da tuberculose, especialmente nos casos de bacilíferos positivos com doença pulmonar, para evitar a continuidade da transmissão do bacilo^{4,25}.

Entretanto, em casos de risco iminente de morte, com tuberculose com forma de apresentação disseminada e/ou contagem de linfócitos T CD4⁺ menores ou iguais a 200 células/mm³, inicia-se o tratamento com anti-retrovirais, concomitante ao tratamento da tuberculose, com acompanhamento clínico e laboratorial. Após o início da terapia antituberculose e a estabilização clínica do quadro dessa doença, iniciam-se também os procedimentos para terapia com anti-retrovirais⁴⁸.

Para o tratamento da tuberculose em pacientes infectados por HIV, a recomendação da terapêutica medicamentosa é igual à dos não-infectados, com esquemas posológicos de mesma duração, utilizando-se a mesma posologia e medicamentos. O acompanhamento dos pacientes que utilizam anti-retrovirais e terapêutica antituberculose deve ser rigoroso, com especial atenção ao risco aumentado de hepatotoxicidade nos portadores de HIV e hepatite, sendo necessária sorologia para hepatites B e C em todos os casos²⁵.

A indicação da terapia tuberculostática segue a orientação do II Consenso Brasileiro de Tuberculose e do Ministério da Saúde para tratamento de tuberculose em pacientes com infecção por HIV, usando-se o esquema 1 (E1) por um período de dois meses iniciais com administração de isoniazida (Z), rifampicina (R) e pirazinamida (H), seguidos de quatro meses com rifampicina e pirazinamida (2RHZ/4RH). O esquema 1 reforçado (E1 R) consiste em dois meses iniciais com R+H+Z+Etambutol seguidos de quatro meses com R+H+E (2RHZE/4RHE). O esquema 2 (E2), por sua vez, consiste em dois meses iniciais com R+H+Z, seguidos de sete meses com R+H (2RHZ/7RH), com acompanhamentos sistemáticos e regulares da função hepática quando iniciada a terapia com anti-retrovirais^{1, 4, 9, 15, 25}.

Em relação à duração do tratamento, o II Consenso Brasileiro de Tuberculose²⁵ recomenda seis meses para todos os pacientes, infectados ou não por HIV, modificando a orientação do I Consenso, que preconizava duração de nove meses a fim de diminuir a possibilidade de abandono.

Segundo análise do Ministério da Saúde, tem ocorrido uma desaceleração da incidência da aids devido a medidas preventivas, saturação dos segmentos da população sob risco, mudança comportamental e terapia anti-retroviral⁴⁹.

No Brasil, ao se comparar o período 1980-88 e o de 1998-99, sendo este último coincidente com o início da terapia anti-retroviral potente, verifica-se a diminuição da co-infecção TB-HIV, de 25,8% para 17,9%⁵⁰.

A terapia medicamentosa da infecção por HIV está embasada na utilização de drogas anti-retrovirais, na prática clínica e no emprego rotineiro de profilaxias primárias para infecções oportunistas. Os anti-retrovirais foram liberados para uso menos de cinco anos após a identificação do HIV. A primeira droga efetiva dessa

categoria a ser liberada para uso clínico foi o inibidor de transcriptase reversa zidovudina (AZT) e, a partir de então, os inibidores de protease. No período de 1987 a 1994, somente os inibidores da transcriptase reversa e os análogos de nucleosídeos encontravam-se disponíveis para uso clínico⁵¹.

Em 1996, foi introduzida a terapia combinada de três ou mais anti-retrovirais — a chamada terapia anti-retroviral potente (Highly Active Antiretroviral Therapy – HAART), que utiliza drogas inibidoras da protease (IP), inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN) e inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo (ITRNN). Tal recurso tem modificado o prognóstico de pacientes infectados por HIV, tanto no resultado do tratamento como no decréscimo da incidência das infecções oportunistas, incluindo a tuberculose, que agravam as condições clínicas desses pacientes^{4, 36}.

A combinação de três agentes anti-retrovirais na HAART interfere em alvos vulneráveis do ciclo de replicação do vírus. Em geral, utiliza-se uma associação de dois ITRNs com um IP ou com ITRNN, com efeito supressor da evolução da infecção, melhorando também a evolução clínica, o prognóstico e a sobrevivência dos pacientes com aids⁵². Nas populações com acesso a esses medicamentos verifica-se redução da morbidade e letalidade associadas à infecção por HIV^{20, 52}.

O objetivo da terapia anti-retroviral é diminuir ao máximo o valor da carga viral plasmática, que está associada com a probabilidade de progressão em curto prazo da imunossupressão e com a velocidade dessa progressão. Assim, o monitoramento da carga viral plasmática tem, como maior indicação, entre outras, a orientação da melhor utilização da terapia anti-retroviral²⁰.

Considera-se como regra geral de resposta positiva em pacientes virgens de tratamento uma queda da viremia de no mínimo 90% em até quatro a seis semanas após o início da terapia. O retorno da carga viral plasmática a níveis detectáveis é considerado indicativo de necessidade de modificação do esquema terapêutico em uso²⁰.

Com o advento dos anti-retrovirais no tratamento da aids, observou-se uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes⁵³. Com isso, a aids passa a ter características de doença crônica, mas, apesar do grande benefício gerado por

essa terapêutica, restam ainda muitas dificuldades a serem superadas no acompanhamento desses pacientes, tais como a época ideal do início do tratamento e a estratégia de adesão dos pacientes a esse tratamento⁵⁴.

Fatores como a quantidade de medicamentos, as reações adversas (intolerância), a necessidade de períodos de jejum, a incompatibilidade entre as drogas e a dificuldade na compreensão das metas da terapia e da implicação de seu uso inadequado contribuem para dificultar o processo terapêutico⁵⁵.

A manutenção e a garantia do acesso a essas medicações, a complexidade posológica e a adesão ao tratamento por períodos prolongados permeiam o atendimento desses pacientes como desafios à efetividade dos recursos terapêuticos disponíveis contra a aids^{20, 36}.

A interrupção do tratamento e modificações do nível sérico do medicamento podem não propiciar o efeito terapêutico desejado e contribuir para o desenvolvimento de resistência viral às drogas utilizadas. O desenvolvimento de resistência e a subsequente perda da ação das drogas contra o HIV constituem a barreira primária para a eficácia do tratamento, a longo prazo. Há que se considerar, ainda, a habilidade de o vírus produzir mais cópias de si mesmo e, ao fazer isso, gerar mutações espontâneas do genoma viral⁵⁵.

Em relação ao uso concomitante das drogas do tratamento antituberculose e de anti-retrovirais, evidenciam-se interações adversas das drogas pelo uso da rifampicina, principal medicamento do esquema terapêutico para tuberculose, e de inibidores da protease, o que pode resultar em inefetividade dos anti-retrovirais e do tratamento antituberculose, além de incremento no risco de intolerância aos medicamentos^{1, 25, 36}.

Os esquemas alternativos de tratamento da tuberculose necessitam ser administrados por períodos mais longos, o que pode reduzir a conformidade ao tratamento. Nos casos de regimes de terapia anti-retroviral e uso concomitante de terapia antituberculose, as recomendações baseiam-se em consensos de especialistas e em diferentes estudos de acompanhamento dos pacientes^{1, 25, 36}.

Da mesma maneira, a utilização da isoniazida pode provocar neuropatia periférica, havendo possibilidade de incremento da toxicidade dos medicamentos com o uso de IRTN³⁶.

Um aspecto relevante é a possibilidade da ocorrência de reação paradoxal denominada síndrome da imunorreconstituição, caracterizada por exacerbação temporária dos sintomas, sinais e alterações radiológicas da tuberculose. Isso pode manifestar-se nas primeiras semanas ou meses do tratamento e tem a duração variável, chegando a persistir por meses. Essa reação paradoxal ocorre pela imunorreconstituição após uso dos anti-retrovirais e tratamento antituberculose³⁶.

A co-infecção TB-HIV traz à tona novas interrogações sobre o diagnóstico, a cura, as dificuldades de acompanhamento dos pacientes, os limites de cada serviço para a realização desse atendimento e a implementação de diretrizes de um programa de saúde que necessita de contínuas avaliações para que se promovam adequações à realidade local, com condições de atendimento propícias às necessidades reais dos pacientes.

Atualmente, coexiste o grande perigo de uma nova epidemia de doença incurável decorrente do controle ineficiente da tuberculose: a tuberculose multirresistente, realidade já verificada em alguns países, além do aumento de risco de transmissão nosocomial da doença pela hospitalização de pacientes infectados por HIV²³. Paralelamente, a continuidade das condições ideais da perpetuação da tuberculose, como a pobreza e desinformação, que levam ao manejo inadequado dos medicamentos pelos doentes e ao fracasso das políticas intervencionistas para essa população, mantém a epidemia global ainda como grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo.

Em síntese, a atual situação da tuberculose, com novas e velhas medidas intervencionistas, continua a representar um desafio para seu enfrentamento, demonstrando que para controlar uma enfermidade com aspectos biológicos e sociais tão bem delimitados é imprescindível a participação de todos os envolvidos nesse processo: doente, comunidade, profissionais de saúde e Estado.

2.4 CONTROLE DA TUBERCULOSE

No Brasil registra-se a vinda da tuberculose com a chegada dos portugueses, mantendo-se presente desde então. No início do século XIX apenas um terço dos óbitos ocasionados pela doença eram registrados. Somente em 1920, com a criação do Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP) e da Inspetoria de Profilaxia da Tuberculose, iniciou-se oficialmente uma ação governamental para integrar a luta contra a doença¹⁸.

Ao longo de todo século XX é possível identificar registros dos avanços e retrocessos da ação governamental brasileira na tentativa de controle da tuberculose, com ações isoladas e curativas, na lógica do atendimento ao doente e distribuição dos medicamentos.

O desenvolvimento de políticas públicas de saúde interfere diretamente na evolução da doença, por vezes possibilitando a epidemia ou permitindo o controle da doença, tanto em países em desenvolvimento⁵⁶ como nos de melhores condições de vida³.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), desde sua criação em 1975, foi modificado ao longo das administrações públicas, acompanhando a política da saúde no Brasil, com alguns ganhos e retrocessos no controle da tuberculose¹³.

O Ministério da Saúde, seguindo orientações mundiais para controle dessa doença, definiu a tuberculose como prioridade entre as políticas governamentais de saúde, estabelecendo diretrizes para as ações e fixando metas para o alcance de objetivos⁵⁷.

Na atualidade, o objetivo do PNCT é cumprir as metas mundiais de controle da tuberculose, ou seja, localizar no mínimo 70% dos casos estimados anualmente para tuberculose e curar no mínimo 85% destes⁵⁸.

Com vistas às diferenças regionais marcantes do Brasil, que se manifestam nas diferenças socioeconômicas, culturais, demográficas e sanitárias de suas regiões, incluindo a dinâmica da distribuição da tuberculose ao longo dos anos, e

acompanhando as diretrizes das políticas de atenção á saúde, o PNCT tem se pautado na adoção de descentralização das ações de prevenção e controle da doença^{32, 59}.

A busca de aumento de cobertura, expandindo o atendimento aos pacientes a todos os municípios do país, faz parte das estratégias para o controle da tuberculose^{56, 60}.

A expansão das ações de controle para 100% dos municípios complementou o conjunto de metas a serem alcançadas. Essa expansão se dará no âmbito da atenção básica, na qual se exige uma ação conjunta e planejada dos gestores municipais e estaduais de saúde para garantir a implantação das ações de controle da tuberculose, na qual está incluída a alimentação e análise de dados para tomada de decisões⁶¹.

A atenção em saúde dispensada ao controle da tuberculose e o diagnóstico com avaliação clínica ao tratamento das pessoas doentes constituem o eixo do controle da tuberculose, o qual compreende intervenção, vigilância e acompanhamento preventivo. Para o sucesso do controle da tuberculose, deve-se dispor de condições para o diagnóstico e tratamento eficazes.

Cumprido ao programa expandir com determinação a estratégia de Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração (DOTS), com ênfase em três de seus componentes: a busca de casos assumida como atitude incorporada à rotina dos serviços gerais de saúde, a administração supervisionada dos medicamentos a todos os casos positivos e um sistema de informação aprimorado que espelhe a real situação epidemiológica e assegure, sem falhas, a avaliação do tratamento^{15, 18}.

A implementação da estratégia DOTS visa a expansão do tratamento supervisionado a 100% dos 315 municípios prioritários, dentre os 5 560 municípios do país. Esse é o principal instrumento para se alcançar o percentual de cura de 85% dos casos diagnosticados e manter o abandono de tratamento em percentuais aceitáveis de 5%, além de garantir a organização dos serviços de modo a assegurar a qualidade da informação, aumentando o número de sintomáticos respiratórios

examinados e oferecendo o teste anti-HIV a todos os adultos com diagnóstico de tuberculose⁵⁸.

O atual PNCT está integrado à rede de serviços de saúde do Brasil e sua execução deve guiar-se pelas normas de um programa unificado e executado pelas esferas do governo federal, estadual e municipal⁵⁸.

Quanto às mudanças estruturais do atual PNCT⁵⁸, destaca-se a reestruturação do combate à tuberculose, advinda da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), na atual estrutura do Ministério da Saúde, uma vez que une todas as ações de vigilância, controle e prevenção, visando a integração dos vários programas.

Na execução das ações em diferentes esferas do governo, o PNCT reconhece a importância de horizontalizar o combate à tuberculose, estendendo-o a todos os níveis do Sistema Único de Saúde. Impõe-se o propósito da integração do controle da tuberculose com a Atenção Básica, incluindo o Programa de Agentes Comunitários e o Programa de Saúde da Família, para garantir o acesso ao diagnóstico e tratamento da tuberculose.

O PNCT enfatiza também o envolvimento de organizações não-governamentais e o estabelecimento de parcerias com outras instituições nacionais (universidades e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia) e internacionais. Dessa maneira, pretende-se alcançar um incremento no impacto das ações de prevenção e controle da doença.

O PNCT e os demais planos estaduais e municipais de controle da tuberculose balizam o planejamento e condução de suas atividades a partir do conjunto de informações coletadas do Sistema de Informação para Tuberculose. As informações são produzidas a partir da realidade da rede de atenção aos pacientes com tuberculose, durante a execução das atividades, que são acompanhadas em cada instância de atuação do PNCT⁵⁸.

A confiabilidade e consistência dos dados são princípios que devem conduzir os sistemas de informações de maneira a dimensionarem a ocorrência e

evolução de novos casos de tuberculose, sua distribuição e resultados operacionais de seu atendimento e encerramento dos casos.

A tuberculose está incluída na Portaria 4 052, de 23 de dezembro de 1998, do Ministério da Saúde, que define as doenças de notificação compulsória em todo território nacional, estabelecendo como mecanismo de notificação o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)⁴.

O SINAN é a principal fonte de dados do sistema de informação epidemiológica da tuberculose nos níveis federal, estadual e municipal, estando sua regulamentação presente nas Normas Operacionais Básicas do Sistema Único de Saúde. Tem por objetivo coletar, transmitir e disseminar dados gerados rotineiramente pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das três esferas do governo, através de rede informatizada⁴.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsória para Tuberculose (SINAN-TB) constitui um desses sistemas de importância para o controle da tuberculose.

As primeiras iniciativas de listar doenças de notificação compulsória surgiram em 1377 na cidade de Veneza, Itália. No Brasil, o Sistema de Notificação Compulsória de Doenças foi criado em 1975 pela lei que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica. Os dados eram coletados, repassados e arquivados manualmente ou com auxílio de máquinas datilográficas, em processo moroso e desgastante^{60,62}.

O SINAN foi criado pelo Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI), com o apoio técnico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, para ser operado pelas Unidades de Saúde, a partir de 1992, utilizando como experiência-piloto municípios pernambucanos e paranaenses. Somente em 1993 ele passa a ser utilizado em todo o território nacional^{59, 62}.

Foi instituída em 1996 a coleta de dados sobre agravos de notificação compulsória. É a principal fonte utilizada pela vigilância epidemiológica para desencadear medidas de controle. O SINAN passou a ser alimentado pelo

município, gerando informações por distrito e bairro. Dentre as doenças abrangidas está a tuberculose⁴.

O SINAN constitui um dos sistemas de informações utilizado pela vigilância epidemiológica, cuja finalidade é reunir dados sobre as doenças de notificação compulsória do país. As fichas de investigação epidemiológica constituem as bases da informação do SINAN, padronizadas para a maioria das doenças¹⁵.

A partir do banco de dados do SINAN é possível conhecer a magnitude dos agravos, como incidência, prevalência, letalidade e mortalidade, sendo possível analisar as variações geográficas e temporais na distribuição dos casos de determinado agravo, como parte do conjunto de ações de vigilância epidemiológica para prevenção, controle ou eliminação das doenças, incluindo tuberculose⁵⁹.

Dada a situação mundial da tuberculose, a OMS recomenda o monitoramento epidemiológico e a intensificação da detecção precoce da infecção por HIV como estratégia de controle da tuberculose, priorizando a busca ativa de sintomáticos respiratórios. Tal estratégia depende da integração entre os programas de saúde e entre os sistemas de informação em saúde. A recomendação da OMS é que haja um estreitamento entre as ações dos programas de tuberculose e de aids⁹.

Os objetivos de um programa de controle de tuberculose são diminuir a morbidade, a mortalidade e a transmissão dessa doença e, ao mesmo tempo, evitar o aparecimento de resistência aos medicamentos. Até agora, os esforços para combater a tuberculose em pessoas infectadas por HIV voltaram-se principalmente à implementação da estratégia DOTS.

No centro dessa estratégia está a identificação e cura dos casos de tuberculose infecciosos nos doentes que chegam aos serviços gerais de saúde. Este é o objetivo final de uma série de eventos em que a infecção por HIV alimenta a transmissão da infecção por *M. tuberculosis* por casos de tuberculose infecciosos.

Em síntese, os programas de tuberculose e de HIV devem partilhar preocupações comuns: a prevenção da infecção por HIV deve ser uma prioridade para o controle da tuberculose e o tratamento e prevenção desta devem ser preocupações prioritárias dos programas de HIV/aids^{9, 23}.

A expansão de uma nova abordagem para o controle da tuberculose em populações com alta prevalência de infecção por HIV compreende intervenções contra a disseminação da tuberculose, com intensificação do diagnóstico precoce, ações de efetivação dos casos de cura, tratamento preventivo da tuberculose e ações para identificar os pacientes infectados por HIV. São portanto ações que reforçam o controle da tuberculose e que se iniciam com o aconselhamento e realização de testes anti-HIV em todos os pacientes com tuberculose⁹.

A implementação dessa abordagem depende de os programas de tuberculose e de HIV prosseguirem com as suas atividades centrais e adicionalmente colaborarem em atividades conjuntas. Essas atividades compreendem áreas de interesse mútuo, como a formação de pessoal, educação do público, fornecimento de medicamentos, diagnóstico e manejo dos casos e vigilância.

Após esta revisão de literatura, a qual constitui o quadro teórico para a análise dos dados desta investigação, passaremos aos objetivos, à metodologia, aos resultados e à discussão, nos próximos capítulos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a evolução clínica da tuberculose, observando os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos nos pacientes portadores de HIV/aids atendidos em uma unidade de referência de doenças infectoparasitárias de Mato Grosso do Sul no período de 2003 a 2005.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Investigar a ocorrência de tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no período.
- b) Traçar o perfil sociodemográfico dos pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose.
- c) Identificar os dados clínicos referentes ao início da doença tuberculose nesses pacientes, bem como as formas de apresentação clínica.
- d) Verificar as possíveis correlações entre as condições clínicas e imunológicas dos pacientes portadores de HIV/aids e os resultados dos exames diagnósticos de tuberculose.
- e) Detalhar as características do tratamento da tuberculose, seu seguimento e as condições clínicas do paciente antes, durante e após sua administração.
- f) Caracterizar os encerramentos de tratamento dos casos de tuberculose.
- g) Identificar as informações provenientes dos atendimentos a pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose, visando o controle da tuberculose.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Realizou-se um estudo retrospectivo-descritivo com coleta de dados secundários em prontuários clínicos do período de 2003 a 2005 de pacientes portadores de HIV/aids acometidos pela doença tuberculose atendidos no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (HU-UFMS).

4.2 LOCAL

O HU-UFMS está contratualizado no Sistema Municipal de Saúde para atendimento de serviços em saúde de referência e de alta complexidade, incluindo doenças infectoparasitárias.

O hospital é pioneiro em Mato Grosso do Sul no atendimento a pacientes portadores de HIV/aids e, na área de doenças infectoparasitárias, se mantém como referência em assistência, pesquisa e formação em graduação e pós-graduação, tanto em escala municipal e estadual quanto para a Região Centro-Oeste e países vizinhos (Bolívia e Paraguai).

Os atendimentos para doenças infectoparasitárias realizados no HU-UFMS incluem o atendimento ambulatorial, internações para adultos na unidade Hospital-Dia Prof.^a D^{ra} Esterina Corsini e internações hospitalares realizadas no setor doenças infecto-parasitárias; para menores de 14 anos, estão disponíveis atendimentos em ambulatório e clínica de internação específica para crianças.

4.3 POPULAÇÃO

Foram incluídos na população pesquisada pacientes maiores de 14 anos em que se confirmou a doença tuberculose e a presença de HIV/aids atendidos no HU-UFMS durante o período de 1.º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2005.

Os diagnósticos da doença tuberculose e a presença de HIV/aids foram identificados pela história clínica dos pacientes e pelos resultados de exames laboratoriais registrados nos prontuários clínicos. O diagnóstico da tuberculose seguiu os critérios recomendados pelo Guia de Vigilância Epidemiológica⁴.

A ocorrência de tuberculose foi considerada em até um ano precedendo o diagnóstico de HIV/aids, devido ao tempo necessário para o aconselhamento e realização da investigação diagnóstica da infecção por HIV, com acompanhamento pelo serviço.

Os pacientes portadores de HIV/aids foram incluídos independentemente do estágio de evolução da infecção, tanto na fase inicial, quando o paciente ainda dispõe de mecanismos de resposta imunológica conservados, quanto no estágio mais avançado, quando a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) já se estabeleceu — amplitude de situações que justifica o uso da terminologia 'portador de HIV/aids'.

Excluíram-se os dados de pacientes de até 14 anos de idade, dos não-portadores de HIV/aids e dos não acometidos pela doença tuberculose em período simultâneo ou no máximo um ano anterior ao diagnóstico de infecção por HIV.

Foram excluídos os dados referentes a atendimentos a pacientes fora do período, assim como os prontuários que não continham informações sobre o tratamento da tuberculose.

Quando da repetição do episódio de tuberculose no mesmo paciente em intervalo menor que cinco anos, analisou-se o primeiro episódio. Repetições com intervalos maiores que cinco anos (recidivas de tuberculose) foram consideradas como casos novos da doença, conforme orientações do PNCT⁵⁸.

4.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram obtidos dos prontuários clínicos de pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose. Os prontuários foram buscados no Serviço de Arquivo Médico (SEAM) do HU-UFMS, os quais foram identificados utilizando-se a Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Também se buscaram dados no Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), no Sistema de Informação de Agravos de Notificação em Tuberculose (SINAN-TB) e no Sistema de Informação de Agravos de Notificação em Aids (SINAN-Aids).

4.4.1 Instrumento de coleta de dados

A coleta de dados estendeu-se de 1.º de março a 31 de agosto de 2006, com uso de formulário construído pela pesquisadora (Apêndice A), a partir da ficha de notificação do SINAN-TB de 1999, de modo a contemplar as seguintes variáveis:

- a) Perfil sociodemográfico dos pacientes, composto do número de registro do prontuário, sexo, idade, cor, município de residência, ambiente de residência (área rural, área urbana, instituição de abrigo) e escolaridade.
- b) Dados clínicos da doença tuberculose em pacientes infectados por HIV (considerando-se as datas de diagnóstico da doença tuberculose e de infecção por HIV) e apresentação clínica da tuberculose (definida pelo local de apresentação).
- c) Condições imunológicas dos pacientes com tuberculose, segundo a condição imunológica inicial revelada por exames de contagem de linfócitos T CD4⁺ e de carga viral, cujos resultados estão disponíveis nos prontuários clínicos dos pacientes.
- d) Datas e resultados de exames para diagnóstico médico da tuberculose (baciloscopia, cultura, radiografia de tórax e prova tuberculínica).
- e) Características do tratamento da tuberculose, outros agravos e outras complicações clínicas associados à co-infecção dentro do período de tratamento da tuberculose.

- f) Datas de início e término do tratamento da tuberculose e de início da terapia com medicamentos anti-retrovirais preconizados pelo Ministério da Saúde.
- g) Condições do paciente durante e após o tratamento da tuberculose: ocorrência de internação e continuidade do tratamento ambulatorial de tuberculose e de HIV/aids.

4.4.2 Dados coletados dos Sistemas de Informação Nacional (SIM, SINAN-TB e SINAN-Aids)

As informações coletadas dos Sistemas de Informação SINAN-TB, SINAN-Aids e SIM foram obtidas por intermédio das coordenações estaduais dos respectivos programas da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul ou obtidas *on-line* nos *sites* oficiais do Ministério da Saúde.

O acompanhamento e o encerramento do tratamento da tuberculose foram complementados pelas notificações de agravos existentes de tuberculose e aids, consultando-se as fichas de notificação de agravos dessas duas doenças.

Nas fichas de notificação de tuberculose foram identificadas a unidade de saúde do estado em que o paciente realizava tratamento de tuberculose e a forma de encerramento do tratamento (transferências, curas, abandonos, óbitos e alterações de diagnóstico).

Nos registros do SINAN-Aids, verificaram-se as notificações realizadas, a ocorrência de tuberculose como doença oportunista no momento da notificação para aids e a ocorrência de óbito.

No SIM, verificaram-se os registros, datas e causas de óbito, complementando as informações da situação dos pacientes após o tratamento da tuberculose.

As informações provenientes dos atendimentos para controle da tuberculose foram identificadas pelos dados disponíveis no SIM e SINAN-TB, que são alimentados pelos profissionais de saúde durante o atendimento do paciente e são

acompanhados pelo sistema de vigilância epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande.

A partir desses registros, compararam-se as informações com aquelas procedentes dos prontuários, particularmente quanto à forma clínica, à terapêutica administrada e à forma de encerramento dos tratamentos.

No SIM identificaram-se as causas primárias e secundárias dos óbitos, segundo registrado nas declarações de óbito, comparando-se então essas informações com as constantes nos prontuários na época do óbito.

Os formulários foram identificados com o número do registro geral do prontuário. Para consulta aos Sistemas de Informação Nacionais utilizaram-se o nome do paciente, sua data de nascimento e o nome da mãe, garantindo-se, porém, o sigilo dessas informações.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação da Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e aprovado em reunião extraordinária em 2 de agosto de 2005 (Protocolo 562). Assegurou-se o sigilo das informações obtidas dos prontuários clínicos. Dessa maneira foram atendidas a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados dos prontuários de pacientes com confirmação de HIV/aids foram inseridos no programa Microsoft Access. O uso do número de registro geral do paciente, proveniente do prontuário clínico, garantiu a não-repetição dos casos na investigação.

A apresentação descritiva dos dados realizou-se mediante tabulação numérica com tratamento estatístico de frequência, média e mediana, utilizando-se o programa Microsoft Excel.

Para análise, os resultados foram organizados em tabelas, com distribuição em números absolutos, frequências e percentuais.

4.7 CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis foram coletadas dos prontuários clínicos considerando-se o período de diagnóstico e tratamento da tuberculose, em datas próximas ao diagnóstico da doença.

Foram também coletados dados disponíveis nas anotações administrativas realizadas pelo SEAM quando da identificação do paciente para seu atendimento ou internação hospitalar e nas anotações assistenciais dos profissionais de saúde, além dos resultados de exames laboratoriais e de radiografias.

Em caso de divergência nos dados encontrados nos prontuários, optou-se pela informação presente em maior número de vezes.

Estabeleceu-se como variável dependente a ocorrência da doença tuberculose e a condição de portador de HIV/aids. As variáveis independentes são descritas a seguir:

- a) *Ocorrência de tuberculose*. Definida pela razão entre o número de casos da doença tuberculose encontrados e o total de pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS no período de estudo.
- b) *Perfil sociodemográfico*. Estabelecido pelo estudo das seguintes variáveis:
 - Sexo: masculino e feminino.
 - Etnia: utilizaram-se as anotações dos prontuários referentes à cor de pele dos pacientes, considerando-se as categorias 'branca', 'negra', 'parda' e 'sem informação' (quando não havia registro dessa variável).

- Residência: município em que o paciente informou residir, considerando-se as categorias ‘município de Campo Grande, capital do estado’, ‘outro município de Mato Grosso do Sul’ e ‘estados vizinhos’.
 - Ambiente de moradia: característica do local de residência do paciente, considerando-se as categorias ‘área rural’, ‘área urbana’ e ‘instituições de abrigo’ (asilos e presídios).
 - Escolaridade: nível de instrução formal, considerando-se as seguintes categorias:
 - ‘Fundamental’: de um a oito anos de estudo.
 - ‘Médio’: mais de oito anos de estudo, ou referência à conclusão do ensino fundamental.
 - ‘Superior’: conclusão de curso de graduação.
 - ‘Não informado’: ausência de registro sobre essa variável.
 - Idade: obtida da data de nascimento registrada, considerando-se faixas etárias de 10 anos para as idades de 15 a 54 anos, e uma faixa abrangendo as idades de 55 anos ou mais.
- c) *Dados clínicos da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids.* Identificada pelos registros da data de confirmação da ocorrência da doença tuberculose e da infecção por HIV, sendo essencial o registro do ano do acometimento, tendo-se em vista os resultados de exames e anotações dos atendimentos assistenciais realizados.
- Os intervalos entre o diagnóstico da doença tuberculose e a infecção por HIV foram agrupados em períodos de zero a 30 dias, de mais de 30 dias a um ano, de mais de um ano a cinco anos e de mais de 10 anos.
- A apresentação clínica da doença tuberculose foi categorizada como ‘pulmonar’, ‘extrapulmonar’ e ‘pulmonar e extrapulmonar’ (esta última também denominada *mista*). A categoria ‘extrapulmonar’ incluiu as formas pleurais, meníngeas, ganglionares, miliares e outras (formas presentes em menor número).
- d) *Condição imunológica do paciente com tuberculose.* Refere-se à condição imunológica inicial, considerando-se a contagem de linfócitos T CD4⁺ e a carga viral registradas nos prontuários clínicos. Foram considerados dados referentes a dois momentos:

- 'Inicial 1': situação do paciente antes do tratamento da tuberculose, segundo exames realizados até o máximo de um ano antes de se iniciar o tratamento, dando-se prioridade aos exames mais recentes.
- 'Inicial 2': situação do paciente antes do tratamento da tuberculose, segundo exames realizados no intervalo de 30 dias anteriores e 30 dias posteriores ao início do tratamento.

Do ponto de vista clínico, as concentrações séricas de linfócitos T CD4⁺ foram agrupadas de modo a delimitar duas fases de comprometimento imunológico, segundo a classificação utilizada por Kritski *et al.*¹.

- Fase precoce do comprometimento imunológico: pacientes HIV-positivos com concentração sérica de linfócitos T CD4⁺ maior ou igual a 200 células/mm³ ou de linfócitos totais maior ou igual a 1 000 células/mm³.
- Fase avançada de comprometimento imunológico: pacientes HIV-positivos com concentração sérica de linfócitos T CD4⁺ menor que 200 células/mm³ ou de linfócitos totais séricos menor que 1 000 células/mm³.

e) *Resultados dos métodos utilizados para a definição do diagnóstico de tuberculose.* Definidos pela data e pelos resultados dos métodos utilizados para o estabelecimento do diagnóstico médico de tuberculose, como exames de baciloscopia, cultura, radiografia de tórax com anotação de laudo médico e prova tuberculínica.

O Serviço de infectologia do HU-UFMS está estruturado para a realização de outros tipos de exame, mas para essa investigação foram analisados os de maior utilização para o diagnóstico da tuberculose, os quais podem ser realizados em unidades básicas de saúde de Campo Grande ou mesmo nas unidades de municípios do interior do estado.

Para análise dos exames realizados antes do tratamento medicamentoso da tuberculose, identificaram-se as datas de sua realização, registradas nos resultados e nas anotações médicas.

Consideraram-se os exames como 'não realizados' quando os resultados não constavam nem nos prontuários nem nas anotações médicas.

Os resultados dos exames de baciloscopia foram assim agrupados:

- 'Positivos': quando havia anotação de no mínimo um resultado positivo da amostra de material de mesma procedência e período de coleta. Os resultados positivos dos exames de baciloscopia são registrados em cruces (uma, duas ou três), em ordem crescente, de acordo com a quantidade de bacilos encontrados por campo de lâmina, em consonância com as normas técnicas do Programa de Controle de Tuberculose.
- 'Negativos': quando os resultados dos exames eram negativos.

Os resultados dos exames de cultura foram assim agrupados:

- 'Positivos': quando havia registro da presença de cepas isoladas de *M. tuberculosis* no resultado do exame.
- 'Negativos': quando o resultado era negativo, pela ausência de cepas isoladas de *M. tuberculosis* no material examinado.
- 'Não realizados': exames não realizados por inadequação do material coletado, como é o caso de amostras contaminadas.

Para classificar os resultados das radiografias de tórax, utilizou-se a categorização proposta pelo *Manual técnico para o controle de tuberculose*⁶¹:

- 'Normal': quando não foram detectadas imagens patológicas nos campos pulmonares.
- 'Suspeito': quando foram detectadas imagens sugestivas do processo de tuberculose ativa.
- 'Outras doenças': quando houve imagens sugestivas de pneumonia não-tuberculosa.

Os resultados das radiografias de tórax foram a seguir assim agrupados:

- 'Positivos': quando no laudo do exame havia registro de suspeita, devido à detecção de imagens sugestivas de processo de tuberculose ativa, ou mesmo confirmação de imagem característica de tuberculose ativa registrada no laudo do exame.
- 'Negativos': quando o laudo declarava normalidade.

Para classificar os resultados da prova tuberculínica, adotaram-se as categorias propostas pelas normas técnicas do Programa de Controle da Tuberculose⁶¹ para portadores de HIV/aids:

- 'Reator': quando a induração registrada na leitura do resultado foi maior ou igual a 5 mm.
- 'Não-reator': quando a induração variou de 0 a 4 mm.
- 'Não realizado': quando não foram encontrados os registros dos exames ou não foi feita leitura do resultado.

f) *Características do tratamento da tuberculose e anotação do início da terapia anti-retroviral.* As características do tratamento da tuberculose foram agrupadas quanto à duração, tipo (medicamentos tuberculostáticos utilizados), regularidade ('regular' e 'irregular', indicando a adesão ao tratamento) e forma ('exclusivo' e 'concomitante', referente à utilização de anti-retrovirais).

A duração do tratamento foi calculada pela diferença entre as datas de início e de término, registradas na evolução clínica dos atendimentos ou nas prescrições médicas, durante as internações hospitalares.

As durações de tratamento foram agrupadas em até seis meses, de seis a nove meses, de nove a 12 meses e acima de 12 meses.

Os esquemas de tratamento foram categorizados segundo a padronização dos medicamentos, posologia e duração de seu uso em pacientes portadores de HIV, com fundamentação nas diretrizes para tratamento de tuberculose propostas pelo II Consenso e pelas normas do Ministério da Saúde:

- 'Esquema 1' (E1): dois meses iniciais com isoniazida (Z), rifampicina (R) e pirazinamida (H), seguidos de quatro meses com rifampicina e pirazinamida (2RHZ/4RH).
- 'Esquema 1 reforçado' (E1 R): dois meses iniciais com R+H+Z+Etambutol(E), seguidos de quatro meses com R+H+E (2RHZE/4RHE).
- 'Esquema 2' (E2): dois meses iniciais com R+H+Z, seguidos de sete meses com R+H (2RHZ/7RH).

Considerou-se também a regularidade do tratamento medicamentoso da tuberculose, com identificação de problemas relacionados à adesão ao tratamento. Foram adotadas as seguintes categorias:

- 'Regular': quando não havia anotação a respeito de interrupções ou abandono do tratamento pelo paciente ou mesmo de interrupções por

orientação médica, revelando adesão ao tratamento da tuberculose, conforme prescrição médica.

- 'Irregular': quando havia registro de interrupção, abandono ou mesmo não-aceitação do tratamento e anotações de reinício deste após o abandono.

Quanto à forma, os tratamentos foram assim classificados:

- 'Exclusivo': quando no prontuário não constava início da prescrição médica de anti-retrovirais durante o tratamento da tuberculose.
- 'Concomitante': quando havia registro da administração de anti-retrovirais antes e durante o tratamento da tuberculose.

g) *Condições clínicas dos pacientes durante e após o tratamento da tuberculose.*

Foram categorizadas segundo os registros da evolução clínica nos prontuários, os quais descrevem a ocorrência de internação hospitalar, fatores de risco, agravos e complicações clínicas associados à tuberculose e à infecção por HIV dentro do período de tratamento da tuberculose, e as condições dos pacientes que morreram.

As informações sobre o uso de álcool e drogas, considerados como fatores de risco, foram obtidas dos registros médicos e de enfermagem desde o início do tratamento. Foram considerados como usuários de droga ou de álcool os pacientes que mantiveram o uso destes durante o tratamento da tuberculose.

h) *Caracterização do encerramento do tratamento de tuberculose.* Utilizaram-se as formas de encerramento adotadas pelo PNCT como formas de saída dos casos de tuberculose:

- 'Cura': quando o prontuário trazia anotações indicativas de final do tratamento, com a data da última medicação para tuberculose, sem registro de novo diagnóstico dessa doença, com anotações sobre sua evolução (tratada ou curada), e no SINAN-TB constava alta por cura, mesmo se registrada em outro serviço.
- 'Óbito': quando o prontuário registrava óbito do paciente (com ou sem cópia da declaração de óbito) e o SIM indicava óbito, com anotações da data e causas (principal e secundárias) atribuídas a este.

- 'Transferência': quando o prontuário trazia anotações sobre a transferência do paciente, por solicitação deste ou por encaminhamento do médico a outro serviço para a continuidade do tratamento, e no SINAN-TB constava registro de continuidade do tratamento em outra unidade de saúde, com ou sem registro dos encaminhamentos dos prontuários.
- 'Abandono': quando o prontuário apontava ausência do paciente na consulta médica e na continuidade do tratamento e no SINAN-TB não constava registro de continuidade do tratamento em outra unidade de saúde no estado, sem tampouco constar registro de óbito pelo SIM.

i) *Informações provenientes dos atendimentos a pacientes com tuberculose utilizadas para o controle da doença.* Obtidas dos registros dos prontuários referentes aos atendimentos realizados até o momento da coleta de dados e das informações disponíveis no Sistema Nacional de Informação.

No SIM foram verificadas as informações das declarações de óbito, como data e causas.

A taxa de mortalidade foi calculada pelo número de óbitos dos pacientes com diagnóstico de tuberculose e infectados por HIV e pelo número total dos pacientes com o mesmo diagnóstico atendidos no mesmo período e local de estudo.

As informações do SINAN-TB permitiram identificar as notificações da doença tuberculose e comparar registros (forma clínica de apresentação da doença, terapêutica administrada e forma de encerramento do tratamento) com as informações coletadas dos prontuários.

Os dados foram agrupados em 'concordantes' e 'discordantes'.

5 RESULTADOS

No período de 1.º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2005, contabilizaram-se 1 599 atendimentos a pacientes portadores de HIV/aids pelo serviço de doenças infectoparasitárias, segundo registros do SEAM. Desse total, 713 eram repetições de atendimentos aos mesmos pacientes, obtendo-se portanto um total de 886 casos pesquisados.

Foram excluídos 222 prontuários de pacientes sem confirmação de HIV/aids, 61 de menores de 14 anos, 28 sem registro de atendimentos durante o período e 85 em que não havia registro de atendimentos, excluindo-se assim 396 prontuários.

Revisaram-se 490 prontuários clínicos de pacientes com diagnóstico de HIV/aids, obtendo-se 97 prontuários com informações de investigação de diagnóstico e tratamento de tuberculose. Desses, excluíram-se 21, de pacientes em que essa doença não foi confirmada. Desses pacientes, 11 não haviam iniciado tratamento tuberculostático. Nos 10 que o iniciaram, houve em seguida alteração do diagnóstico de tuberculose, pela evolução clínica do paciente e/ou resultados de exames.

Excluíram-se 10 prontuários (13,1%) por falta de informações referentes ao tratamento da tuberculose, os quais apresentavam pareceres e atendimentos pontuais, insuficientes para a coleta de dados. Dos 76 prontuários de pacientes com confirmação da doença tuberculose e presença de HIV/aids, finalizou-se com 66 prontuários a serem analisados.

A partir desses 66, estabeleceu-se a taxa de ocorrência da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids no HU-UFMS dentro do período de estudo: 13,5% para os casos acompanhados pelo serviço.

Dos 66 casos de tuberculose e presença de HIV/aids, um paciente foi acometido por dois episódios de tuberculose com intervalo superior a cinco anos, considerados por isso como dois casos distintos. Por outro lado, dois casos de

novos episódios de tuberculose em período inferior a cinco anos foram contabilizados como um único caso para cada paciente.

A análise dos dados revelou (Tabela 1) que as datas de diagnóstico de tuberculose e de diagnóstico de infecção por HIV coincidiram ou diferiram em até 30 dias em 22 pacientes (33%); diferiram de 30 dias a um ano em 22 (33%); de um a cinco anos em 10 (15,2%); de cinco a 10 anos em 8 (12,1%); e em mais de 10 anos em quatro (6,1%) pacientes. Portanto, contabilizaram-se 44 pacientes (66%) com intervalo de até 1 ano entre os diagnósticos.

Tabela 1. Intervalo entre o diagnóstico de tuberculose e o de infecção por HIV em pacientes atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Intervalo entre os diagnósticos de tuberculose e de HIV/aids	N	%
0 —/ 1 mês	22	33,3
1 mês —/ 1 ano	22	33,3
1 ano —/ 5 anos	10	15,2
5 anos —/ 10 anos	8	12,1
10 anos ou mais	4	6,1
Total	66	100,0

A Tabela 2 apresenta o perfil sociodemográfico dos pacientes, em que predominaram sexo masculino (49, ou 74,2%), cor da pele branca (45, ou 68,2%) e residência no município de Campo Grande (53, ou 80,3%), sendo 11 (16,6%) procedentes de outros municípios sul-mato-grossenses e dois(3,1%) do estado de Mato Grosso.

Dos pacientes procedentes de Campo Grande, 23 (34%) foram encaminhados de unidades básicas de saúde. Os demais provieram do próprio serviço do HU-UFMS,.

Com relação ao ambiente de moradia, dois pacientes (3,0%) viviam no meio rural e 64 (97%) no meio urbano, cinco (7,6% do total) dos quais eram reclusos em instituições (presídio ou casa de abrigo).

Verificou-se que 48 (72,7%) dispunham de até oito anos de estudo (ensino fundamental), sete (10,6%) haviam alcançado o ensino médio e um (1,5%) o ensino superior.

Quanto à idade, destacou-se a faixa de 25 a 34 anos, com idade mínima encontrada de 21 e máxima de 63 anos.

Tabela 2. Perfil sociodemográfico de pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Descrição	N	%
Sexo		
Masculino	49	74,2
Feminino	17	25,8
Etnia		
Branca	45	68,1
Negra	3	4,5
Parda	15	22,7
Sem informação	3	4,5
Residência		
Interior de Mato Grosso do Sul	11	16,6
Capital de Mato Grosso do Sul	53	80,3
Municípios de Mato Grosso	2	3,0
Ambiente de moradia		
Área urbana	59	89,9
Área rural	2	3,0
Instituições	5	7,6
Escolaridade		
Fundamental	48	72,7
Médio	7	10,6
Superior	1	1,5
Não informado	10	15,1
Idade (anos)		
15 a 24	5	7,6
25 a 34	29	43,9
35 a 44	18	27,3
45 a 54	9	13,6
55 ou mais	5	7,6

Quanto à apresentação clínica (Tabela 3), houve localização pulmonar em 33 (50%) dos casos, extrapulmonar em 21 (31,8%) e localização mista (pulmonar e extrapulmonar simultâneos) em 12 (18,2%).

Tabela 3. Apresentação clínica da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Apresentação clínica da tuberculose	N	%
Pulmonar	33	50,0
Extrapulmonar	21	31,8
Mista (pulmonar e extrapulmonar)	12	18,2
Total	66	100,0

Nas apresentações clínicas extrapulmonares (Tabela 4), predominou a ganglionar periférica (18 casos, ou 54,5%).

Tabela 4. Distribuição da tuberculose extrapulmonar em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Tuberculose extrapulmonar*	N	%
Pleural	3	9,1
Ganglionar periférica	18	54,5
Miliar	4	12,1
Meningoencefálica	6	18,2
Outras	2	6,1
Total	33	100,0

*Compreende os casos extrapulmonares e as formas extrapulmonares da apresentação mista.

Quanto à condição imunológica inicial dos pacientes, segundo as contagens de linfócitos T CD4⁺ durante a investigação diagnóstica e anterior ao tratamento da tuberculose, foi categorizada como 'inicial 1' em 30 exames disponíveis nos prontuários (Tabela 5). Desses 30, 11 (36,6%) indicavam contagem de linfócitos T CD4⁺ inferior ou igual a 100 células/mm³ e quatro (13,3%) de 100 a 200 células/mm³. Ressalte-se que esses 15 pacientes se encontravam em comprometimento imunológico avançado: em 10 (33,3%) as contagens foram de 200 a 350 células/mm³ (comprometimento imunológico precoce); em cinco (16,6%) foram superiores a 350 células/mm³.

Tabela 5. Apresentação clínica da tuberculose segundo o comprometimento imunológico de pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Apresentação clínica	Comprometimento imunológico*				Total
	Fase avançada		Fase precoce		
	≤100	>100 e ≤200	>200 e ≤350	>350	
Pulmonar	4	3	6	3	16
Extrapulmonar	5	1	4	1	11
Mista**	2	0	0	1	3
Total	11	4	10	5	30

*Inicial 1, segundo contagem de linfócitos T CD4⁺ (células/mm³) realizada no máximo um ano antes do tratamento da tuberculose.

**Pulmonar e extrapulmonar.

Analisando-se a relação entre a distribuição da apresentação clínica da tuberculose e a condição imunológica inicial 1 (Tabela 5), verifica-se que nos pacientes com contagem de linfócitos T CD4⁺ inferior a 200 células/mm³ predominou a apresentação pulmonar, embora a extrapulmonar e a mista agrupadas perfizessem número maior de casos que a pulmonar. A apresentação clínica pulmonar e a extrapulmonar ocorreram em todas as situações de comprometimento imunológico.

Tabela 6. Apresentação clínica da tuberculose e comprometimento imunológico de pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Apresentação clínica	Comprometimento imunológico*				Total
	Fase avançada		Fase precoce		
	≤100	>100 e ≤200	>200 e ≤350	>350	
Pulmonar	5	1	2	1	9
Extrapulmonar	2	1	1	0	4
Mista**	7	0	3	2	12
Total	14	2	6	3	25

*Inicial 2, segundo contagem de linfócitos T CD4⁺ (células /mm³) realizada no período de 30 dias antes e depois do início do tratamento da tuberculose.

**Pulmonar e extrapulmonar.

As contagens de linfócitos T CD4⁺ na situação imunológica denominada 'inicial 2' (Tabela 6) reforçam as evidências do comprometimento imunológico desses pacientes. Dos 25 exames considerados, tais contagens foram menores ou iguais a 100 células/mm³ em 14, de 100 a 200 células /mm³ em dois, de 200 a 350 células/mm³ em seis e superiores a 350 células /mm³ em três.

Identificaram-se, portanto 16 pacientes (64%) portadores de HIV/aids e acometidos por tuberculose em que a contagem de linfócitos T CD4⁺ foi menor ou igual a 200 células/mm³ (fase avançada de comprometimento imunológico) e seis (24%) com 200 a 350 células/mm³ (fase de comprometimento imunológico precoce). Ressalte-se que na fase avançada do comprometimento imunológico se constatou predominância de tuberculose com apresentação clínica mista, seguida da pulmonar (Tabela 6). As apresentações clínicas pulmonar e mista ocorreram nas diferentes situações de comprometimento imunológico. Houve predomínio da apresentação mista em relação à pulmonar quando a contagem de linfócitos T era inferior a 350 células/mm³, e particularmente quando inferior a 100 células/mm³.

A Tabela 7 relaciona os exames de investigação diagnóstica que tiveram resultados positivos ou sugestivos de tuberculose. (A tabela indica apenas um resultado positivo por paciente, mesmo quando se dispunha de mais de um.)

Tabela 7. Resultados positivos de exames, segundo apresentação clínica da tuberculose, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Exame	Pulmonar	Extrapulmonar	Mista*	Total
Baciloscopia				
Escarro	15	0	2	17
Lavado Bronq. Alv.	1	0	2	3
Gânglios linfonôdos	0	2	4	6
Líquido pleural	0	0	2	2
Outros	0	0	2	2
Total parcial	16	2	12	30
Cultura				
Escarro	11	1	2	14
Lavado Bronq. Alv	2	0	1	3
Gânglios linfonôdos	0	3	1	4
Líquor	0	1	0	1
Líquido pleural	0	1	2	3
Outros	0	1	2	3
Total parcial	13	7	8	28
Radiografia de tórax	24	3	8	35
Total parcial	24	3	8	35
Prova tuberculínica	6	3	1	10
Total parcial	6	3	1	10
Total	59	15	29	103

*Pulmonar e extrapulmonar.

Bronq. Alv. brônquico alveolar

A Tabela 7 lista os resultados de exames positivos, distribuídos por apresentação clínica da tuberculose. Dos 66 pacientes analisados, houve baciloscopia positiva para diferentes apresentações clínicas da tuberculose.

A baciloscopia foi o exame realizado em maior número na investigação diagnóstica da tuberculose (três exames por paciente, em média). Na baciloscopia de escarro, foram identificados registros de até nove amostras de um mesmo paciente em um mesmo período, com resultados negativos.

Dos 49 pacientes submetidos a baciloscopia, houve positividade em 30, havendo mais de um resultado de exame positivo. Nesses 49 pacientes, a baciloscopia apresentou rendimento de 65,5%, em diferentes materiais investigados, com 32 exames positivos, 17 negativos.

Na apresentação clínica da tuberculose pulmonar, houve baciloscopia positiva em 15 exames de escarro, um por lavado brônquico e negativa em 11, com rendimento de 48,5% entre os 35 exames realizados.

Ainda na apresentação clínica pulmonar, a baciloscopia com lavado brônquico foi positiva em 1 exame de oito exames realizados.

Na cultura de escarro, 14 exames foram positivos, 11 dos quais eram de tuberculose de apresentação clínica pulmonar (Tabela 7).

O lavado brônquico foi utilizado para exame de cultura em nove casos, com dois resultados positivos de apresentação clínica pulmonar e um de apresentação mista (Tabela 7).

Na apresentação clínica extrapulmonar, o exame de cultura foi realizado na maioria das vezes com material proveniente de gânglios, com positividade em três.

A radiografia de tórax foi realizada em 54 pacientes, havendo registro de normalidade em 15 casos (27,7%), alterações sugestivas de tuberculose em 35 (64,8%) e outras patologias em quatro (7,2%). Em alguns dos prontuários não foi possível saber se a radiografia de tórax foi realizada, ou o laudo não havia sido arquivado.

Em cinco casos (9,2%) a radiografia de tórax indicou presença de tuberculose pulmonar de forma isolada, embora sem resultados positivos de bacteriologia e prova tuberculínica. Por outro lado, registraram-se três radiografias de tórax (4,54%) com resultado de normalidade em pacientes com diagnóstico de tuberculose pulmonar.

Em todos os casos com prova tuberculínica positiva e suspeita clínica de tuberculose iniciou-se o tratamento para tuberculose, por se tratar de pacientes portadores de HIV/aids.

Quando a prova tuberculínica foi o único exame com resultado positivo, indicou-se tratamento em três casos, um dos quais de apresentação clínica pulmonar e dois de apresentação extrapulmonar.

Tabela 8. Resultados de provas tuberculínicas, segundo comprometimento imunológico, de pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Resultados da prova tuberculínica*	Comprometimento imunológico**				Sem exames para T CD4 ⁺	Total
	Fase avançada		Fase precoce			
	≤100	>100 e ≤200	>200 e ≤350	>350		
Reatores	1	1	2	2	4	10
Não-reatores	4	1	0	2	5	12
Total	5	2	2	4	9	22

*Reatores: induração maior ou igual a 5 mm; não-reatores: induração menor que 5 mm.

**Inicial 1, segundo contagem de linfócitos T CD4⁺ (células/mm³) realizada no máximo um ano antes do tratamento de tuberculose.

A prova tuberculínica foi realizada em 24 (36%) dos pacientes, sendo que em dois prontuários não havia registro dos resultados (Tabela 8). Dos 22 exames cujos resultados estavam disponíveis, 10 (45,5%) revelaram reatores e 12 (54,5%) não-reatores. Dos 12 não-reatores, cinco estavam imunocomprometidos (condição imunológica inicial 1; contagem de linfócitos T CD4⁺ inferior a 200 células/mm³). Dos seis pacientes reatores, dois apresentavam imunossupressão avançada, dois em fase precoce e dois com contagem de linfócitos T CD4⁺ superior a 350 células/mm³.

Entre os casos de tuberculose investigados, identificaram-se oito pacientes sem registro de exames de baciloscopia, cultura, prova tuberculínica ou radiografias

de tórax com positividade ou sugestivos de doença tuberculose anterior ao tratamento. A Tabela 9 sumariza as condições clínicas segundo o grau de comprometimento imunológico, a evolução clínica desses pacientes e a apresentação clínica da tuberculose.

Tabela 9. Condição clínica e evolução de pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose atendidos no HU-UFMS cujos exames para diagnóstico de tuberculose não apontavam positividade. Campo Grande, 2003-05.

Condições clínicas e evolução	N = 8	%
Linfócitos T CD4⁺ (células/mm³)*		
100	4	50
100 —/ 200	1	12,5
Sem exames	3	37,5
Carga viral (células/mL)*		
1 000	1	12,5
>10 000 e 100 000	2	37,5
>100 000	2	25
Sem exames	3	25
Apresentação clínica da tuberculose		
Pulmonar	2	25
Extrapulmonar	6	75
Mista	0	
Apresentação extrapulmonar		
Ganglionar	1	12,5
Meningoencefálica	3	37,5
Miliar	2	25
Formas de encerramento		
Óbito em até 6 meses**	2	25
Cura seguida de óbito em até 12 meses**	2	25
Cura	3	37,5
Transferência	1	12,5

*Exames realizados em data em que a condição imunológica era descrita como inicial 1. Coleta realizada no máximo um ano antes do tratamento da tuberculose.

**Data do óbito em relação à data de início do tratamento.

A apresentação clínica pulmonar ocorreu em dois dos pacientes e a extrapulmonar em seis. Nesses seis, a apresentação clínica meningoencefálica foi mais freqüente (Tabela 9).

Entre os pacientes sem positividade nos exames de tuberculose, houve cinco casos em que a contagem de linfócitos T CD4⁺ foi inferior a 200 células/mm³.

Quanto à carga viral, detectável em todos esses pacientes, houve um caso com valor inferior a 1 000 células/mL (Tabela 9).

Mesmo sem positividade nos exames para tuberculose, foi iniciado o tratamento da doença (terapia empírica) com base em diagnóstico presuntivo (prova terapêutica), a fim de que, enquanto se aguardassem os resultados de exames, se fizesse acompanhamento da resposta do paciente ao tratamento, revelada por sua evolução clínica.

Entre os pacientes incluídos no estudo, constatou-se a utilização de medicamentos tuberculostáticos segundo o esquema recomendado pelo Ministério da Saúde⁷³ e preconizado também pelas diretrizes do II Consenso Brasileiro da Tuberculose.

A Tabela 10 mostra que os tratamentos antituberculose implementados foram o esquema 1, para 47 pacientes (71,2%); o esquema 1 reforçado, para sete (11,6%); e o esquema 2, para seis (9,1%). Em seis outros pacientes (9,1%) iniciou-se o esquema 1, com alteração para esquema 1R durante a evolução do tratamento, por irregularidades da adesão e posterior reingresso no tratamento.

A duração do tratamento variou de seis meses a mais de um ano, com predomínio de seis a nove meses, em 20 pacientes (30,3%) (Tabela 10). A duração foi superior a um ano em pacientes cujo tratamento foi irregular e marcado por reingressos.

Seis pacientes morreram em até seis meses após o início do tratamento. Em 16 casos não houve informação da data do final do tratamento da tuberculose.

Tabela 10. Terapia medicamentosa tuberculostática adotada, segundo duração do tratamento, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Terapia	Duração				Óbito*	SI	Total
	≤6 m	6 —/ 9 m	9 —/ 12 m	>12 m			
Esquema 1	5	19	9	2	3	9	47
Esquema 1R	0	1	0	3	2	1	7
Esquema 1+ 1R	0	0	1	1	0	4	6
Esquema 2	0	0	2	1	1	2	6
Total	5	20	12	7	6	16	66

m: meses

SI: sem informação (prontuário sem registro da data final da terapia medicamentosa)

*Óbito ocorrido em até seis meses após o início do tratamento

Na verificação dos motivos da falta de informação do final da terapia tuberculostática (Tabela 11), constataram-se sete casos em que houve transferência do paciente para outra unidade de saúde ou município do estado. Em dois casos ocorreu abandono do atendimento no HU-UFMS, sem constar registro da continuidade do tratamento. Em outros dois houve irregularidades na adesão, com reingresso no tratamento.

Dos 16 casos sem informações sobre o final do tratamento, em cinco (31,5%) houve lacunas no preenchimento dos prontuários clínicos.

Tabela 11. Causas da falta de informação sobre o final da terapia medicamentosa antituberculose em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Terapia	Forma de encerramento				Total
	Transferência	Abandono	Reingresso	Falta da anotação	
Esquema 1	5	2	0	2	9
Esquema 1R	0	0	0	1	1
Esquema 1+1R	2	0	2	0	4
Esquema 2	0	0	0	2	2
Total	7	2	2	5	16

A Tabela 12 sumariza as características do tratamento da tuberculose, considerando-se os 61 casos sobre os quais se dispunha de informações completas. Em 37 pacientes (61%) os tratamentos foram regulares; em 24 (39%), irregulares.

Como formas de encerramento do tratamento, contabilizaram-se 46 pacientes curados (75,4%), dois casos de abandono (3,3%), seis de óbito (9,8%) em até seis meses após o início do tratamento e sete de transferência (11,4%).

Tabela 12. Características da terapia antituberculose, segundo forma de encerramento do tratamento, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Características da terapia	Forma de encerramento					Total
	Cura	Abandono	Óbito*	Transferência	SI	
Exclusiva						
Regular	9	0	3	2	1	15
Irregular**	5	1	0	2	2	10
Concomitante com anti-retrovirais						
Regular	20	0	1	2	1	24
Irregular**	12	1	2	1	1	17
Total	46	2	6	7	5	66

SI: sem informação

*Em até 6 meses após o início do tratamento.

**Irregularidade por problemas de adesão e reações adversas aos medicamentos.

Na administração dos medicamentos (Tabela 12), verificou-se tratamento exclusivo da tuberculose para 22 pacientes (36,1%) e utilização concomitante de tuberculostáticos e anti-retrovirais em 39 (63,9%).

Quanto à forma de encerramento ao tratamento da tuberculose (61 pacientes), houve, nos casos de terapia medicamentosa antituberculose exclusiva, cura de 14 casos (23,0%); dentre os que receberam anti-retrovirais concomitantemente, foram curados 32 (82,0%).

O maior índice de cura foi o do tratamento regular da tuberculose com administração concomitante de anti-retrovirais. Ocorreram abandonos, óbitos ou transferências tanto nos tratamentos exclusivos quanto nos simultâneos.

Em 27 (40,9%) casos o tratamento da tuberculose foi irregular, por dificuldades de adesão do paciente à terapia medicamentosa antituberculose e anti-retroviral.

Nos 16 pacientes (22,7%) em cujos prontuários constavam anotações de irregularidade no tratamento por efeitos adversos da terapia medicamentosa, sete

recebiam medicamentos apenas para tuberculose, mas não anti-retrovirais. Nos demais nove pacientes, em que o tratamento da tuberculose foi concomitante à terapia anti-retroviral, ocorreu um caso com falha desta última terapia e outro de intolerância a ela.

Entre os casos em que houve irregularidades no tratamento da tuberculose, identificaram-se seis em que o tratamento foi realizado e então reiniciado por novos episódios da doença em período inferior a cinco anos, e quatro casos de reinício de tratamento por não-aderência. Obteve-se cura nesses quatro casos, mesmo com reingresso.

Como reações adversas ao tratamento da tuberculose foram identificados como sinais e sintomas:

- náuseas, vômitos, dores abdominais;
- distúrbios de ordem visual, como embaçamento e escurecimento;
- distúrbios de ordem auditiva (zumbidos);
- artralgia generalizada.

Durante o tratamento da co-infecção TB-HIV, constataram-se também outros agravos infecciosos que acometeram os pacientes devido à evolução da imunossupressão, ou agravos pré-existentes à tuberculose que, simultaneamente à terapia dessa doença, foram diagnosticados e tratados, acarretando repercussões negativas às condições clínicas. Tais agravos foram verificados em 25 pacientes (37,9%), com mais de um agravo por paciente. O achado mais freqüente foi a toxoplasmose, seguida de hepatite C e de outros relacionados a seguir:

- Agravos de natureza infecciosa — 30 ocorrências (45,5%): criptococose disseminada, dengue hemorrágica, hepatite B, hepatite C crônica, sífilis, histoplasmose, neurocriptococose, toxoplasmose, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, candidíase esofágica.
- Agravos de natureza de crônica — oito ocorrências (12,1%): hepatopatia e cirrose, insuficiência cardíaca descompensada e insuficiência renal crônica, catarata.

- Agravos do sistema nervoso central — duas ocorrências (3,0%): depressão com tentativa de suicídio, esquizofrenia paranóide.
- Agravos de má formação do sistema hematopoético — três ocorrências (4,5%): anemia falciforme, porfíria, linfoma.

Registraram-se também sinais decorrentes da evolução das patologias listadas, como crises convulsivas, trombose venosa profunda em membro superior direito, derrame pleural, icterícia, hepatoesplenomegalia, pancreatite, cirrose hepática, cefaléia a esclarecer e hipersensibilidade medicamentosa.

Quanto aos hábitos que influenciaram a adesão ao tratamento medicamentoso, verificou-se que 25 dos pacientes (37,9%) consumiam álcool e 10 (15,1%) eram usuários de drogas, com registros da manutenção do hábito durante o tratamento.

Tabela 13. Formas de encerramento de tratamento antituberculose, segundo tipo de terapia, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Terapia	Forma de encerramento					Total
	Cura	Abandono	Óbito	Transferência	SI	
Esquema 1	37	2	3	5	2	49
Esquema 1R	4	0	2	0	1	7
Esquema 1+1R	2	0	0	2	0	4
Esquema 2	3	0	1	0	2	6
Total	46	2	6	7	5	66

SI: sem informação, no prontuário, da data final da terapia medicamentosa.

Quanto aos encerramentos de tratamento (Tabela 13), houve cura de 37 pacientes com adoção do esquema 1, de quatro com o esquema 1R e de três com o esquema 2. Alterou-se o esquema 1 iniciado, adotando-se o esquema 1R em dois casos, devido ao reinício do tratamento. Nestes também ocorreu cura.

Nos encerramentos por cura, dois pacientes reingressaram no tratamento após abandono, na continuidade do atendimento da infecção por HIV. Dos dois encerramentos por abandono, um paciente era procedente de abrigo e o outro não concluiu o tratamento, apesar dos registros de reinícios no período de três a quatro

anos. Esse paciente, entretanto, continuou o tratamento para tuberculose e HIV no mesmo serviço.

Em 53% dos casos de tuberculose estudados, houve registros de internação no HU-UFMS em diferentes momentos: no atendimento ao paciente, na investigação do diagnóstico e também durante e no final do tratamento da tuberculose.

Dos 30 pacientes em que a contagem de linfócitos T CD4⁺ foi inferior ou igual a 350 células/mm³, 19 foram internados, revelando as condições clínicas desfavoráveis e a gravidade da maioria dos casos encaminhados a esse serviço.

Do total de pacientes portadores de HIV/aids com tuberculose analisados, 17 (25,7%) faleceram após o início do tratamento da tuberculose, com 11 óbitos (64,7%) ocorridos em até dois anos e seis (35,3%) depois de dois anos.

Dos óbitos ocorridos em até dois anos, seis ocorreram nos seis primeiros meses e cinco no período de um a dois anos (Tabela 13).

A Tabela 14 sumariza a relação entre óbitos e contagens de linfócitos T CD4⁺ anteriores ao tratamento. Constatam-se níveis menores que 350 células/mm³ em nove pacientes (52,9%), o que ressalta a situação clínica desses indivíduos, que determinou tal evolução.

Tabela 14. Período de ocorrência de óbito após início de terapia antituberculose, segundo grau de comprometimento imunológico, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Comprometimento imunológico*	Ocorrência de óbito após o início da terapia antituberculose				Total
	≤6 m	>6 m e ≤1 a	>1 a e ≤2 a	≥2 a	
100	2	0	2	1	5
100—/200	0	0	2	1	3
200 —/350	0	0	1	0	1
350	0	0	0	1	1
Sem exames	4	0	0	3	7
Total	6	0	5	6	17

m: mês; a: ano

*Inicial 1, segundo contagem de linfócitos T CD4⁺ (células/mm³) realizada no máximo um ano antes do tratamento da tuberculose.

Nas informações disponíveis no SIM sobre os seis óbitos ocorridos em até seis meses, verificou-se que a tuberculose foi descrita como causa secundária de

morte no atestado de óbito em três casos. Nos outros três havia registro de outras causas, sem menção à tuberculose, mesmo que o tratamento da doença constasse no prontuário clínico.

A taxa de mortalidade em até seis meses de tratamento foi calculada como 9% segundo as informações dos prontuários e alterada para 6,7% segundo a investigação nos dados do SIM.

Tabela 15. Condições clínicas de pacientes com tuberculose e portadores de HIV/aids que faleceram em até 2 anos após o início do tratamento antituberculose atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Condições clínicas	N = 11	%
Comprometimento imunológico*		
200	7	63,6
Sem exames	4	36,4
Apresentação clínica da tuberculose		
Pulmonar	6	54,5
Extrapulmonar	4	36,4
Mista	1	9,1
Terapia anti-retroviral		
Iniciada	7	63,6
Não	4	36,4
Notificação ao SINAN-Aids		
Notificação de aids	10	91,9
Sem notificação	1	9,1
Intervalo entre os diagnósticos de tuberculose e HIV/aids		
Até 3 meses	9	81,8
Acima de 2 anos	2	18,2
Causa secundária de morte registrada na declaração de óbito		
Outras causas	8	72,7
Tuberculose	3	27,3

*Inicial 1, segundo contagem de linfócitos T CD4⁺ (células/mm³)

Dos 11 pacientes (16,7%) que faleceram, sete estavam imunocomprometidos em fase avançada, cinco dos quais apresentando contagens de linfócitos T CD4⁺ inferiores a 100 células/mm³ e dois inferiores a 50 células/mm³.

Quanto à apresentação clínica da tuberculose, seis eram formas pulmonares, quatro extrapulmonares e duas mistas. Em sete desses casos, havia-se iniciado administração de anti-retrovirais.

Segundo dados do SINAN-Aids, dos 11 pacientes que morreram em até dois anos, 10 (90,9%) foram notificados para aids e em nove (81,9%) a tuberculose constituiu critério definidor de aids.

As datas dos diagnósticos de HIV/aids e de tuberculose foram coincidentes ou diferiram em até três meses em nove casos. Nos demais, diferiram em mais de dois anos.

Dos 66 pacientes com diagnóstico de tuberculose, 59 casos foram notificados ao SINAN-TB, constatando-se subnotificação em 10,6% por não se contabilizarem os reingressos no tratamento e as recidivas da doença, de notificação obrigatória.

As informações procedentes das fichas de notificação de tuberculose foram comparadas com as dos prontuários clínicos, encontrando-se nove registros (15,2%) discordantes quanto à forma de apresentação da doença e 18 (30,5%) discordantes quanto às formas de encerramento do tratamento. Em três casos discordantes, a ficha de notificação do SINAN-TB indicava abandono como causa do encerramento, embora nos prontuários constasse interrupção do tratamento com posteriores reingressos.

Em dois casos não foi possível identificar a forma de encerramento ou a continuidade do tratamento para acompanhamento da infecção por HIV, devido à falta de anotações no prontuário sobre o final do tratamento, apesar de haver registro de abandono na ficha de notificação de tuberculose. Essa contradição inviabilizou a investigação desses dois últimos casos (Tabela 16).

O encerramento por alteração de diagnóstico foi encontrado em um dos registros do SINAN-TB, diferindo das informações obtidas do prontuário, onde constava a cura do paciente.

Quanto ao esquema de tratamento de tuberculose registrado no SINAN-TB, sete pacientes receberam etambutol como tuberculostático (esquema 1R).

A comparação com as informações dos prontuários revelou coincidência no número de utilizações do esquema 1R. Entretanto, nos casos em que houve

necessidade de alteração do esquema 1 para 1R, após abandono e reingresso no tratamento, verificou-se ausência de registro dessas alterações no SINAN-TB.

Tabela 16. Formas de encerramento do tratamento de tuberculose, de acordo com dados do SINAN-TB, segundo esquema terapêutico utilizado, em pacientes portadores de HIV/aids atendidos no HU-UFMS, Campo Grande, 2003-05.

Terapia antituberculose	Forma de encerramento						Total
	Cura	Óbito	Transferência	Abandono	AD	Não-notificados	
Esquema 1	35	6	2	9	0	0	52
Esquema 1 + 1R	4	1	0	1	1	0	7
Total	39	7	2	10	1	7	66

AD: alteração de diagnóstico

Quanto às formas de encerramento do tratamento de tuberculose, constataram-se diferenças entre os dados dos prontuários e os do SINAN-TB. Os prontuários indicaram maior número de casos de cura (46 *versus* 39) e menor número de casos de abandono (2 *versus* 10) que os registros do SINAN-TB.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo revelou a ocorrência da doença tuberculose em 13,5% dos pacientes portadores de HIV/aids acompanhados pelo serviço de doenças infectoparasitárias do HU-UFMS no período de 2003-2005. Embora tal taxa seja elevada, deve-se considerar que seu valor sofre influência do fato de que este é um serviço de referência em Mato Grosso do Sul.

A ocorrência da tuberculose em indivíduos infectados por HIV é proporcional à prevalência do número de casos de tuberculose e de infecção por HIV, com diferenças regionais e segundo os locais de atendimento, como se demonstra nos estudos relatados a seguir.

No Brasil, a expectativa para a taxa de co-infecção de tuberculose em infectados por HIV é de 3% a 4%, mesmo com dados subestimados. Na Região Sudeste, onde a prevalência de infecção por HIV é a maior do país, identificam-se em média, para os atendimentos em ambulatório a pacientes de tuberculose, taxas de 10% a 15% para a infecção por HIV e de 25% a 30% para os atendimentos em unidades hospitalares¹.

Nogueira³ observou que a incidência da associação tuberculose–aids elevou-se de 0,1% em 1984 para 13,5% em 1997 nas internações hospitalares ocorridas no estado de São Paulo, em leitos destinados a casos de tuberculose.

Ainda para o mesmo estado, Muniz *et al.*⁶³ encontraram uma taxa média de co-infecção TB-HIV de 30% no período de 1998 a 2003 em Ribeirão Preto, enquanto Carvalho *et al.*⁶⁴, em Taubaté, encontraram 70 casos positivos entre os 165 casos testados para HIV (taxa de co-infecção de 42,4%).

Em Londrina, PR, a soroprevalência da infecção por HIV em pacientes com tuberculose foi de 14,9% de janeiro de 1999 a junho de 2000 no serviço de pneumologia sanitária de uma unidade regional de saúde⁴⁷.

Em Porto Alegre, RS, Tornietto *et al.*⁶⁵ relataram que, dos 493 pacientes sob tratamento de tuberculose em 1996, 77 casos (15,7%) eram reagentes ao teste anti-

HIV e, em 1998, utilizando a mesma metodologia de trabalho, dos 368 casos sob tratamento de tuberculose, 124 (33,69%) eram reagentes, embora os dados fossem subestimados pela recusa da realização do teste para HIV por alguns pacientes.

Em Mato Grosso do Sul, em 2005, dos 1 172 casos de tuberculose notificados ao SINAN, 695 (59,3%) foram testados para HIV, com prevalência mínima de 7,7% e máxima de 12,9% de co-infecção³⁴.

Na capital estadual, Campo Grande, na série histórica de 2000 a 2005, a prevalência máxima de tuberculose em pacientes infectados por HIV variou de 18,2% (35/192) em 2004 a 37,9% (36/95) em 2002. A prevalência mínima, por sua vez, variou de 8,5% (18/212) em 2000 a 16,6% (48/289) em 2005⁶⁶.

Em 2002, no mesmo município, verificou-se uma prevalência de 34%, segundo dados do SINAN-TB⁶⁷, considerando-se os casos positivos de infecção por HIV calculados de acordo com os testes realizados.

Na casuística estudada, houve predomínio da proximidade em até um ano entre o diagnóstico da infecção por HIV e o da doença tuberculose para 44 (66%) pacientes (Tabela 1).

O fato do diagnóstico de tuberculose ocorrer em período próximo ao da presença de HIV/aids reforça a necessidade de aconselhamento para a realização do teste para HIV em caráter voluntário em pacientes com tuberculose, qualquer que seja a forma clínica dessa doença, como já recomenda o Ministério da Saúde desde 1994²⁵ para pacientes com tuberculose pertencentes a certos grupos de risco ou no caso de formas clínicas específicas.

As diretrizes do tratamento da tuberculose preconizadas no II Consenso de Pneumologia²⁵, reafirmadas por diferentes estudos^{27, 47, 65}, propõem, para todos os pacientes com tuberculose ativa, o aconselhamento e a realização do teste anti-HIV, na busca do diagnóstico precoce desta infecção.

Garcia *et al.*⁶⁸ concluíram, em estudo realizado em Belo Horizonte, MG, ser indicável o teste anti-HIV para todos os pacientes com tuberculose ativa, devido à alta prevalência da co-infecção TB-HIV e por não ser conclusiva a identificação dos co-infectados, isoladamente, pela história clínica. Recomendam ainda que os

profissionais de saúde que trabalham na assistência a pacientes com tuberculose busquem diagnosticar precocemente essa co-infecção, dadas as implicações terapêuticas do tratamento de tuberculose e de HIV/aids.

Atomiya *et al.*⁶⁹, em estudo com 100 pacientes co-infectados por tuberculose e HIV, encontraram em 47% dos casos estudados diagnóstico recente de tuberculose em período máximo de três meses e, nos 53% restantes, diagnóstico durante o tratamento da infecção por HIV em período de quatro a 132 meses, achados esses que reafirmam a importância da sorologia anti-HIV para pacientes com tuberculose.

Justifica-se a busca clínica da co-infecção como parte da investigação diagnóstica das duas infecções, devido à mútua interação entre HIV e *M. tuberculosis*, o que agrava a evolução de ambas as infecções e a interação entre os medicamentos antituberculose e a terapia anti-retroviral^{1, 9, 47, 68}, exigindo cuidados especiais. Os pacientes devem ser acompanhados para proceder-se a ajustes nas medicações, de modo a evitar abandonos e resistências aos medicamentos utilizados no tratamento das duas patologias.

O diagnóstico e o tratamento da tuberculose contribuem para evitar a mortalidade desses pacientes. O tratamento adequado, tanto em termos dos medicamentos quanto do tempo recomendado, eleva a possibilidade de cura, conforme análise do perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose realizada em Campinas, SP⁷⁰, que permitiu constatar que 10,6% dos pacientes que faleceram com tuberculose não iniciaram o tratamento e que, dentre estes, 50% estavam co-infectados por HIV.

Após o diagnóstico de infecção por HIV, os pacientes poderão ser incentivados a buscar condições de vida favoráveis e poderão alterar seu comportamento, visando eliminar fatores que contribuam para a rápida progressão da patologia, tais como exposição a doenças sexualmente transmissíveis ou consumo de drogas e álcool. Com base no conhecimento da situação sorológica, poderão ainda decidir com maior discernimento sobre as possibilidades de gravidez, prática sexual e atividades profissionais²⁷.

Como a tuberculose é a única das infecções oportunistas características da aids que é transmissível para outros indivíduos, seu diagnóstico e tratamento precoce podem bloquear sua transmissão à população em geral¹⁵.

Lima²⁷ justifica, para o sistema de vigilância epidemiológica da tuberculose, a busca do diagnóstico da co-infecção TB-HIV para que se possa precisar a magnitude do problema com base na proporção dos testes de sorologia para HIV realizados, aumentando sua sensibilidade no controle.

Constatou-se predomínio do sexo masculino no presente estudo, com razão aproximada de 2,9 homens para cada mulher. Esse predomínio, já apontado em estudos sobre tuberculose^{25, 42, 71}, acompanha a tendência dessa doença no estado de Mato Grosso do Sul, segundo informações do SINAN-TB³⁴.

O predomínio do sexo masculino, tanto na tuberculose como na aids, também é apontado no estudo de Murai¹¹ e no de Lima¹², confirmando a população masculina como mais vulnerável e prevalente para co-infecção TB-HIV, como corroboram outros trabalhos realizados em diferentes localidades do Brasil desde o início da década de 1990^{11, 12, 47, 63, 68, 72, 73}.

Ao mesmo tempo, observa-se o aumento dos índices de acometimento por tuberculose em mulheres, o que é provavelmente influenciado pela co-infecção TB-HIV, como demonstrado nos estudos de Song *et al.*⁷², em que se verificou aumento no índice de infecção feminina, modificando a relação homens–mulheres de 4:1 para 2:6, alteração essa atribuída às mudanças epidemiológicas da aids no estado de São Paulo.

O fenômeno da feminilização da incidência de aids tem sido detectado em estatísticas mundiais, que mostram que os altos índices de infecção em mulheres levam a um aumento na incidência de aids na população heterossexual.

Da mesma maneira, Oliveira *et al.*⁷⁰ apontam que, dos casos de tuberculose notificados em Campinas no período de 1993 a 2000, a razão homens–mulheres para a co-morbidade tuberculose–aids permaneceu estável em 3:8, embora a análise da mortalidade tenha revelado uma diminuição relativa dos óbitos masculinos no período final dessa investigação (1997-2000).

No presente estudo, quanto à cor da pele, relacionada à raça do paciente, houve predomínio, segundo informações disponíveis nos prontuários, de pacientes brancos, embora esse dado tenha sido o de maior número de divergências entre as anotações dos prontuários, possivelmente pela dificuldade em definir a cor da pele, dadas as características étnicas da população sul-mato-grossense, em grande parte de descendência indígena do sul do estado e dos países vizinhos (Paraguai e Bolívia).

A infecção por HIV na população pode colaborar como outro fator a modificar o perfil da ocorrência da tuberculose, uma vez que, segundo a literatura, a predisposição genética à tuberculose é maior na raça negra⁴².

A faixa etária com maior ocorrência, de 25 a 34 anos, seguida da faixa de 35 a 44 anos, revela que os pacientes são adultos jovens, em plena fase produtiva da vida profissional, o que traz repercussões sociais para o paciente, a família e a sociedade. Esses dados são coincidentes com os da literatura^{11, 47, 63, 68, 72, 74}, que confirmam tais faixas etárias como alvos das epidemias de aids e de tuberculose.

Outra tendência verificada foi a existência de pacientes na faixa etária de 45 a 54 anos, bem como casos de tuberculose em pacientes com mais de 55 anos, elevando a faixa etária dos pacientes acometidos por tuberculose e aids, conforme documentos do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids⁷⁵, que apontam tendência de crescimento nos casos de aids em homens de 40 a 59 anos.

O predomínio de residentes em Campo Grande decorre da preferência dos pacientes de outras localidades em se transferirem a um município que disponha de serviços de referência, tendo em vista que, com a evolução da infecção por HIV para aids, disporão ali de melhor acesso a atendimentos de maior complexidade.

A pouca escolaridade dos pacientes analisados, que dispunham, em sua maioria, de até oito anos de estudo, pode refletir-se em suas possibilidades profissionais, restringindo-os a condições desfavoráveis de vida e emprego, mantendo seu estado de pobreza. É exatamente nessa população que a incidência da infecção por HIV é elevada, fomentando a manutenção de condições sociais desfavoráveis e um ambiente propício ao incremento da prevalência de tuberculose.

Assim, a existência de casos de tuberculose disseminados na parcela menos favorecida da população pode ser considerada como índice de pobreza e, se os níveis da doença permanecem elevados, é porque a miséria também assim permanece¹⁰. O fenômeno da pauperização de pacientes acometidos por aids no Brasil desde 1991 pode explicar os achados coincidentes com estudos de outros autores^{72, 76}.

Boffo *et al.*⁷⁶, ao analisarem as variáveis situação ocupacional e procedência de pacientes de um serviço de referência do sul do Brasil, evidenciaram que a co-infecção TB-HIV acomete majoritariamente indivíduos que vivem em condições socioeconômicas desfavoráveis.

Lima¹² verificou, em dos serviços de São Paulo, em 2005, que a maioria dos pacientes tinha escolaridade inferior a oito anos e baixa qualificação profissional, estando suscetível a infecções e propensa à não-adesão ao tratamento.

No presente estudo, a apresentação clínica da tuberculose encontrada com maior frequência em pacientes portadores de HIV/aids foi a pulmonar, constatando-se ocorrência das apresentações extrapulmonares maior do que a esperada, corroborando estudos realizados em diferentes localidades^{11, 47, 63, 64, 68, 72, 76, 77}.

Entre as apresentações clínicas extrapulmonares, a ganglionar periférica foi a de maior frequência. Semelhante situação foi relatada por Boffo *et al.*⁷⁶, com 61,3% de apresentações pulmonares, 32,3% de extrapulmonares e 6,5% de mistas.

As formas de apresentação clínica e radiológica da tuberculose em pacientes infectados por HIV dependem de seu estado imunológico⁹. Os estudos comprovam que a doença tuberculose ativa poderá ocorrer em qualquer fase da evolução da infecção por HIV, mas que, quando acomete o paciente em estado avançado de comprometimento imunológico, a tuberculose tem como forma de apresentação mais comum a extrapulmonar⁷⁸.

O adoecimento por tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids promove o fenômeno de transativação heteróloga do HIV, com elevação da carga viral e diminuição da contagem de linfócitos T CD4⁺ em sangue periférico, de caráter transitório e dependente da atividade da doença⁴.

Um dos critérios para a definição da aids (critério CDC Adaptado) em indivíduos com 13 anos de idade ou mais é a evidência de imunossupressão, com contagem de linfócitos T CD4⁺ menor ou igual a 350 células/mm³ em pacientes comprovadamente infectados por HIV, segundo os critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças⁷⁹.

Constatou-se que, dos 66 pacientes, em apenas 30 a contagem de linfócitos T CD4⁺ revelava situação imunológica inicial 1. Vinte e cinco estariam em estágio de imunossupressão, com níveis de linfócitos T CD4⁺ menores ou iguais a 350 células/mm³, caracterizando as condições imunológicas definidoras do diagnóstico de aids. Tais pacientes foram notificados para aids, conforme informações do SINAN-Aids.

Entre esses 30 pacientes analisados, 15 (50%) apresentavam níveis de linfócitos T CD4⁺ inferiores ou iguais a 200 células/mm³, portanto em fase avançada de comprometimento imunológico, o que demonstra a gravidade clínica desses casos (situação inicial 1).

Em outra análise, na situação de comprometimento imunológico inicial 2, com a realização dos exames até um mês antes do início do tratamento da tuberculose, obtiveram-se resultados similares. Dos 25 exames disponíveis, 22 indicavam contagem de linfócitos T CD4⁺ inferior a 350 células/mm³, sendo que, desses 22 pacientes, 16 apresentavam resultados inferiores a 200 células/mm³ (Tabela 6).

Nas duas situações analisadas há evidência de comprometimento imunológico anterior ao tratamento da tuberculose (condições inicial 1 e inicial 2), com tendências de piora à medida que se protela o início do tratamento, comprovando uma evolução clínica desfavorável.

Quanto à apresentação clínica da tuberculose, a forma pulmonar foi majoritária nos pacientes com comprometimento imunológico em situação inicial 1. Por outro lado, a forma mista foi predominante na situação inicial 2, em que houve maioria de pacientes com comprometimento imunológico em fase avançada.

A apresentação clínica extrapulmonar isoladamente foi detectada nas situações inicial 1 e 2, com predomínio em pacientes que apresentavam contagem de linfócitos T CD4⁺ menor que 350 células/mm³.

Houve coincidência com os achados de Silveira *et al.*⁸⁰, que encontram 39 pacientes (70,9%) com tuberculose extrapulmonar e 29,1% com forma pulmonar. Tais pacientes com doença extrapulmonar apresentavam níveis de linfócitos T CD4⁺ menores que aqueles com doença pulmonar. Em nossa casuística, confirmou-se que a modificação da apresentação clínica da tuberculose em infectados por HIV relaciona-se com a imunossupressão causada por esse vírus^{1, 64, 68}, pois as expectativas para tuberculose sem infecção por HIV são de 90% de casos pulmonares e 10% de casos extrapulmonares^{4, 42}.

A imunossupressão dos pacientes estudados, caracterizada por níveis de linfócitos T CD4⁺ inferiores a 350 células/mm³, os define como em condições aids instalada, em estado avançado da doença ocasionada pelo HIV, colocando-os em condições de risco para o desenvolvimento de tuberculose, como demonstrado em estudo de Silveira *et al.*⁸⁰ realizado no sul do Rio Grande do Sul, que revelou que a imunossupressão produzida pela infecção por HIV pode ser apontada como um dos fatores a ser associado aos fatores de risco relacionados ao perfil sociodemográfico da população para o desenvolvimento da tuberculose.

As alterações das condições imunológicas dificultam o estabelecimento do diagnóstico de tuberculose nos portadores de HIV/Aids, o que ocasiona, muitas vezes, a indicação do início do tratamento medicamentoso da tuberculose, ainda que como terapêutica de prova (também denominada terapêutica empírica ou método diagnóstico presuntivo)^{1, 9}.

De acordo com o II Consenso Brasileiro de Tuberculose²⁵, o acompanhamento da evolução clínica desses pacientes deve ser sistemático, sendo imprescindível que se conte com ele nos serviços de referência para doenças infectoparasitárias, utilizando-se todos os métodos possíveis de diagnóstico da tuberculose e buscando-se complementaridade entre as metodologias disponíveis.

A sensibilidade dos exames de baciloscopia realizados para diagnóstico da tuberculose nos pacientes investigados enquadraram-se na média esperada relatada

por outros autores^{4, 25}, de 50% a 80% de resultados positivos. Tais resultados variam segundo fatores como prevalência local, cuidados metodológicos empregados e manipulação das amostras respiratórias.

O rendimento da baciloscopia está condicionado à fase de comprometimento imunológico do paciente. Para baciloscopia direta de escarro de pacientes com linfócitos T CD4⁺ séricos inferiores a 200 células/mm³, o rendimento esperado é de 30% a 60%; nas contagens superiores a 200 células/mm³ este aumenta para 60% a 65%¹.

Destacou-se a baciloscopia de escarro para o diagnóstico da tuberculose pulmonar como método diagnóstico fundamental para os pacientes portadores de HIV/aids acometidos por tuberculose, ou mesmo a baciloscopia em diferentes tipos de materiais provenientes de diferentes estruturas do organismo.

A organização dos serviços de saúde no município de Campo Grande estabelece o encaminhamento dos pacientes com tuberculose e portadores de HIV/Aids das unidades básicas de saúde para a unidade de referência, visando investigação diagnóstica, orientação do tratamento e internação desses pacientes graves.

As unidades de saúde dos municípios de Mato Grosso do Sul, especialmente de Campo Grande, estão estruturadas para a realização desses exames³⁵. Não há portanto necessidade do encaminhamento a unidades de referência em assistência a doenças infectoparasitárias, como o HU-UFMS, no momento da investigação diagnóstica e início do tratamento da tuberculose, o que poderá ocorrer após o estabelecimento do diagnóstico.

Nogueira³, estudando as internações por tuberculose realizadas em período de 14 anos no estado de São Paulo, verificou que, dos exames de baciloscopia de escarro realizados durante a internação hospitalar, 52% foram positivos e 16,1% negativos, não se dispondo de informação sobre sua realização em 25,7%.

Ferreira *et al.*⁸¹ verificaram em 189 prontuários em um hospital de Natal, RN, que a baciloscopia foi realizada em 84,1% dos pacientes, sendo negativa em 44,7% e positiva em 55,3%. Concluíram também ser necessário o conhecimento de fatores

associados à ocorrência da tuberculose, de modo a corroborar o diagnóstico médico, dada a baixa sensibilidade da baciloscopia.

Coelho *et al.*⁸² apontam que a baciloscopia constitui o principal recurso diagnóstico da tuberculose, pela capacidade de identificar os casos bacilíferos a serem tratados, pela visualização do agente etiológico da doença e pelo baixo custo e simplicidade. A confirmação diagnóstica, porém, requer a realização de cultura do material examinado.

Na presente investigação, o lavado brônquico foi utilizado para o exame de cultura em nove casos, com dois resultados positivos. A utilização do lavado brônquico como material a ser submetido a cultura deve ocorrer após a utilização do escarro induzido^{9,10}. A esse respeito, no entanto, não foram encontrados registros nas anotações de prontuários clínicos.

É importante ressaltar que foram encontrados registros de culturas não realizadas devido à entrega ao laboratório de material contaminado, impróprio para exame.

Os aspectos operacionais para a realização desses exames exigem uma assídua revisão do processo de trabalho, para se evitar a perda de material a ser examinado¹⁵, uma vez que há possibilidade de contaminação em todas as fases do processo (da coleta ao transporte do material), constituindo-se, como possível objeto de investigação, as condições e a demora para o transporte do material do Setor de Pneumologia do HU-UFMS ao laboratório de referência (Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso do Sul – LACEN), no qual se realiza o exame de cultura.

As radiografias de tórax foram realizadas como método diagnóstico, confirmando as imagens sugestivas da doença tuberculose na maioria dos casos e, isoladamente, confirmando o diagnóstico de tuberculose pulmonar em cinco pacientes, fato que confirma ser a radiografia de tórax um recurso importante para a detecção de tuberculose pulmonar em pacientes com aids. Por outro lado, registrou-se normalidade em pacientes com diagnóstico de tuberculose pulmonar, fato coincidente com alguns estudos que recomendam cautela na utilização desse método de diagnóstico de tuberculose, como detalhado adiante.

O estudo radiológico de tórax é indicado como método auxiliar em várias situações e deve ser indicado em pacientes portadores de HIV/aids cuja baciloscopia de escarro seja negativa em diferentes amostras. A radiografia de tórax é também utilizada em casos específicos para diagnóstico de complicações pulmonares, quando há manutenção da sintomatologia respiratória mesmo com o uso de antibióticos⁹.

A forma de apresentação clínica radiológica da tuberculose em pacientes infectados por HIV depende de seu estado imunológico, com apresentações atípicas da tuberculose¹. Outros autores⁸³ apontam ser possível encontrar formas típicas de tuberculose pulmonar em pacientes com aids e baixa contagem de linfócitos T CD4⁺.

Em outro estudo⁴⁷ com pacientes co-infectados com tuberculose e HIV, 75% apresentaram exame radiológico de tórax com suspeita de tuberculose e em 25% o exame foi classificado como normal ou com outras alterações não-sugestivas de tuberculose.

Lagonegro *et al.*⁴⁵ informam que, na suspeita de tuberculose em pacientes com infecção por HIV, os conhecimentos disponíveis a clínicos sobre achados radiológicos em radiografias de tórax de indivíduos com tuberculose endotorácica e sem infecção por HIV são de pouca utilidade para avaliar essas radiografias, pois as apresentações radiológicas, classicamente descritas como sugestivas de tuberculose primária e de tuberculose de reinfecção perdem seu referencial, uma vez que há maior frequência de achados radiológicos atípicos da tuberculose em indivíduos com infecção por HIV ou com diagnóstico de aids.

Os mesmos autores⁴⁵, em estudo realizado em São Paulo, constataram que 87 (58%) dos pacientes infectados por HIV receberam laudos de radiografia de tórax concordantes de dois radiologistas, e que 42% das radiografias apresentavam laudos discordantes, embora não em sua íntegra, o que não modificou de forma substancial o diagnóstico da tuberculose, uma vez que ainda se detectou normalidade em 56 (37%) dos casos em pacientes com história clínica compatível para tuberculose e notificados pelo serviço de vigilância epidemiológica. Os autores concluem que as radiografias de tórax, isoladamente, como método diagnóstico em indivíduos infectados por HIV, têm sensibilidade e especificidade diminuídas.

Nessa mesma perspectiva, Silva *et al.*⁸⁴ constataram que a radiografia de tórax, como método isolado, é inconclusiva para o diagnóstico de tuberculose pulmonar. Os autores encontraram uma distribuição aleatória das alterações radiográficas em radiografias de tórax correlacionadas com as contagens de linfócitos T CD4⁺ em pacientes com tuberculose pulmonar e co-infectados por HIV admitidos em um hospital de Florianópolis, SC, de 2000 a 2003.

Quanto aos resultados da prova tuberculínica, em cerca de um terço dos casos de tuberculose analisados disponíveis houve não-reatores em maior número. Destes, a maioria apresentava comprometimento imunológico. O fato de haver não-reatores entre pacientes com tuberculose diagnosticada revela que os pacientes não foram capazes de produzir reação de hipersensibilidade tardia, devido ao déficit imunitário.

Os resultados apresentados na Tabela 8 estão em concordância com as afirmações de outros autores^{11, 45} de que pacientes infectados por HIV têm menor frequência de respostas reagentes à prova tuberculínica que pacientes não infectados. A reatividade à prova tuberculínica é proporcional ao estado imunológico dos pacientes, sendo ocasionada pelo prejuízo causado pelo HIV aos mecanismos de imunidade celular e de hipersensibilidade tipo IV.

Lagonegro *et al.*⁴⁵ relatam haver encontrado 70,3% de casos não-reatentes à prova tuberculínica entre 150 pacientes com tuberculose endotorácica co-infectados por HIV.

Em outro estudo⁸⁵ constatou-se que a maior parte dos indivíduos infectados por HIV não respondeu à prova tuberculínica: a intensidade da resposta, maior que 5 mm, não evidenciou relação com a contagem de linfócitos T CD4⁺, e os pacientes com tuberculose ativa foram na maioria reatores fortes ao teste.

Os mesmos autores⁸⁵ relatam a não-existência de consenso universal quanto ao valor da resposta cutânea à prova tuberculínica como indicador de tuberculose ativa, sendo que os indivíduos com co-infecção TB-HIV apresentaram, em sua maioria, resposta de não-reatores à prova tuberculínica, diferentemente dos infectados por *M. tuberculosis* não co-infectados por HIV.

A rotina do uso da prova tuberculínica como exame complementar na prática dos atendimentos a pacientes portadores de HIV/aids atendidos pelo serviço não foi evidenciada, segundo os registros encontrados, podendo-se incentivar a utilização da quimioprofilaxia.

A existência de casos de tuberculose sem sinais de positividade nos resultados dos métodos utilizados para diagnóstico evidencia as dificuldades da investigação diagnóstica e dos atendimentos a esses pacientes.

A Tabela 9 descreve as condições clínicas dos pacientes com tuberculose e que não apresentavam resultados positivos para seu diagnóstico. Identifica-se a gravidade dos pacientes por seu comprometimento imunológico, com cinco exames disponíveis em que a contagem de linfócitos T CD4⁺ estava abaixo de 200 células/mm³ e a carga viral, embora sempre detectável, incluísse um caso com menos de 1 000 células/mL.

A gravidade das condições clínicas dos pacientes também foi evidenciada por sua evolução clínica: metade dos pacientes faleceu em até um ano após o início do tratamento da tuberculose, apesar de três casos de cura. A apresentação clínica predominante foi a extrapulmonar.

Esses achados são coerentes com as justificativas do documento recentemente revisto sob coordenação da OMS, intitulado *Melhora do diagnóstico de tuberculose pulmonar e extrapulmonar com baciloscopia negativa em adultos e adolescentes: recomendações para regiões com alta prevalência de HIV e recursos limitados*⁸⁶. As condutas nele propostas fundamentam-se na constatação de que as taxas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar com baciloscopia negativa têm aumentado em países afetados pela epidemia de HIV. Consta ainda nesse documento que a taxa de mortalidade de pacientes co-infectados com tuberculose e HIV é maior nos que apresentam tuberculose pulmonar e extrapulmonar com baciloscopia negativa, atribuindo-se à demora no diagnóstico a causa dessas mortes.

Tais recomendações da OMS foram elaboradas com a finalidade de auxiliar a formulação de políticas nacionais orientadas a melhorar o diagnóstico e o tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar com baciloscopia negativa, e

estão esquematizadas em protocolos recomendados por consensos de serviços, por pareceres de especialistas e por estudos realizados.

Na impossibilidade de diagnóstico e avaliação clínica do médico, recomenda-se iniciar o tratamento empírico até a obtenção dos resultados dos exames, acompanhando-se a resposta ao tratamento.

Fonseca *et al.*⁸⁷ apontam como motivos para o alto percentual no tratamento empírico da tuberculose a situação de imunossupressão avançada do paciente, em que a forma pulmonar com baciloscopia negativa pode se apresentar com maior frequência. Reforçam ainda a importância das condições estruturais e técnicas dos laboratórios, bem como a qualidade das amostras e de seu processamento, para se evitem resultados falso-negativos. O estudo descreve a utilização desse tratamento em 82,5% dos casos, nos quais a mortalidade em até seis meses foi maior nos pacientes que haviam iniciado tratamento empírico. No entanto, o tamanho da amostra foi insuficiente para demonstrar sua significância estatística. Concluem os autores que em instituições de saúde em que não se disponha de métodos avançados para detecção rápida da tuberculose o tratamento empírico dessa patologia tem papel central no atendimento dos pacientes graves com aids associada a tuberculose.

Para o tratamento da tuberculose em pacientes infectados por HIV há necessidade de se considerar os tratamentos simultâneos das duas patologias e as interações medicamentosas, que merecem estudos separados. Para as duas infecções dispõe-se de protocolos de tratamento, nos quais se estabelecem orientações para adequação aos protocolos de acompanhamento, definindo o tipo de exame e a forma de avaliação para definição de condutas. Contudo, as alterações clínicas ocorridas nos pacientes e a possibilidade de resistência aos tratamentos impõem o acompanhamento rigoroso, com investigações a respeito da interação dos dois tratamentos^{1, 9, 25}.

No presente estudo, o tratamento de escolha para tuberculose registrado foi o esquema 1, que tem eficácia comprovada em 95 % dos casos de tratamento de tuberculose.

Os esquemas de tratamento, nos pacientes analisados, diferiram das orientações do II Consenso²⁵ e das recomendações do Ministério da Saúde⁵⁹ quanto à duração, que chegou a estender-se a mais de 12 meses, embora com predomínio de seis a nove meses.

Chama atenção a falta de informações, por diferentes motivos, sobre a data do final do tratamento medicamentoso de tuberculose registrada nos prontuários, com lacunas de informação a respeito da continuidade ou não do tratamento (óbito, abandono, transferência ou reingressos), e também por falta de registros em cinco (7,5%) prontuários clínicos.

A falta de registro da data do final do tratamento medicamentoso da tuberculose reforça as dificuldades da investigação baseada em dados secundários de prontuários clínicos, como apontado por Selig *et al.*⁸⁸ ao pesquisar prontuários de cinco unidades hospitalares do Rio de Janeiro em 1998.

Quanto à forma de encerramento do tratamento, a ocorrência predominante foi a cura. Ocorreu óbito de seis pacientes nos seis meses iniciais do tratamento.

Também houve transferências, com pacientes retornando às unidades de origem para seguimento, procedendo-se aos encaminhamentos necessários.

Na análise das características do tratamento, a adesão foi identificada pela regularidade da administração dos medicamentos tuberculostáticos, detectando-se a regularidade da ingestão em maior frequência.

Em relação à eficácia do tratamento da tuberculose, o maior índice de cura foi detectado nos tratamentos regulares com uso concomitante de anti-retrovirais, o que reforça a importância da adesão ao tratamento da tuberculose e o uso de terapia anti-retroviral, embora haja ainda dificuldades a serem superadas para a administração de cada um desses tratamentos, fato relatado por diferentes trabalhos em realidades diferenciadas.

A finalidade da terapia anti-retroviral é retardar a imunossupressão, preservando a função imune e prevenindo a progressão da doença pela supressão viral completa e contínua da replicação viral, a fim de se evitar ou diminuir o dano imunológico.

Em recente estudo realizado em Uganda⁸⁹, em que se compararam pacientes com e sem co-infecção TB-HIV no período de 1.º de maio de 2003 a 30 de junho de 2005, os autores concluíram que a morbidade e a mortalidade ocasionadas pela tuberculose tendem a decrescer com o uso de anti-retrovirais após seis meses de tratamento, como revelado pelo acompanhamento de 1 044 adultos que iniciaram essa terapia.

Santoro-Lopes *et al.*⁹⁰ discutem o uso de HAART e a diminuição do risco de desenvolvimento de tuberculose, reafirmando que no Brasil esse tipo de estudo é possível devido ao acesso universal a anti-retrovirais. Em investigação no Rio de Janeiro, cidade de alta incidência de co-infecção por *M. tuberculosis* e HIV, comprovou-se a utilização de HAART como fator na redução do risco para desenvolvimento de tuberculose em 81% dos casos, embora os autores advertam sobre as limitações da investigação realizada.

Constatou-se o empenho do serviço de doenças infectoparasitárias do HU-UFMS na manutenção dos pacientes e na continuidade da terapia antituberculose, com reinícios e reajustes na administração dos medicamentos para garantir sua eficácia, obtendo-se cura de tuberculose em casos de co-infecção por HIV, mesmo tendo havido irregularidades no tratamento da tuberculose com uso concomitante de anti-retrovirais.

Embora comprovada a eficácia do tratamento da tuberculose, a literatura recomenda a realização de estudos de farmacovigilância para monitoramento e acompanhamento clínico dos efeitos dos medicamentos administrados a co-infectados por HIV^{1, 4, 9}.

Diferentes estudos apontam vários fatores que podem favorecer as irregularidades de adesão ao tratamento da tuberculose, ocasionando o abandono pelo paciente, como desemprego, uso de drogas ilícitas (cocaína ou maconha), dependência de bebidas alcoólicas, não comparecimento à consulta médica agendada, uso irregular da medicação tuberculostática e o fato de não se sentirem à vontade com a equipe de saúde para falarem de seus problemas pessoais.

No presente estudo, evidenciou-se em casos de tratamento exclusivo da tuberculose queixas dos pacientes sobre os efeitos colaterais desses medicamentos,

o que possivelmente justificaria a não-adesão. Em maior número, os efeitos colaterais desses medicamentos foram relatados por pacientes em terapia anti-retroviral simultânea, reforçando as dificuldades de sua utilização.

As condições clínicas desfavoráveis dos pacientes, devido a seu comprometimento imunológico, propiciaram também a ocorrência de outros agravos infecciosos a serem tratados e acompanhados durante o período de tratamento da tuberculose, sendo os de maior ocorrência a toxoplasmose e a hepatite C.

Com possibilidades de influenciar negativamente a adesão ao tratamento da tuberculose, detectou-se a continuidade do uso de álcool e drogas ilícitas pelos pacientes, embora houvesse alguns registros de orientações para o abandono de sua utilização.

Ruffino Netto⁵⁶ afirma que, embora os esquemas terapêuticos hoje empregados tenham papel primordial no tratamento, o impacto sobre a epidemiologia será alcançado com o estabelecimento, nos serviços de saúde, de melhor atendimento, incluindo o acesso e humanização durante esse processo, e métodos diagnósticos mais rápidos, simples e de baixo custo que permitam agilizar os serviços e aumentar a adesão ao tratamento, evitando os abandonos.

Os pacientes com infecção por HIV apresentam maiores dificuldades em cumprir o tratamento da tuberculose, por diferentes motivos, que incluem a longa duração do tratamento, o grande número de medicamentos prescritos para o controle do HIV, efeitos colaterais importantes e interação medicamentosa entre os esquemas terapêuticos. No acompanhamento desses pacientes, requer-se especial atenção para a possibilidade de falhas no tratamento da tuberculose e na terapia anti-retroviral, para reações paradoxais da tuberculose e para efeitos colaterais causados pela associação das drogas de ambas as terapias^{1, 4, 15}.

Quanto à adesão ao tratamento anti-retroviral em pacientes com tuberculose co-infectados por HIV, Figueiredo *et al.*⁹¹ constataram a existência de dificuldades e erros na utilização do complexo esquema da terapêutica medicamentosa anti-retroviral, com 61 pacientes soropositivos para HIV/aids atendidos na Unidade Leito-Dia em Aids, da UNICAMP, Campinas, SP, em 1997. As dificuldades estiveram relacionadas com o efeito colateral das drogas, grande número de comprimidos,

horários de utilização e sabor desagradável. Evidenciaram-se também erros referentes à associação inadequada de medicamentos, não-cumprimento de jejum e uso específico de alguns anti-retrovirais (Indinavir e Didadosina).

Gir *et al.*⁹², em uma unidade especial de tratamento de doenças infecciosas de um hospital de ensino do interior paulista, identificaram como principais dificuldades para adesão ao tratamento anti-retroviral, em amostra de 200 pacientes que recebiam diariamente de três a 24 comprimidos, o sabor, tamanho, quantidade e odor dos comprimidos (40%), efeitos colaterais intensos (14,4%), fatores psicológicos (13,7%) e diferentes horários de medicação (10,8%). Quanto às facilidades, foram identificados os horários coincidentes dos comprimidos (26,2%) e ingestão condicionada a algum hábito (16%). Apenas 16,4% não apontaram nenhuma facilidade.

Em outro estudo⁹³, empreendido no Rio Grande do Norte, verificou-se, quanto aos fatores associados à adesão à terapia anti-retroviral, que os primeiros seis meses são críticos para a interrupção em pacientes virgens de tratamento anti-retroviral. Detectou-se também, como fatores associados à não-adesão, que os pacientes que iniciaram o tratamento após internação hospitalar apresentavam história pregressa de problemas psiquiátricos, haviam utilizado ou ainda faziam uso de drogas ilícitas, dispunham de pouca escolaridade e tinham idade de 24 a 35 anos.

As recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados por HIV⁷⁹ complementam as referências aos fatores da baixa adesão a esta: efeitos colaterais, esquemas com posologias incompatíveis com as atividades diárias do paciente, número elevado de comprimidos, necessidade de restrição alimentar, compreensão insuficiente das prescrições e não-conhecimento das conseqüências da má adesão, o que reforça a necessidade de que o tratamento não seja iniciado antes do entendimento pelo paciente dos objetivos e da importância da adesão.

A ocorrência da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids altera de forma expressiva o comportamento clínico e a história natural das duas infecções, a partir da queda significativa da contagem de linfócitos T CD4⁺ e aumento da

replicação do HIV. Portanto, a quimioprofilaxia, o diagnóstico e o tratamento da tuberculose realizados precocemente são fundamentais para o controle dessa patologia em pacientes co-infectados.

Quanto ao tratamento da tuberculose, é importante compreender todos os fatores interligados que possam facilitar a adesão e sua finalização bem-sucedida.

Entre os pacientes analisados, a ocorrência de tuberculose em portadores de HIV/aids constituiu um fator predisponente à hospitalização, em diferentes fases do desenvolvimento da tuberculose, demonstrando as condições clínicas desfavoráveis para o atendimento ambulatorial, o que comprova mais uma vez a necessidade da investigação diagnóstica precoce dos pacientes com tuberculose e co-infectados por HIV, a fim de se evitar o agravamento das condições clínicas e internações.

O número encontrado de pacientes internados divergiu dos protocolos estabelecidos, em que a hospitalização está restrita à intercorrências clínicas e cirúrgicas, à intolerância aos medicamentos e a apresentações clínicas de maior gravidade, como a meningoencefálica^{4, 25}.

Nogueira³ concluiu que a aids agravou a epidemiologia da tuberculose e que a associação dessas duas endemias deve merecer leitos especiais, além de vigilância constante de seus indicadores epidemiológicos, principalmente no surgimento de cepas resistentes.

Por sua vez, Rozman⁹⁴ mostrou, em análise multivariada, que a hospitalização do paciente antes do diagnóstico de tuberculose constitui fator associado a tuberculoses resistentes em pacientes co-infectados por HIV.

Outro estudo⁹⁵ revelou que a taxa de co-infecção TB-HIV foi de 32,7% entre os internados por tuberculose e de 12,5% entre os não-internados, indicando que a epidemia de HIV/aids exerceu forte influência tanto na magnitude quanto na gravidade da situação desses doentes.

No presente estudo, obteve-se um índice de cura de 69,6% (46 casos), com 3,2% de abandono (dois casos), resultado superior à expectativa sul-mato-

grossense e para Campo Grande, em que a proporção de cura de casos novos de tuberculose em pacientes co-infectados por HIV é de aproximadamente 50%.

Isso difere dos achados de Carvalho *et al.*⁶⁴, que detectaram em uma amostra de 250 casos, em 2001 e 2002 em Taubaté, SP, taxa de cura de 56% em pacientes co-infectados por HIV, que se comparou menos favoravelmente com a de 91% em pacientes HIV-negativos e se assemelhou à de 53,57% em pacientes sem exame sorológico para HIV. O estudo realizado por Muniz⁶³ em Ribeirão Preto, SP, por sua vez, revelou cura em 52%, abandono em 11%, óbito em 32% e transferência em 3,5% dos casos.

Outros autores⁷ mostram que o abandono do tratamento ou da profilaxia da tuberculose pode ser considerado condição marcadora para avaliação da qualidade da assistência, por apontar problemas operacionais no acompanhamento do paciente portador de HIV/aids. O alto índice de abandono do tratamento da tuberculose também pode ter correlação com o abandono do tratamento anti-retroviral.

No presente estudo, os casos de cura de tuberculose em co-infectados por HIV foram revelados por informações dos prontuários que se estendem por nove meses ou mais, o que reforça a necessidade do tratamento e monitoramento dos pacientes por períodos prolongados, superiores aos recomendados pelo PNCT para tratamento e encerramento dos casos, de seis a nove meses.

Por outro lado, a ocorrência de óbito no período inicial do tratamento da tuberculose comprova a gravidade desses pacientes no momento da realização do diagnóstico de tuberculose, o que pode também ser indício de demora no estabelecimento do diagnóstico da doença.

O comprometimento imunológico dos pacientes que faleceram em até dois anos após o início da terapia da tuberculose demonstra a gravidade desses casos: de 10 pacientes com exames de contagem de linfócitos disponíveis, nove apresentavam imunossupressão, com valores inferiores a 350 células/mm³, sete dos quais com comprometimento avançado. Dos 11 casos de óbito, já havia notificações de aids em 10.

Outros dados significantes dos pacientes (Tabela 15) mostraram a proximidade entre o diagnóstico de infecção por HIV e o de tuberculose, com apresentação clínica pulmonar em seis pacientes e extrapulmonar em quatro, e início da terapia anti-retroviral em sete.

Mesmo com o início do tratamento anti-retroviral não foi possível resgatar as condições clínicas e imunológicas desses pacientes, cujo óbito possibilita inferir a ocorrência de falhas ou atrasos na detecção do diagnóstico da tuberculose em co-infectados por HIV.

A taxa de mortalidade dos pacientes analisados, nos primeiros seis meses do tratamento da tuberculose, diferiu daquela proveniente das declarações de óbito, mesmo que constassem nos prontuários informações sobre o uso de terapia antituberculose, sendo as subnotificações dos registros de informação da tuberculose coincidentes com os achados de Selig *et al.*⁸⁸.

Os registros nas declarações de óbito requerem responsabilidade do médico quanto a seu preenchimento correto, condizente com a evolução clínica do paciente, descrita também em prontuários clínicos nas unidades hospitalares e unidades básicas de saúde.

As declarações de óbito identificaram a causa principal de morte e as causas associadas, sendo a tuberculose relatada como causa associada na presença de co-infecção por HIV.

Santos⁹⁶, em estudo sobre a mortalidade no Rio Janeiro no período de 1999 a 2001, aponta que as causas mal definidas de mortalidade, em torno de 10%, decorrentes de preenchimentos incompletos ou inadequados nos registros de morte nas declarações de óbito, permitem supor que a mortalidade por tuberculose pode estar sendo subestimada. O autor também observa que, além dos 1 157 óbitos registrados no SIM-TB, ocorreram outros 372 em que a tuberculose foi causa associada e que, a partir da contagem das mortes com causas múltiplas (não como causa secundária à aids), o coeficiente de mortalidade aumenta de 8,4 por 100 000 habitantes para 11,1 por 100 000.

Borges *et al.*⁹⁷ alertam para outra particularidade a ser considerada quando da presença de diagnóstico de aids: a existência de maior discordância entre as causas de morte clinicamente suspeitas e as estabelecidas pela necropsia, na população em geral. Na revisão de 52 necrópsias de um hospital de referência, os autores detectaram 46% de concordância entre os diagnósticos clínicos anteriores e o diagnóstico estabelecido pela necrópsia. Em 52% dos pacientes, houve mais de um diagnóstico necroscopicamente definido e 48% tiveram pelo menos uma doença relacionada à aids, não suspeitada clinicamente. O diagnóstico de tuberculose constituiu hipótese diagnóstica em 33%, sendo confirmado em 11% dos casos em vida, com 17,3% de confirmação em necrópsia.

A urgência em se definir o diagnóstico precoce e instaurar o tratamento da tuberculose altera a evolução do quadro clínico do paciente, com repercussões em seu estado clínico e em seu prognóstico, aumentando a incidência de mortalidade⁷⁷.

Em concordância com a discussão proposta por Muniz *et al.*⁶³, o estudo da mortalidade permite verificar as condições de atendimento do paciente, constituindo um dos indicadores de qualidade de serviço de saúde no sentido de identificar falhas na realização dos diagnósticos das patologias e subnotificação dos casos, sendo necessário também estabelecer uma vigilância em tuberculose que estimule e melhore a qualidade da informação, por interpretação dos casos de óbito, utilizando-se métodos para identificação dos erros de diagnóstico.

Os dados do presente estudo demonstraram subnotificações ao SINAN-TB, fato preocupante quando se tem em vista que o serviço pesquisado é de referência no estado de Mato Grosso do Sul e também está voltado à formação profissional pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em cursos de graduação e pós-graduação na área da saúde, incluindo medicina e enfermagem.

O HU-UFMS dispõe de serviço de pneumologia estruturado para realização dos exames de broncoscopia, acompanhamento ambulatorial e internações dos casos de tuberculose atendidos. O hospital dispensa medicamentos tuberculostáticos fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde e, neste momento, a notificação de alguns casos de tuberculose é realizada sem informação da existência de notificação pelo serviço de Infectologia.

Por sua vez, o serviço de Infectologia desconhece as notificações do setor de Pneumologia. A notificação compulsória de doenças não consta com regularidade nos prontuários, o que prejudica a informação dos casos de co-infecção do serviço de Infectologia.

Ao se confirmar a ocorrência de HIV/aids por meio do serviço de Pneumologia, faz-se o encaminhamento do paciente ao ambulatório de doenças infectoparasitárias (Hospital-Dia) para atendimento.

As buscas realizadas nos registros do SINAN-TB mostraram que os casos são concluídos pelo sistema municipal de saúde, com informações fornecidas pelo HU-UFMS sobre o início do tratamento e a forma de encerramento, aos seis meses e nove meses, conforme preconizado para o controle da tuberculose. Nos casos de co-infecção por HIV, porém, a tuberculose tem modificações clínicas acentuadas em sua evolução, que não são rotineiramente informadas ao SINAN-TB.

Detectaram-se informações discordantes entre os prontuários hospitalares e os registros do SINAN-TB. As informações de encerramento dos casos mostram que a evolução da tuberculose não é acompanhada, ocasionando lacunas na atualização das informações.

As distorções das informações e a falta de sensibilidade e de consistência das informações do Sistema de Vigilância da Tuberculose prejudicam a análise do impacto da tuberculose em pacientes infectados por HIV e da evolução das duas infecções, havendo necessidade de monitorar esses casos de forma diferenciada.

Em concordância com o exposto acima, um estudo realizado no estado de São Paulo em 1993 constatou 43% de subnotificação da co-infecção TB-HIV, dada a falta de informações de 217 casos no SINAN-TB, enquanto nos registros do SINAN-Aids constavam 505 pacientes com ambas as patologias⁷³. Defende-se, então, a necessidade de comparação e integração dos registros do sistema de vigilância de tuberculose com o de aids, de modo a se incorporarem no instrumento de notificação informações sobre fatores clínicos e epidemiológicos importantes nos casos de tuberculose associada a HIV, o que poderia melhorar a qualidade da notificação.

Os achados revelaram falhas no preenchimento dos prontuários clínicos e, ao mesmo tempo, subnotificações dos casos ao SINAN, além de falhas no preenchimento das declarações de óbito, que fundamentam o SIM. Os prontuários clínicos e as notificações dos agravos das doenças infecciosas de notificação compulsória são preenchidos por outros profissionais da área da saúde e contam com as informações de todos os profissionais que prestaram atendimento ao paciente.

Os fatos descritos podem indicar deficiências do monitoramento dos pacientes no controle da tuberculose, sendo os casos de abandono registrados quando o paciente não retorna ao serviço em até um mês após o início do tratamento, visto que esse período para tratamento da co-infecção TB-HIV torna-se insuficiente, devido às reações adversas aos tratamentos, o que impõe uma conduta de monitoramento diferenciada para esses casos.

Em relação ao monitoramento e à integração dos serviços de atendimento de tuberculose, Lima¹² relata que os pacientes que pesquisou informaram haver mudado de local de atendimento por não se sentirem bem tratados, havendo isso ocorrido em ocasiões em que os profissionais de saúde insistiram na manutenção da terapêutica medicamentosa, apesar dos sinais e efeitos colaterais intensos. A mudança do local de atendimento pode não ser identificada pelo serviço de vigilância em saúde e poderá provocar prejuízos, pela falta de informação dos pacientes para continuidade dos atendimentos para tuberculose e HIV.

Outros autores⁷ consideraram a necessidade de rever as estratégias de acompanhamento dos pacientes com tuberculose no Centro de Referência e Treinamento para Doenças Infecciosas e Parasitárias, pelo elevado índice de abandono (38%) no tratamento ou profilaxia da tuberculose e pela associação desse abandono com a não-adesão ao tratamento de HIV/aids, no período de 1998 a 2001.

O fato de os pacientes portadores de HIV/aids estarem vinculados a um serviço de referência, com acompanhamento previamente agendado para sua continuidade, possibilita-lhes acesso aos atendimentos realizados, garantia do fornecimento dos medicamentos e estímulo à adesão às terapias medicamentosas

de ambas as patologias, além de, quando necessário, retorno ao tratamento de forma regular, quando interrompido ou realizado irregularmente.

Para os serviços de saúde, existem recomendações da Organização Mundial de Saúde, do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pneumologia^{9, 25, 97} para a integração e estabelecimento de ações conjuntas e voltadas ao controle da tuberculose e da aids. Esses dois serviços devem integrar-se, com fluxos de atendimento, acompanhamento e busca dos casos de tuberculose, formalmente estabelecidos para controle da tuberculose na instituição e integrados ao Sistema Municipal de Saúde.

Exemplificando a necessidade da integração dos serviços e das informações dos dois programas, o estudo desenvolvido por Soares *et al.*⁹⁸, em que se analisaram as doenças oportunistas definidoras dos casos de aids no Rio de Janeiro de janeiro de 1993 a dezembro de 2002, revelou que, de 22 976 casos de aids notificados, em 2 842 (12,4%) havia tuberculose como doença associada no momento da notificação, informação essa que deve ser relatada ao programa de tuberculose para verificação dos casos dessa patologia.

O exemplo situa uma das possibilidades de trabalho em conjunto dos dois programas de atenção à saúde, permitindo potencializar os resultados para atendimento à população.

6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Ao final deste trabalho, identificam-se algumas limitações do estudo, por haver sido realizado com base em dados secundários, em prontuários clínicos de pacientes atendidos no HU-UFMS.

Houve dificuldades para coletar certas informações, tais como cor da pele e hábitos como uso de drogas ou de álcool e tabagismo, pois as anotações haviam sido feitas apenas na anamnese no início do atendimento e o seguimento do paciente se restringia às informações identificadas no momento da consulta, sem menção, e conseqüentemente sem registros, durante os atendimentos, da

continuidade dos hábitos prejudiciais depois da orientação médica para abandoná-los.

Os dados coletados eram de registros que estavam presentes apenas no início e também provenientes de algumas informações esporádicas prestadas por certos pacientes, quando relatavam ao médico a continuidade do uso do álcool e drogas, ou mesmo quando compareciam à consulta sob efeito destes.

Embora o instrumento de coleta de dados tenha sido elaborado para atender às necessidades e objetivos da pesquisa, os prontuários apresentavam peculiaridades e dificuldades que limitavam o preenchimento do instrumento, em termos de padronização, formato e ausência de informações importantes, como no caso dos resultados de exames, laudos de radiografias e notificações realizadas ao SINAN, em que constava a data da notificação, porém sem especificar-se o agravo notificado.

Um estudo epidemiológico utilizando as informações de prontuários clínicos geralmente possibilita uma redução de tempo e custos da investigação, pois os dados estão previamente colhidos. No caso de pacientes portadores de HIV/aids, no entanto, os freqüentes atendimentos, exames e internações e o número de doenças associadas dificultaram essa coleta de dados, havendo necessidade de registro das datas de ocorrência e a busca de outros locais de informação. Quanto às informações a respeito do tratamento antituberculose, apenas se dispôs do registro da continuidade do tratamento, mas não de registros sobre adesão e sobre a regularidade da medicação. Em alguns casos, tampouco se registrou o final do tratamento.

Apesar das limitações encontradas, foi possível evidenciar a necessidade da continuidade da investigação com pacientes acometidos por tuberculose e co-infectados por HIV, explorando os diferentes aspectos das infecções e fases das doenças — principalmente os fatores que possam colaborar na prevenção à resistência a drogas tuberculostáticas —, a adesão ao tratamento e os fatores associados predisponentes, para auxiliar na investigação diagnóstica e acompanhamento desses pacientes no serviço de referência, com efetiva contribuição para o controle da tuberculose em Mato Grosso do Sul.

7 CONCLUSÕES

A ocorrência de tuberculose em pacientes co-infectados por HIV foi identificada em 13,5% dos que foram acompanhados pelo serviço de doenças infectoparasitárias do HU-UFMS no período de estudo.

O perfil sociodemográfico dos pacientes com tuberculose co-infectados por HIV revelou predominância de homens jovens em idade produtiva e com poucos anos de estudo. Os pacientes eram procedentes, em sua maioria, de Campo Grande e de áreas urbanas. Esses achados coincidem com os de outros estudos.

A cor da pele em maior ocorrência foi a branca, embora nos prontuários examinados tenham sido observadas divergências dessa informação, nos registros feitos pelos profissionais que atenderam os pacientes.

Os diagnósticos da doença tuberculose e de HIV/aids, em alguns casos, foram coincidentes, outros, diferiram em até um mês, em 33% dos casos, reforçando a necessidade de se oferecer o teste anti-HIV para todos os pacientes com o diagnóstico da tuberculose.

A tuberculose pulmonar foi predominante. Notou-se também o incremento das formas extrapulmonares e mistas. Na fase avançada do comprometimento imunológico a apresentação clínica mista foi encontrada em maior número seguida da pulmonar.

A modificação da apresentação clínica da tuberculose em pacientes co-infectados por HIV relacionou-se com a imunossupressão causada por HIV.

Os exames baciloscopia, cultura, radiografia de tórax e prova tuberculínica são importantes e complementares entre si nas diversas formas de apresentação clínica da tuberculose e, ao mesmo tempo, às vezes, insuficientes para confirmação diagnóstica da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids.

Há necessidade do diagnóstico precoce das co-morbidades, principalmente em relação à tuberculose que, dependendo do quadro clínico, já se impõe o

tratamento específico e acompanhamento clínico, mesmo sem a confirmação laboratorial.

Utilizou-se na maioria dos casos o Esquema 1. A maior eficácia foi comprovada, nos pacientes cuja terapia antituberculose foi administrada com regularidade e concomitante ao uso dos anti-retrovirais.

Os esquemas de tratamento de tuberculose aplicados aos pacientes analisados, diferiram das recomendações do Ministério da Saúde quanto à duração, devido à ocorrência de abandonos e posteriores reingressos, dilatando o período de tratamento.

Destacam-se ainda as lacunas encontradas nos prontuários quanto à ausência do final do tratamento medicamentoso da tuberculose (óbito, abandono, transferência ou reingresso) e também, a falta de registros completos nos prontuários clínicos.

Houve alta frequência de internações neste grupo de doentes, quando comparadas com internações de tuberculose isoladas, sugerindo que a tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids constituiu um fator colaborador para a hospitalização nas diferentes fases do desenvolvimento da doença.

Identificaram-se como formas de encerramento as ocorrências de cura, abandono, óbito e transferência, sendo que seis óbitos ocorreram durante o período de seis meses após o início do tratamento.

Na consulta ao SINAN-TB constataram-se subnotificações dos casos de tuberculose e lacunas, nas declarações de óbito, quanto à causa de morte por essa enfermidade.

Na comparação dos registros da evolução clínica dos pacientes nos prontuários e no SINAN-TB observam-se discordâncias nos registros, com falhas nas anotações durante o acompanhamento desses pacientes.

Conclui-se também sobre a necessidade de realização de novos estudos com diferentes bases metodológicas para aperfeiçoar o atendimento aos pacientes

com tuberculose e co-infectados por HIV, visando evitar complicações e internações hospitalares e incrementando o controle da doença no HU-UFMS.

7.1 RECOMENDAÇÕES

Aos serviços de saúde de Campo Grande e de Mato Grosso do Sul, recomenda-se buscar o diagnóstico da tuberculose com presteza, antes do encaminhamento dos pacientes ao serviço de referência para doenças infectoparasitárias do HU-UFMS e iniciar o mais precocemente possível seu tratamento. Tal medida evita o agravamento das condições clínicas do paciente, bem como a redução do número de internações.

Reforça-se a importância e a necessidade de desenvolver e implementar estratégias de acompanhamento e incentivos à adesão ao tratamento da tuberculose em pacientes portadores de HIV/aids.

O serviço de vigilância em saúde do município de Campo Grande deve incrementar seu apoio ao serviço de atendimento a pacientes do HU-UFMS infectados por HIV, a fim de se desenvolverem parcerias no controle da tuberculose e acompanhamento dos pacientes com essa doença co-infectados por HIV, adotando-se a estratégia do tratamento supervisionado, de modo a evitar o abandono e a possibilidade de ocorrência de tuberculose resistente.

O serviço de doenças infectoparasitárias do HU-UFMS deve também intensificar medidas de investigação da infecção por tuberculose, adotando, antes da manifestação da doença, a quimioprofilaxia em pacientes co-infectados por HIV.

Por fim, acompanhando o atendimento aos pacientes com tuberculose, devem-se propor melhorias nas anotações dos prontuários, bem como nos registros do SINAN e do SIM, a fim de se dispor de informações adequadas para o diagnóstico, controle e vigilância da doença em Campo Grande.

REFERÊNCIAS

1. Kritski A, Conde M, Souza G. Tuberculose do ambulatório à enfermaria. 3 ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 5 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
3. Nogueira PA. Internações por tuberculose no estado de São Paulo 1984-1997 [concurso Livre Docência]. São Paulo: Universidade de São Paulo/USP; 2001
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília (DF): Fundação Nacional da Saúde; 2002.
5. Brasileiro-Filho G. Bogliolo Patologia. Belo Horizonte: Guanabara Koogan S.A; 2000.
6. Sheppard DS. A literatura médica brasileira sobre a peste branca: 1870-1940. História, Ciências, Saúde-Manguinhos. 2001; 8(1): 173-92.
7. Lana F, Rodrigues F, Diniz M. Adesão ao tratamento/profilaxia de tuberculose associada à infecção HIV/AIDS no Centro de Treinamento e Referência de Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz. Rev Min Enf. 2003; 7(1): 9-13.
8. Hijjar MA. Tuberculose: desafio permanente. Cad Saúde Pública. 2005; 21(20): 348-49.
9. Harries A, Maher D, Graham S. Manual Clínico TB/HIV. 2 ed. Geneva: OMS WHO library; 2004.
10. Costa-Neto C. Tuberculose, Vila Rosário e a cadeia da miséria. Antigas Angustias, mais reflexões e novos caminhos. Bol Pneumol Sanit. 2004; 12 (3): 171-83.
11. Murai HC. Aids, Drogas de abuso e o perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Itajaí, Estado de Santa Catarina [Tese Doutor]. São Paulo: Universidade de São Paulo/USP; 2001.
12. Lima HMM. Adesão ao Tratamento do HIV/Aids por pacientes com AIDS tuberculose e usuários de Drogas em São Paulo [Tese Doutor]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
13. Ruffino-Netto A, de Souza AM. Evolution of the health sector and tuberculosis control in Brazil. Rev Panam Salud. Pública. 2001; 9 (5): 306-10.

14. Kritski AL, Conde MB, Jamal L. Tuberculose e infecção pelo HIV: Aspectos atuais sobre diagnóstico, tratamento e prevenção. *Bol Pneumol Sanit.* 1999; 6 (2): 56-61.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da Tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5ª ed. Rio de Janeiro; 2002.
16. Ruffino-Netto A. Evaluation of the excess of cases of tuberculosis due to HIV/AIDS infection: a preliminary assay. *Rev Saúde Pública.* 1995; 29 (4): 279-82.
17. WHO. World Health Organization. Tuberculosis. Fact Sheet. WHO Report. Geneva; 2003.
18. Ruffino-Netto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35(1): 51-58.
19. Kritski AL, Lapa e Silva JR, Conde MB. Tuberculosis and HIV: renewed challenge. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998; 93 (3): 417-21.
20. Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 7 ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.
21. WHO. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2006. Geneva; 2006.
22. Alasdir R, Fabio S, Haileyesus G, Williams B, Dye C, Paul NF, et al. Towards universal access to HIV prevention, treatment, care, end support: the role of tuberculosis/HIV collaboration. *Lancet Infectious.* 2006;6(8): 483-95.
23. WHO. World Health Organization. Control Mundial de La Tuberculosis 2007. Resultados principales. WHO reports 2007. Geneva WHO; 2007.
24. Godfrey-Faussett P, Maher D, Mukadi YD, Nunn P, Perriens J, Raviglione M. How human immunodeficiency virus voluntary testing can contribute to tuberculosis control. *Bulletin of the World Health Organization* 2002; 80(12): 939-45.
25. Castelo Filho A, Kritski AL, Barreto ÂW, Lemos ACM, Netto AR, Guimarães CA, et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. *J Bras Pneumol.* 2004; 30(S1): S57-S86.
26. Rodrigues-Jr AL, Ruffino-Netto A, Castilho EA. Distribuição espacial da co-infecção M. tuberculosis/HIV no Estado de São Paulo, 1991-2001. *Rev Saúde Pública.* 2006; 40(2): 265-70.
27. Lima MM. Co-infecção HIV/tuberculose: necessidade de uma vigilância mais efetiva. *Rev Saúde Pública.* 1997; 31(2): 217-20.

28. Gonçalves MLC. Transmissão nosocomial da tuberculose: diminuindo o risco. *Bol Pneumol Sanit.* 2001; 9 (2): 21-6.
29. Lima AL, Souza FBA, Ferreira GL. Tuberculose: atitudes do cliente frente à doença. *Bol Pneumol Sanit.* 2005; 13 (2): 83-90.
30. WHO. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report. 2005; Geneva; 2005.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Notificação de Agravos de Notificação. (SINAN) tuberculose. saude.gov.br/sinanweb/tabnet/sinan/tuberculose; 2005.
32. Ruffino-Netto A, Villa TCS. Tuberculose: Implantação do DOTS em algumas regiões do Brasil. Histórico e peculiaridades regionais. Ribeirão Preto: Instituto Milênio Rede TB. Rede Brasileira de Pesquisas em tuberculose; 2006.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Notificação de Agravos de Notificação. (SINAN) tuberculose. saude.gov.br/sinanweb/tabnet/sinan/tuberculose; 2007.
34. Mato Grosso do Sul. Secretaria do Estado de Saúde. Dados epidemiológicos do Programa estadual de controle da tuberculose (PCT). SES. Campo Grande; 2007.
35. Almeida SAD. Causas de abandono do tratamento da tuberculose no Centro de Doenças-infecto-Parasitárias e no Centro Especializado Municipal, unidades de referência de Campo Grande, MS 2002 e 2003 [Mestrado em Saúde Coletiva]: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2006.
36. Havlir DV, Barnes PF. Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 1999; 340 (5): 367-73.
37. Klautau GB, Kuschnaroff TM. Clinical forms and outcome of tuberculosis in HIV-infected patients in a tertiary hospital in São Paulo - Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9(6): 464-78.
38. Corti ME, Palmero DJ. Tratamiento antirretroviral en pacientes con sida y micobacteriosis/Anti-retroviral treatment in patients with AIDS and mycobacterial diseases. *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 353-60.
39. Fiúza FM, Afiune J. Transmissão e imunopatogenia da tuberculose. *J. Pneumol.* 1993; 19 (1): 19-24.
40. Rosemberg J. Tuberculose: panorama global. Óbices para seu controle/. Fortaleza, Secretaria de Estado da Saúde, coordenação do adulto; 1999
41. Roitt I. Artur Rabson. *Imunologia Básica*. Editora Guanabara Koogan. São Paulo, 2003.

42. Rosemberg J. Mecanismo imunitário da tuberculose síntese e atualização. Bol Pneumol Sanit. 2001; 9: 35-59.
43. Roitt IM, Brostoff J, Male D. Imunologia. 6 ed. São Paulo: Manole; 2002.
44. Rodrigues DS, Salomão R, Kallas EG. Profound peripheral T-lymphocyte depletion and activation in disseminated tuberculosis. Braz J Infect Dis. 2006; 10(1): 59-61.
45. Lagonegro ER, Succi RCM, Rodrigues RT, MRDO MRL, Correia SH, Correia JA. Co-infecção tuberculose HIV/AIDS. Análise do momento do diagnóstico e prognóstico na era pré-HAART. J Bras Aids. 2005; 6 (4): 144-57.
46. Lapa e Silva JR, Boéchat N. O ressurgimento da tuberculose e o impacto do estudo da imunopatogenia pulmonar. J Bras Pneumol. 2004; 30(4): 388-94.
47. Morimoto AA, Bonametti AM, Morimoto HK, Matsuo T. Soroprevalência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em pacientes com tuberculose, em Londrina, Paraná. J Bras Pneumol. 2005; 31(4): 325-31.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional DST Aids. Recomendações para Terapia anti retroviral em Adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília (DF); 2005.
49. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Manual de Redução de Danos. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001.
50. Guimarães MDC. Estudo temporal das doenças associadas à AIDS no Brasil, 1980-1999. Cad Saúde Pública. 2000; 16(S 1): S21-S36.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Aconselhamento em DST/AIDS: princípios e diretrizes. Brasília (DF); 2003.
52. Domingos H. Efeitos metabólicos associados à terapia anti-retroviral potente em pacientes com Aids [Dissertação]: Programa Multi institucional de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Convênio Rede Centro -Oeste UNB/UFG/UFMS; 2006.
53. Tourete-Turgis C. Infection à V.I.H. trithérapies: guide counseling. 1997. Paris: Maître de Conférence des Universités Co-foundatrice de Comment Dire; 1997.
54. Crespo-Fierro M. Compliance/adherence and care management in HIV disease. J Assoc Nurses AIDS Care. 1997; 8 (4): 43-54.
55. Unguarski P. Adherence to prescribe HIV-1 protease inhibitors in the home setting. J Assoc Nurses AIDS Care. 1997; 8 (Supl): 37-45.
56. Ruffino-Netto A. Controle da tuberculose no Brasil: dificuldades na implantação do programa. J Pneumol. 2000; 26(4): 159-62.

57. Ruffino-Netto A. Programa de Controle da Tuberculose no Brasil: situação atual e novas perspectivas. *Informe Epidemiológico do SUS* 2001; 10 (3): 129-38.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação de Doenças Endêmicas. Área Técnica de Pneumologia Sanitária. Plano Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
59. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6 ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2005.
60. Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS). Para entender a gestão do SUS. Brasília (DF); 2003.
61. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual técnico para o controle da tuberculose: Cad. Atenção Básica. 6 ed: Brasília (DF); 2002.
62. Carvalho DM. Grandes sistemas nacionais de informação em saúde: revisão e discussão da situação atual. *Informe Epidemiológico do SUS*. 1997; 1 (4): 7-46.
63. Muniz JN, Ruffino-Netto A, Villa TCS, Yamamura M, Arcencio R, Cardozo-Gonzales RI. Aspectos epidemiológicos da co-infecção tuberculose e vírus da imunodeficiência humana em Ribeirão Preto (SP), de 1998 a 2003. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(6): 529-34.
64. Carvalho LGM, Buani AZ, Zöllner MSAC, Scherma AP. Co-infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e vírus da imunodeficiência humana: uma análise epidemiológica em Taubaté (SP). *J Bras Pneumol*; 2006. 32(5): 424-29.
65. Tonietto V, Zavascki AP, Montenegro AL. Co-infecção Tuberculose /HIV no Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre. *R Med PUCRS*. 1999; 9 (4): 239-45.
66. Marques M, Cheade MFM, Gazola LH. SINAN na detecção de co-infecção TB-HIV. *Bol Pneumol Sanit*. No prelo. 2006; 14 (3).
67. Marques AMC, Vecchia ACSD, Nagasaki E, Argüello PD, Colman VP. Epidemiologia da Tuberculose no Município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. *Bol Pneumol Sanit*. 2005; 13 (1): 19-25.
68. Garcia GF, Corrêa PCRP, Melo MGT, Souza MBDE. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes internados por tuberculose. *J Pneumol*. 2000; 26(4): 189-93.
69. Atomiya AN, Uip DE, Leite OHM. Evaluation of disease patterns, treatment and prognosis of tuberculosis in AIDS patient. *Braz J Infect Dis*. 2002; 6(1): 29-39.
70. Oliveira HB, Marín-León L, Cardoso JC. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(4): 503-10.

71. Liberato IRO, Albuquerque MFPM, Campelo ARL, Melo HRL. Characteristics of pulmonary tuberculosis in HIV seropositive and seronegative patients in a Northeastern region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004; 37(1): 46-50.
72. Song ATW, Schout D, Novaes HMD, Goldbaum M. Clinical and epidemiological features of AIDS/tuberculosis comorbidity. *Rev Hosp Clin.* 2003; 58(4): 207-14.
73. Santos LAR. Co-infecção tuberculose/HIV no Estado de São Paulo: uma contribuição ao processo de vigilância epidemiológica da tuberculose. [Dissertação de Mestrado em Saúde Pública]. São Paulo: Universidade de São Paulo/USP; 1995.
74. Pasqualotto AC, Rosa DD, Pereira MCF, Targa-Ferreira RL, Santos BR. Retrospective study of 668 cultures for mycobacteria in a reference hospital for AIDS in Southern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2003; 7(2): 126-28.
75. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Bol. Epidem. Aids DST. Ano II - n. 1-01-26 de 2005 semanas epidemiológicas janeiro a junho de 2005. Brasília (DF); 2005.
76. Boffo MMS, Mattos IG, Ribeiro MO, Oliveira Neto IC. Tuberculose associada à AIDS: características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um serviço de referência do sul do Brasil. *J Bras Pneumol.* 2004; 30(2): 140-46.
77. Kerr-Pontes LRS, Oliveira FAS, Freire CAM. Tuberculose associada à AIDS: situação de região do Nordeste brasileiro. *Rev Saúde Pública.* 1997; 31(4): 323-29.
78. Toledo Jr ACC, Greco DB, Antunes CMF. Risk Factors for tuberculosis among human immunodeficiency virus-infected persons. A case-control study in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil (1985-1996). *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2000; 95(4): 437-43.
79. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças. Brasília: (Séries manuais n. 60); 2004.
80. Silveira JM, Sassi RAM, Oliveira Netto IC, Hetzel JL. Prevalência e fatores associados à tuberculose em pacientes soropositivos para o vírus da imunodeficiência humana em centro de referência para tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida na região sul do Rio Grande do Sul. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(1): 48-55.
81. Ferreira AAA, Queiroz KCS, Torres KP, Ferreira MÂF, Accioly H, Alves MSCF. Os fatores associados à tuberculose pulmonar e a baciloscopia: uma contribuição ao diagnóstico nos serviços de saúde pública. *Rev Bras Epidem.* 2005; 8(2): 142-49.

82. Coelho Andréa G. V, Zamarioli LAV, Marilice P, Ferro e Silva, Regina Ruivo. Avaliação do método Ogawa-Kudoh para o isolamento de micobacterias. Rev Inst Adolfo Lutz. 1999; 58 (2): 57-61.
83. Souza LR, Meira DA, Morceli J, Barros ARAM. Apresentação típica de tuberculose pulmonar em pacientes com aids e baixas contagens de linfócitos T CD4+. J Bras Aids. 2002; 3 (2): 11-5.
84. Silva RM, Rosa L, Lemos RN. Alterações radiográficas em pacientes com a co-infecção vírus da imunodeficiência humana/ tuberculose: relação com a contagem de células TCD4+. J Bras Pneumol. 2006; 32(3): 228-33.
85. Souza LR, Galvão MTG, Machado JM, Meira DA, Cunha K. Teste tuberculínico em indivíduos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana: relação com número de linfócitos T periféricos e atividade tuberculosa. J Bras Pneumol. 2006; 32(5): 438-43.
86. WHO. World Health Organization. Melhora do Diagnóstico de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa em adultos e adolescentes. Recomendações para regiões de alta prevalência de HIV e recursos limitados. 2 ed. Genebra: WHO Library; 2007.
87. Fonseca VF, Moura AS, Garcia GF. Tratamento da Tuberculose em Pacientes com Aids Internados: Avaliação da Terapia Empírica. J Bras Aids. 2003; 4 (4): 141-51.
88. Selig L, Belo M, Cunha AJLA, Teixeira EG, Brito R, Luna AL, et al. Óbitos atribuídos à tuberculose no Estado do Rio de Janeiro. J Bras Pneumol. 2004; 30(4): 335-42.
89. Moore D, Liechty C, Ekwaru P, Willy W, Mwima G, Solberg P, et al. Prevalence, incidence and mortality associated with tuberculosis in HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in rural Uganda. AIDS. 2007; 21 (6): 713-9.
90. Santoro-Lopes G, Pinho A, Harrison L, Schechter M. Reducet risk of tuberculosis among Brazilian patients with advanced Human Immunodeficiency virus Infection treated with highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2002; 34 (4): 543-6.
91. Figueiredo RM, Sinkoc VM, Tomazim CC, Gallani MCBJ, Colombrini MRC. Adesão de pacientes com AIDS ao tratamento com antiretrovirais: dificuldades relatadas e proposição de medidas atenuantes em um hospital escola. Rev Latino-Am Enfermagem. 2001; 9(4): 50-5.
92. Gir E, Vaichulonis CG, Oliveira MD. Adesão à terapêutica anti-retroviral por indivíduos com HIV/AIDS assistidos em uma instituição do interior paulista. Rev Latino-Am Enfermagem. 2005; 13(5): 634-41.

93. Brito AM, Szwarcwald CL, Castilho EA. Fatores associados à interrupção de tratamento anti-retroviral, em adultos com AIDS: Rio Grande do Norte, Brasil, 1999 - 2002. *Rev Assoc Méd Bras.* 2006; 52(2): 86-92.
94. Rozman LM. Tuberculose resistente nos indivíduos HIV positivos em cinco municípios da Baixada Santista-SP [Dissertação de Mestrado em Saúde Pública]. São Paulo: Universidade de São Paulo/USP; 2004.
95. Galesi VMN, Almeida MMMB. Indicadores de morbimortalidade hospitalar de tuberculose no Município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol.* 2007; 10(1): 48-55.
96. Santos AH. Causas múltiplas de morte relacionadas à tuberculose no Estado do Rio de Janeiro entre 1999 e 2001. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(6): 544-52.
97. Borges AS, Ferreira MS, Nishioka SdA, Silvestre MTA, Silva AM, Rocha A. Agreement between premortem and postmortem diagnoses in patients with acquired immunodeficiency syndrome observed at a brazilian teaching hospital. *Rev Inst Med Trop.* 1997; 39(4): 217-22.
98. Soares ECC, Saraceni V, Lauria LM, Pacheco AG, Durovni B, Cavalcante SC. Tuberculose como doença definidora de síndrome da imunodeficiência adquirida: dez anos de evolução na Cidade do Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(5): 444-8.

APÊNDICE A

FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS HIV-TB

RG

Coletado

Data ----/----/----

I - Informações sociodemográficas (colocar o número entre parênteses)

Idade (a) -----, Sexo () M masc, F fem

Etnia () 1Branca; 2 negra; 3 Amarela; 4 parda; 5 SI

Área de residência () U Urbano R Rural Instituição -----

Município de residência -----

Escolaridade concluídos () 1 **NF** 2 **NM** 3 **NS** 4 **SI** Sem informação

II - Relacionados à co-infecção (TB- HIV) colocar a data (essencial ano)

Diagnostico de TB

(NHU) Diagnostico de infecção pelo HIV

(Outras I. Saúde) Diagnostico de infecção pelo HIV.....

() referência C. Grande; () referência municípios do MS;

() outros estados; () Outros países

III - Exames relacionados à imunidade e carga viral

Colocar A antes do tratamento e D durante o tratamento F final do tratamento

Imunidade (intervalo 12 meses antes e 6 depois do diagnostico TB/HIV) / linfócitos

	CD4	Cd8	Data resultado

Carga viral colocar A antes do tratamento e D durante o tratamento F final do tratamento

	Carga viral	Não realizado	Data resultado

IV- Forma da TB () colocar o número correspondente

1 Pulmonar 2 Extrapulmonar 3 pulmonar e extrapulmonar

Se extrapulmonar () 1pleural 2 ganglionar periférica

3 geniturinária 4 óssea 5 Ocular 6 miliar 7meníngoencefálica 8 outras quais

9 não se aplica 10 sem identificação

V-Baciloscopia de escarro (no caso de mais de uma colocar a mais próxima do tto)

	método	Resulta	Data	método	Resultado	data
1º						
2ª						
3ª						
4º						

VI- Baciloscopia de outro material

Data	material	Pos X nega	Resultado

VII - Cultura de escarro

Data	Método	Posit. negativ

VII- cultura de outro material relacionado TB

Data do res.	Método	Material	Posit. negativa

VIII - M tuberculosis resistente() 1 SIM 2 Não Qual

IX- RX de tórax realizado () 1 SIM 2 Não

	data	Laudo com sinais de positividade

X- reação PPD realizado () 1 SIM 2 Não ou Não

Resultado ----- data-----

XI-Fatores de risco () 1 SIM 2 Não

Quais () 1 álcool 2 drogas injetáveis 3 cigarro

XII-outros agravos Quais () 4 Diabetes; 5 doença mental; 6 outros.....

XIII- Outras complicações clínicas associadas a Coinfecção HIV/TB dentro do período de tratamento TB 9meses

() 1 SIM 2 Não Quais

XIV- Tratamento medicamentoso TB () 1 SIM 2 Não; **se sim relacione abaixo**

.....

Início..... final duração em meses

SINAIS ou Sintomas associadas adversos ao medicamento da TB

XV- Tratamento medicamentoso HIV/Aids () 1 SIM 2 Não

início do ARV -----

SINAIS ou Sintomas adversos associadas ao medicamento da

ARVs.....

.....

XVI- Situação do paciente (ultimas anotações relacionadas ao período HIV/ TB, período 6 meses) Alta para TB, Transferência, Abandono, ÓBITO.

1 Cura para TB ()

2 internado por HIV/ TB ()

3 abandono do Tratamento TB ()

4 abandono do Tratamento HIV ()

5 Óbito relacionado à coinfecção HIV/TB ()

6 continuidade de tratamento ambulatorio HIV/AIDS ()

7 óbito outras complicações relacionadas HIV/AIDS () Quais-----

8. Transferência para tratamento TB ()

9. Transferência para cont. tratamento HIV/TB ()

10. sem informações da continuidade do TRATAMENTO TB/HIV ()

11. Sem informações tratamento HIV ()

12. alteração do diagnostico TB ()

XVII - Características da TB ()

1 Caso novo; 2 Recidiva (5 anos); 3 Reingresso (abandono)

Coincidente com SINAN positiva () negativa ()

XVIII- Notificação 1 SIM 2 Não

TB () HIV /AIDS ()

Obs.: data do óbito, data da última anotação e/ou observações gerais

.....

.....

.....