

**BIBLIOTECA - EMESCAM**

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM

CAROLINA TEIXEIRA NOGUEIRA  
JULIETA LAENDER ABRANTES

**AVALIAÇÃO DA ABORDAGEM PREVENTIVA CONTRA  
TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV  
EM SERVIÇO AMBULATORIAL DE HOSPITAL  
FILANTRÓPICO DE VITÓRIA-ES**

Vitória - ES  
2009

CAROLINA TEIXEIRA NOGUEIRA  
JULIETA LAENDER ABRANTES

**AVALIAÇÃO DA ABORDAGEM PREVENTIVA CONTRA  
TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV  
EM SERVIÇO AMBULATORIAL DE HOSPITAL  
FILANTRÓPICO DE VITÓRIA-ES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como  
requisito parcial para obtenção do grau de  
médico.

Orientador: Professora Mestre Diana de Oliveira  
Frauches

Co-orientador: Professor Mestre Luis Henrique  
Barbosa Borges.

Vitória - ES

2009

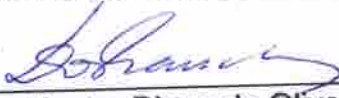
CAROLINA TEIXEIRA NOGUEIRA  
JULIETA LAENDER ABRANTES

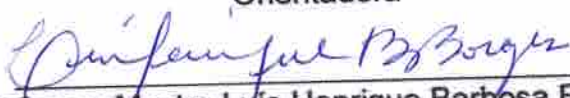
**AVALIAÇÃO DA ABORDAGEM PREVENTIVA CONTRA  
TUBERCULOSE EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV  
EM SERVIÇO AMBULATORIAL DE HOSPITAL  
FILANTRÓPICO DE VITÓRIA-ES**

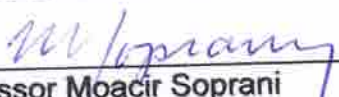
Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

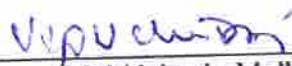
Aprovada em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

COMISSÃO EXAMINADORA

  
\_\_\_\_\_  
Professora Mestre Diana de Oliveira Frauches  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória - EMESCAM  
Orientadora

  
\_\_\_\_\_  
Professor Mestre Luís Henrique Barbosa Borges  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória - EMESCAM

  
\_\_\_\_\_  
Professor Moacir Soprani  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória - EMESCAM

  
\_\_\_\_\_  
Valdério do Valle Dettoni  
Universidade Federal do Espírito Santo -UFES

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos aos nossos orientadores, parentes e amigos que apoiaram e contribuíram para que esse trabalho fosse realizado.

NOGUEIRA CT, ABRANTES JL, FRAUCHES DO, BORGES LHB. **Avaliação da abordagem preventiva contra tuberculose em pacientes infectados pelo HIV em serviço ambulatorial de hospital filantrópico de Vitória-ES.** 2009. Trabalho de conclusão de curso - Curso de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, 2009.

## RESUMO

**Introdução:** A tuberculose é uma das principais doenças oportunistas que acometem o paciente com HIV/aids. O risco de desenvolver tuberculose é de 5-10% ao ano em pacientes infectados pelo HIV, para os quais o Ministério da Saúde recomenda a realização de teste tuberculínico anualmente, independentemente do estado imunológico. Diversos estudos apontam para benefícios da instituição oportuna de terapia preventiva. Diante disso, a abordagem preventiva contra tuberculose pode ser considerada um parâmetro de avaliação de qualidade de um serviço.

**Objetivo:** Avaliar a abordagem preventiva para tuberculose em pacientes com HIV/aids inscritos em serviço ambulatorial de hospital filantrópico de Vitória-ES.

**Métodos:** O estudo consistiu em levantamento retrospectivo dos prontuários dos pacientes com HIV/aids que estavam em acompanhamento ambulatorial no serviço em dezembro de 2007. Foram pesquisadas características sócio-demográficas dos pacientes e sua inserção no serviço, o estado imunológico, a solicitação de PPD, o resultado do exame e, quando havia indicação, a realização de terapia preventiva. Nos pacientes com diagnóstico de tuberculose, foi avaliada a ocorrência de manejo preventivo anterior ao diagnóstico. Foram explorados fatores que pudessem condicionar a solicitação de PPD e fez-se análise descritiva dos casos em que foi realizada terapia preventiva, bem como dos casos de tuberculose.

**Resultados:** A população de estudo foi constituída por 361 pacientes. Foram excluídos todos aqueles que tiveram tuberculose antes ou até os primeiros três meses do início do acompanhamento, sendo selecionada, então, uma amostra de 334 pacientes. Pacientes do sexo masculino representaram 53,59% da população e 59,59% tinham até 39 anos de idade. A média de tempo de acompanhamento ambulatorial no serviço foi de 5,77 anos. O valor médio de linfócitos TCD4+ do momento do primeiro atendimento foi de 315,79. A média de PPD por paciente foi de 1,42. O percentual de pacientes sem nenhuma solicitação de PPD durante o seguimento foi de 23,35%. Em 70,70% dos casos em que o exame foi solicitado, o intervalo de tempo entre o primeiro atendimento e a solicitação do primeiro PPD foi de até um ano. De 178 resultados do primeiro PPD registrados em prontuário, houve 22 exames reatores. Instituiu-se terapia preventiva em 37 casos e foram detectados 15 casos de tuberculose pós-seguimento, o que correspondeu a uma incidência de 4,5%.

**Conclusão:** Foram observadas falhas em relação ao rastreio e instituição de terapia preventiva contra a tuberculose, bem como precariedade de registro em prontuário, afetando diretamente a qualidade do atendimento no sentido de cumprimento das recomendações vigentes. É importante aprimorar a abordagem médica dirigida à redução do risco de tuberculose nos pacientes com HIV/aids.

**Palavras-chaves:** HIV, aids, tuberculose, co-infecção, PPD, terapia preventiva.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	7
<b>2 OBJETIVO</b>	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
<b>3 MÉTODOS</b>	15
3.1 TIPO DE ESTUDO	15
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	15
3.3 DEFINIÇÃO DE CASO	16
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	16
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	16
3.6 COLETA DE DADOS	17
3.7 PROCESSAMENTO DE DADOS	17
3.8 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS	17
3.9 ANÁLISE DOS DADOS	18
3.10 ASPECTOS ÉTICOS	18
<b>4 RESULTADOS</b>	19
4.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	19
4.2 ANÁLISE DESCRITIVA DA SOLICITAÇÃO DE PPD	20
4.3 ESTUDO DE FATORES RELACIONADOS À SOLICITAÇÃO DE PPD	22
4.4 OS RESULTADOS DE PPD	23
4.5 A TERAPIA PREVENTIVA	24
4.6 OS CASOS DE TUBERCULOSE	25
<b>5 DISCUSSÃO</b>	27
<b>6 CONCLUSÃO</b>	33
<b>7 REFERÊNCIAS</b>	35
<b>ANEXOS</b>	36

## 1 INTRODUÇÃO

Uma das grandes preocupações mundiais hoje em relação às doenças infecto-parasitárias é a co-infecção pelo vírus HIV e pelo *Mycobacterium tuberculosis*, pois aids e tuberculose, doenças provocadas por estes agentes, são consideradas epidêmicas no Brasil, motivo pelo qual despertam grande interesse clínico.

É consenso que tem ocorrido um declínio do número de mortes relacionadas ao HIV em resposta à expansão das terapias antirretrovirais, resultando em aumento da qualidade e da expectativa de vida dos indivíduos infectados, de modo que há uma tendência ao aumento do número de pessoas infectadas pelo HIV, embora a incidência de aids tenha se mostrado estável desde 2000. (1)

Segundo últimas estimativas da UNAIDS, em 2007 havia aproximadamente 33 milhões de pessoas vivendo com o HIV em todo o mundo (1) e calcula-se que 20 a 50% dos indivíduos infectados pelo HIV têm tuberculose. (2)

Dessa forma, a tuberculose desponta como a principal doença oportunista em indivíduos HIV positivos e também como uma das principais causas de óbito nesta população (3) (4) (5), tanto em indivíduos com contagem normal de linfócitos TCD4+ como naqueles intensamente imunocomprometidos. (5)

Desde 1993, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos considera a tuberculose como doença definidora de AIDS em indivíduos infectados pelo HIV, em função da susceptibilidade dos mesmos ao *M. tuberculosis*. (3)

Em 2001, a tuberculose atingiu o percentual de 16,1% dos casos de doenças oportunistas em indivíduos HIV positivos reportados na França para aquele ano. (3)

No Brasil, entre 1980 e 2008, foram notificados 506.499 casos de aids, dos quais 305.725 na região Sudeste, sendo 7.408 no Espírito Santo. A incidência da doença



no país foi de 17,8 casos a cada 100.000 habitantes em 2007, sendo o maior coeficiente verificado na região Sul (27,6 casos por 100.000 habitantes), seguindo-se a região Sudeste, com 19,9 casos por 100.000 habitantes. (6)

A co-infecção HIV/TB foi estabelecida em 7,8% dos casos notificados de aids entre os anos de 1988 e 1996 (7), no Brasil, onde, em 2000 e 2001, 8,1% e 7,8% dos indivíduos notificados para tuberculose eram co-infectados pelo HIV. (4)

O risco de um co-infectado desenvolver tuberculose ativa é de 5 a 10 % ao ano, ao passo que o mesmo risco para um indivíduo soronegativo é de 5 a 10 % durante toda sua vida. (3) (4) (5) (8) Portanto, a infecção pelo HIV é a condição mais relacionada com a ativação da tuberculose já conhecida. (4)

A resposta imune celular é a principal resposta imune contra o *M. tuberculosis*, e é também o componente imune mais afetado na infecção pelo HIV, de modo que a explicação para esta interação clínica e epidemiológica entre as duas doenças é a reativação da infecção tuberculosa latente quando o indivíduo torna-se imunocomprometido, ou adoecimento por tuberculose primária em recém infectados. (3) (5)

Tendo em vista a influência negativa da tuberculose no prognóstico da infecção pelo HIV, a interação medicamentosa entre as drogas tuberculostáticas e as antirretrovirais, particularmente os inibidores da protease e os inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, e a maior incidência de formas atípicas de tuberculose nos indivíduos infectados pelo HIV, esta interação aids-tuberculose tem sido alvo de preocupações por parte dos gestores da saúde, dos pesquisadores e dos médicos que manejam clinicamente estes pacientes.

O *M. tuberculosis* manifesta-se mais precocemente que outras doenças oportunistas em indivíduos HIV positivos, pois o bacilo possui uma virulência relativamente alta que, aliada à alteração qualitativa precoce de função da imunidade celular, permite o aparecimento de tuberculose mesmo na vigência de níveis elevados de linfócitos TCD4+. (7)

Sabe-se ainda que, em indivíduos infectados pelo HIV, além de ser maior a chance de desenvolvimento da doença, é mais frequente o curso clínico com apresentações incomuns e graves de tuberculose, com destaque para as formas disseminadas e ganglionares, ainda que exista uma correlação entre a forma de apresentação da tuberculose e o grau de comprometimento imune. (3)

A tuberculose pulmonar clássica é mais frequentemente observada em indivíduos com comprometimento não grave da imunidade, nos quais, embora esta apresentação seja mais frequente, as manifestações atípicas, como acometimento de lobo pulmonar inferior e infiltrado pulmonar difuso, são mais comumente vistas do que na população em geral. (3)

Quando há comprometimento grave da imunidade (linfócitos TCD4+ < 200 células/mm<sup>3</sup>), torna-se rara a ocorrência de lesões cavitárias e são frequentes outras manifestações, como linfadenopatia hilar e mediastinal, tuberculose miliar e manifestações extra-pulmonares (comprometimento de medula óssea, ossos, fígado, baço, cérebro, meninges, medula espinhal e rim). (3) (4) (5) (7) (8)

Adicionalmente, o risco de mortalidade é duas vezes maior em indivíduos co-infectados do que naqueles HIV positivos sem evidência de tuberculose, considerando os mesmos níveis de linfócitos TCD4+. (3)

Em função da possibilidade de que a tuberculose em indivíduos infectados pelo HIV venha a se manifestar com formas mais agressivas e disseminadas, é necessário que o diagnóstico da co-infecção ocorra no menor tempo possível, a fim de que a detecção da tuberculose se dê enquanto as manifestações clínicas são mais brandas e com maior potencial de cura. (4)

Na tentativa de controlar a co-infecção, a vigilância epidemiológica parece ser o instrumento fundamental. Por isso, sugere-se que todos os indivíduos com diagnóstico de tuberculose sejam testados para o HIV e que o contrário também seja verdadeiro, ou seja, todo indivíduo HIV positivo seja rastreado para tuberculose. (4)

(5)

No entanto, um levantamento da UNAIDS demonstrou que poucos indivíduos co-infectados recebem tratamento adequado para as duas condições: na América Latina, apenas em torno de 30% dos indivíduos co-infectados receberam a medicação para as duas condições, no ano de 2007. (1)

No Brasil, desde 1999 o diagnóstico da infecção tuberculosa latente, por meio de teste tuberculínico, e seu tratamento, fazem parte das recomendações do Ministério da Saúde em relação à assistência de indivíduos infectados pelo HIV. (4) Segundo as recomendações mais atuais, o teste tuberculínico deve ser realizado na avaliação inicial do indivíduo HIV positivo, independentemente da condição clínica ou imunológica, e deve ser repetido anualmente nos não reatores. Nesta população, uma vez iniciada a terapia antirretroviral, o teste deve ser feito a cada seis meses no primeiro ano de tratamento, em função da possibilidade de ocorrer restauração imunológica, com possível viragem do teste. (9)

O teste tuberculínico, também conhecido como teste de Mantoux ou ainda Purified Protein Derivative (PPD), consiste em um teste de hipersensibilidade cutânea de leitura tardia cujos resultados servem de parâmetro para indicação de terapia preventiva em indivíduos infectados pelo HIV. (9)

Este teste é feito com injeção intra-dérmica de antígeno tuberculínico, realizando-se leitura do resultado em 72 horas após a administração, pela verificação do diâmetro transversal da endureção produzida. Em indivíduos infectados pelo HIV, ocorrendo uma endureção de 5 ou mais milímetros de diâmetro, o teste é dito reator. Se não houver resposta, o teste é dito não reator. Tem-se ainda que, na ausência de resposta ao teste mesmo após doses maiores serem administradas, o teste é interpretado como anérgico. (2)

Os indivíduos co-infectados podem responder, em maior frequência, com anergia, especialmente quando há uma imunodepressão grave, uma vez que o resultado do teste depende da integridade imune celular que se encontra afetada na infecção pelo HIV. (3) (5) O teste tuberculínico é positivo em 30% dos indivíduos infectados

pelo HIV com contagem de linfócitos TCD4+ menor que 200 células/mm<sup>3</sup> contra 50% de positividade naqueles com esta contagem acima de 200. (3)

A terapia preventiva contra tuberculose está indicada quando, na ausência de sinais e sintomas sugestivos da doença, há uma reação ao PPD maior ou igual a 5 mm em indivíduos com radiografia de tórax normal. Caso o PPD de um indivíduo seja considerado não reator e exista relato documental de já ter sido reator, sem que tenha sido feito tratamento ou terapia preventiva adequados na ocasião, este indivíduo também deverá receber a profilaxia medicamentosa. (9)

A indicação da terapia preventiva também é estendida aos indivíduos com cicatriz radiológica de tuberculose que não tenham feito tratamento anterior, uma vez afastada a possibilidade de tuberculose ativa pela análise clínica, análise de radiografias anteriores e teste do escarro, independentemente do resultado de PPD. (9) Outra situação em que a terapia preventiva é indicada a despeito do PPD refere-se aos pacientes infectados pelo HIV que tem contato mais próximo com indivíduos comprovadamente bacilíferos. (9)

A terapia preventiva com isoniazida é capaz de reduzir tanto a progressão para doença ativa quanto a progressão da infecção pelo HIV, mas não protege contra a exposição exógena pós-terapia preventiva. (5) (9) Esta proteção é particularmente reforçada naquele grupo de pacientes que também estão em uso de terapia antirretroviral associada, conforme verificado em estudo desenvolvido no Brasil, no qual se observou uma redução da incidência de tuberculose para 24% daquela ocorrida no grupo de indivíduos sem nenhuma terapia. (10)

O esquema de terapia preventiva indicado pelo Ministério da Saúde consiste na administração da isoniazida por via oral, 5-10 mg/kg/dia (dose máxima de 300 mg/dia), por seis meses consecutivos. Havendo a documentação de que o paciente é contactante de indivíduos bacilíferos com tuberculose resistente à isoniazida e não está em uso de drogas antirretrovirais incompatíveis com o uso de rifampicina, a alternativa é fazer a terapia preventiva com 600 mg de rifampicina ao dia, associada a 2 g de pirazinamida ao dia, por 2 meses. (9) A isoniazida é uma potente

droga bactericida que mata até 90% dos bacilos ao final de sete dias de uso, por agir na atividade metabólica do bacilo. No entanto, no caso de indivíduos anérgicos ao teste tuberculínico, a isoniazida parece não reduzir a incidência de tuberculose. (3)

Apesar destas recomendações, grande parte dos profissionais médicos ainda negligencia a solicitação do teste tuberculínico junto aos exames de rotina, seja pela não conscientização quanto à importância ou mesmo pela dificuldade de levar o paciente à realização do exame e posterior leitura e interpretação do resultado. Este fato foi observado em um estudo retrospectivo realizado em serviço de atendimento ambulatorial, no qual se observou que, dos 802 indivíduos infectados pelo HIV avaliados, apenas 185 haviam realizado o teste tuberculínico, ou seja, 23% dos indivíduos acompanhados pelo serviço. (7)

Outro estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, em que 11.026 pacientes acompanhados em serviços de referência foram analisados retrospectivamente para a terapia preventiva com isoniazida, a realização do PPD ocorreu em 49,6%. (10)

Em estudo realizado com 347 indivíduos infectados pelo HIV que não haviam feito terapia preventiva para tuberculose e que possuíam teste tuberculínico documentado, observou-se que a incidência de tuberculose foi de 24 casos em 84 (28%) nos indivíduos com PPD prévio positivo, contra 19 casos em 151 (13%) nos indivíduos com PPD inicialmente negativo e 20 casos em 112 (18%), nos anérgicos. Tal verificação fortalece a importância de terapia preventiva, já que, uma vez o teste positivo, a incidência de tuberculose torna-se mais elevada. (2)

Neste mesmo estudo, em 103 indivíduos que tinham o teste inicialmente negativo (67 não reatores e 36 anérgicos), observou-se, em uma reavaliação, que houve conversão em 10 dos 67 com PPD inicial negativo (15%), e, destes, 3 desenvolveram tuberculose, enquanto que, nos 36 pacientes inicialmente anérgicos houve conversão em 3 casos (8%), com desenvolvimento de tuberculose em 2 destes casos. (2)

Tal fato evidencia a necessidade de um contínuo rastreio da doença, como a observação de que a ocorrência de tuberculose em pacientes com PPD positivo foi

de apenas um caso para 27 indivíduos (3,7%) quando instituída a terapia preventiva, contra 29 casos para 94 dos que tiveram resultado positivo e não realizaram terapia preventiva (31%). (2)

Uma revisão sistemática de 11 estudos de terapia preventiva contra tuberculose, envolvendo 8130 pacientes randomizados verificou que a profilaxia tem maior impacto no grupo de pacientes com PPD positivo. (11)

Estas evidências fortalecem a importância da solicitação do PPD como aliado fundamental na redução da tuberculose na população de pacientes infectados pelo HIV, visto que este exame positivo evidencia uma infecção latente pelo *M. tuberculosis*, fornecendo, assim, um forte subsídio para a prescrição da quimiprofilaxia.

O sucesso de programas dirigidos para doenças crônicas como a aids é determinado principalmente pela qualidade assistencial. (12) Nesse sentido, é possível considerar a solicitação do teste tuberculínico e a tomada de conduta clínica com base nos resultados verificados como indicadores de qualidade de um serviço.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar a abordagem preventiva para tuberculose nos pacientes com HIV/aids inscritos no Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever características da população.
- Verificar o cumprimento das normas do Ministério da Saúde quanto à solicitação de PPD.
- Verificar adequação dos registros de solicitação de PPD em prontuário.
- Verificar conduta do paciente frente à solicitação do PPD (realização, retorno para leitura, entrega do resultado para o médico).
- Verificar possíveis fatores de influência na abordagem preventiva (sexo, idade, ano de ingresso no serviço, contagem de linfócitos TCD4+).
- Verificar manejo com terapia preventiva para pacientes com PPD reator (PPD  $\geq$  5,0 mm).
- Verificar a incidência de tuberculose em pacientes em seguimento.
- Verificar manejo clínico preventivo nos pacientes que adoeceram por tuberculose.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo descritivo e retrospectivo dos prontuários dos pacientes com HIV/aids do Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

#### 3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Santa Casa de Misericórdia de Vitória é um dos centros de referência do SUS para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis e aids no Espírito Santo e encontra-se em funcionamento desde 1987.

Foi estudada a população de todos pacientes com HIV/aids em seguimento no referido serviço em dezembro de 2007, independentemente do seu estágio clínico, no total de 361 pacientes.

Amostra representativa desta população foi calculada em 186 pacientes, considerando prevalência esperada de 50% para as características sob análise, nível de significância de 95% e erro associado às estimativas de 5%.



### 3.3 DEFINIÇÃO DE CASO

No Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Santa Casa de Misericórdia de Vitória são adotadas normas do Ministério da Saúde para definição de caso (13):

- Indivíduo HIV positivo: indivíduo com dois testes ELISA positivos e um teste confirmatório também positivo para HIV.
- Aids: indivíduo HIV positivo com evidência de imunodeficiência (diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids) e/ou contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 células/mm<sup>3</sup>.

Foram tomados como caso, portanto, os pacientes enquadrados nos códigos B20, B21, B22, B23, B24, R75 e Z21 da décima revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com HIV/aids em seguimento no serviço em dezembro de 2007, independentemente do seu estágio clínico.

### 3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes com história de tuberculose prévia ao início do acompanhamento no serviço ou que tiveram diagnóstico de tuberculose até três meses após a admissão, visto que, nestes dois últimos casos, não há indicação para solicitação anual de PPD, conforme as recomendações do Ministério da Saúde.

### 3.6 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes integrantes da população de estudo e anotados em protocolo.

A coleta de dados ocorreu entre dezembro de 2008 e março de 2009.

### 3.7 PROCESSAMENTO DE DADOS

Foi efetuado armazenamento e processamento de dados respectivamente com os aplicativos Microsoft Office Excel, versão 2007, e Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS), versão 11.5.

### 3.8 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Foram estudadas as seguintes variáveis:

- Sexo: masculino ou feminino.
- Idade no primeiro atendimento: em número de anos completos, com agrupamento em faixas de 10 anos.
- Ano do primeiro atendimento.
- Contagem de linfócitos TCD4+ referente ao primeiro atendimento: valor numérico.
- Dados dos testes PPD solicitados: data, situação (PPD solicitado, paciente fez e resultado registrado; PPD solicitado, paciente fez, mas não trouxe resultado; PPD solicitado, paciente fez, mas não voltou para leitura; PPD solicitado, mas paciente não fez; PPD solicitado, mas sem outro registro; sem registro de solicitação de PPD), classificação quando resultado registrado (positivo ou negativo).

- Contagem de linfócitos TCD4+ referente à época de solicitação dos testes PPD: valor numérico.
- Dados sobre terapia preventiva, se realizada: data.
- Dados sobre tuberculose, se ocorreu: data.
- Tempo entre a primeira consulta e o primeiro pedido de PPD: em anos.
- Tempo de seguimento do paciente: em anos.

### 3.9 ANÁLISE DOS DADOS

Foi feita análise descritiva das variáveis, através de distribuição de frequências absoluta e relativa, e calculado *chi* quadrado de Pearson bi-caudal para verificação da associação entre a solicitação de PPD (sim ou não) e o tempo decorrido para pedido do exame, desde o ingresso no serviço (até um ano ou dois anos e mais), com as seguintes variáveis:

- Sexo: masculino ou feminino;
- Idade: em anos, agrupada em faixas de 10 anos;
- Ano de ingresso no serviço: agrupado nos períodos 1991 a 1999 e 2000 e mais, considerando que em 1999 o Ministério da Saúde passou a recomendar formalmente a solicitação de PPD anual nos Indivíduo HIV positivos. (14)
- Contagem de linfócitos TCD4+ referente ao primeiro atendimento: valor numérico agrupado em faixas de 0 a 250, 251 a 500 ou 501 e mais;

### 3.10 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM (Anexo A).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO

Foram estudados 334 pacientes, correspondendo a 92,52% da população de 361 pacientes.

Dos pacientes estudados, 53,59% eram do sexo masculino (Tabela 1) e 59,59% tinham até 39 anos de idade por ocasião do primeiro atendimento (Tabela 2).

**Tabela 1 – Distribuição dos pacientes segundo sexo**

<b>Sexo</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
Masculino	179	53,59
Feminino	155	46,41
<b>Total</b>	<b>334</b>	<b>100,00</b>

**Tabela 2 – Distribuição dos pacientes segundo idade no primeiro atendimento**

<b>Faixa etária</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>	<b>% acumulado</b>
0 a 19 anos	5	1,50	1,50
20 a 29 anos	88	26,35	27,85
30 a 39 anos	106	31,74	59,59
40 a 49 anos	92	27,54	87,13
50 a 59 anos	31	9,28	96,41
59 a 69 anos	12	3,59	100,00
<b>Total</b>	<b>334</b>	<b>100,00</b>	<b>-</b>

Quanto ao ano de ingresso no serviço, 37,72% dos pacientes iniciaram seguimento entre 2005 a 2007 (Tabela 3), sendo a variação do tempo de seguimento de 0 a 17 anos, com média de 5,77 anos e mediana de 5,22 anos (desvio padrão de 4 anos).

**Tabela 3 – Distribuição dos pacientes segundo ano de entrada no serviço**

<b>Ano</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
1991	1	0,30
1992	1	0,30
1995	2	0,60
1996	9	2,70
1997	26	7,78
1998	19	5,69
1999	24	7,19
2000	14	4,19
2001	25	7,48
2002	24	7,19
2003	32	9,58
2004	31	9,28
2005	33	9,88
2006	49	14,67
2007	44	13,17
<b>Total</b>	<b>334</b>	<b>100,00</b>

Ao ingresso, os pacientes tinham contagem de linfócitos TCD4+ entre 1 e 2855 células/mm<sup>3</sup>, sendo a média de 315,79 e mediana de 263,00 células/mm<sup>3</sup> (desvio padrão de 285 células/mm<sup>3</sup>), excluídos dois pacientes sem informação.

#### 4.2 ANÁLISE DESCRITIVA DA SOLICITAÇÃO DE PPD

Durante o seguimento, foi solicitado em média 1,42 teste PPD por paciente, observando-se que 23,35% dos pacientes não tinham nenhum registro de solicitação em prontuário, enquanto 35,63% tinham registro de apenas um PPD solicitado durante todo acompanhamento (Tabela 4).

**Tabela 4 – Distribuição dos pacientes segundo número de testes PPD solicitados**

<b>Número de PPD</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>	<b>% acumulado</b>
1	119	35,63	35,63
2	77	23,05	58,68
3	44	13,17	71,85
4	13	3,90	75,75
5	2	0,60	76,35
8	1	0,30	76,65
0	78	23,35	100,00
<b>Total</b>	<b>334</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

No que diz respeito aos 256 pacientes que tiveram pelo menos um PPD solicitado, em 181 casos (70,70%) a solicitação ocorreu no primeiro ano de seguimento, mas apenas 178 fizeram o teste e tiveram o resultado anotado em prontuário, representando um percentual de 53,29% do total de pacientes estudados.

A situação dos pacientes em relação ao primeiro PPD solicitado encontra-se discriminada na Tabela 5.

**Tabela 5 – Distribuição dos pacientes segundo situação do primeiro teste PPD**

<b>Situação do primeiro PPD</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
PPD solicitado, paciente fez e resultado registrado	178	53,29
PPD solicitado, paciente fez, mas não trouxe resultado	4	1,20
PPD solicitado, paciente fez, mas não voltou para leitura	2	0,60
PPD solicitado, mas paciente não fez	8	2,40
PPD solicitado, mas sem outro registro	64	19,16
Sem registro de solicitação de PPD	78	23,35
<b>Total</b>	<b>334</b>	<b>100,00</b>

Considerando que a indicação de realização anual de PPD exclui os pacientes que tiveram diagnóstico prévio de tuberculose ou que realizaram terapia preventiva para tuberculose, entre os 285 pacientes sob acompanhamento em dezembro de 2007 para os quais havia indicação do teste, solicitou-se o exame para apenas 93 no decorrer de 2008, correspondendo a uma cobertura de 32,63%. No entanto, como havia resultado anotado no prontuário de somente 54 destes pacientes (58,06%), a cobertura efetiva em 2008 foi menor, situando-se em 18,95%.

#### 4.3 ESTUDO DE FATORES RELACIONADOS À SOLICITAÇÃO DE PPD

Não foi observada associação entre sexo e solicitação de PPD, porém pacientes do sexo feminino tiveram o exame significativamente mais solicitado no primeiro ano de seguimento em relação ao sexo masculino (Tabela 6).

**Tabela 6** – Número de pacientes por sexo, segundo solicitação do primeiro PPD e tempo decorrido desde o primeiro atendimento

Sexo	Solicitação de PPD				Tempo para solicitação (anos)			
	Sim	%	Não	%	Até 1	%	+ de 1	%
Masculino	137	76,54	42	23,46	89	64,96	48	35,04
Feminino	119	76,77	36	23,23	92	77,31	27	22,69
<b>Total</b>	<b>256</b>	<b>76,65</b>	<b>78</b>	<b>23,35</b>	<b>181</b>	<b>70,70</b>	<b>75</b>	<b>29,30</b>
$\chi^2$ de Pearson	0,003				4,687			
P valor	0,959				0,030			

A idade não influenciou significativamente a solicitação de PPD, não afetando ainda o tempo para pedido do exame (Tabela 7).

**Tabela 7** – Número de pacientes por faixa etária, segundo solicitação do primeiro PPD e tempo decorrido desde o primeiro atendimento

Faixa etária	Solicitação de PPD				Tempo para solicitação (anos)			
	Sim	%	Não	%	Até 1	%	+ de 1	%
0 a 19	3	60,00	2	40,00	2	66,67	1	33,33
20 a 29	72	81,82	16	18,18	51	70,83	21	29,17
30 a 39	83	78,30	23	21,70	56	67,47	27	32,53
40 a 49	69	75,00	23	25,00	56	81,16	13	18,84
50 a 59	19	61,29	12	38,71	10	52,63	9	47,37
59 a 69	10	83,33	2	16,67	6	60,00	4	40,00
<b>Total</b>	<b>256</b>	<b>76,65</b>	<b>78</b>	<b>23,35</b>	<b>181</b>	<b>70,70</b>	<b>75</b>	<b>29,30</b>
$\chi^2$ de Pearson	6,774				7,634			
P valor	0,238				0,178			

Já o período de entrada dos pacientes no serviço, cuja análise encontra-se limitada pelo fato de não se conhecer com exatidão a população existente em cada ano, condicionou uma significativa tendência de queda da solicitação de PPD (Tabela 8).

**Tabela 8** – Número de pacientes por ano de atendimento, segundo solicitação do primeiro PPD e tempo decorrido desde o primeiro atendimento

Período	Solicitação de PPD				Tempo para solicitação (anos)			
	Sim	%	Não	%	Até 1	%	2 e +	%
1991 a 1999	73	89,00	9	11,00	46	63,00	27	37,00
2000 e mais	183	72,62	69	27,38	135	73,70	48	26,30
<b>Total</b>	<b>256</b>	<b>76,65</b>	<b>78</b>	<b>23,35</b>	<b>181</b>	<b>70,70</b>	<b>75</b>	<b>29,30</b>
$\chi^2$ de Pearson	9,302				2,915			
P valor	0,002				0,088			

Por outro lado, a contagem de linfócitos TCD4+ no primeiro atendimento determinou a solicitação de PPD e esta ocorreu em menor proporção nos pacientes com níveis menores que 250 células/mm<sup>3</sup>, mas não influenciou o tempo para solicitação do teste (Tabela 9).

**Tabela 9** – Número de pacientes por nível de linfócitos TCD4+, segundo solicitação do primeiro PPD e tempo decorrido desde o primeiro atendimento

Primeiro CD4	Solicitação de PPD				Tempo para solicitação (anos)			
	Sim	%	Não	%	Até 1	%	+ de 1	%
0 a 250	109	70,78	45	29,22	74	67,89	35	32,11
251 e mais	144	81,80	32	18,20	106	73,60	38	26,40
<b>Total</b>	<b>253</b>	<b>76,67</b>	<b>77</b>	<b>23,33</b>	<b>180</b>	<b>71,15</b>	<b>73</b>	<b>28,85</b>
$\chi^2$ de Pearson	5,595				0,989			
P valor	0,018				0,320			

#### 4.4 OS RESULTADOS DO PPD

Dos 178 pacientes com resultado de pelo menos um PPD registrado em prontuário, 156 (87,64%) tiveram o primeiro teste negativo, contra 22 (12,36%) que se mostraram positivos, sendo que, posteriormente, ocorreu viragem do teste para positivo em oito dos pacientes inicialmente negativos (5,1%).

Por ocasião da realização desse primeiro teste, a maioria dos pacientes (43%) apresentava contagem de linfócitos TCD4+ entre 250 e 500 células/mm<sup>3</sup>, da mesma



forma, a maioria dos testes positivos se correlacionava com faixa de linfócitos TCD4+ entre 250 e 500 células/mm<sup>3</sup>.

Em relação a todos os testes tuberculínicos realizados, a maioria dos exames positivos (46,2%) ocorreu em pacientes com contagem de linfócitos TCD4+ maior que 500, mas observaram-se cinco casos de exame positivo em pacientes com até 250 células (Tabela 10).

**Tabela 10** – Número total de exames PPD, segundo resultado, por nível de linfócitos TCD4+ do paciente na época de realização do exame

CD4+	Resultado PPD				Total
	Positivo	%	Negativo	%	
0 a 250	5	12,82	70	26,82	75
251 a 500	16	41,03	117	44,83	133
501 ou mais	18	46,15	74	28,35	92
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100,00</b>	<b>261</b>	<b>100,00</b>	<b>300</b>

Nota: Excluído um paciente com PPD positivo, mas sem resultado de contagem de linfócitos TCD4+.

#### 4.5 A TERAPIA PREVENTIVA

Um total de 31 pacientes tiveram PPD positivo em algum momento do seguimento, ocorrendo 40 exames positivos. Paralelamente, a terapia preventiva foi instituída em 37 ocasiões.

Dos pacientes com PPD positivo, 28 tiveram realizada a terapia preventiva, mas, em três casos, apesar do resultado do exame, não foi adotada a conduta.

Por outro lado, em outros nove casos foi prescrita terapia preventiva mesmo sem resultado de PPD positivo (PPD negativo em três casos e PPD não realizado, em seis).

Em duas situações, apesar de um resultado de PPD positivo, não foi instituída terapia no momento, ocorrendo nova solicitação do exame para posterior indicação de terapia preventiva.

Nova solicitação de PPD após realização de terapia preventiva foi feita em nove casos, dos quais três tiveram PPD positivo, sendo realizada nova terapia preventiva; um teve PPD positivo e não foi instituída nova terapia preventiva; dois tiveram resultados negativos; e não havia resultado do exame em prontuário em três casos.

O intervalo de tempo entre o resultado de PPD positivo e a indicação de terapia preventiva foi superior a dois meses em seis casos, sendo de cinco anos em um caso específico.

#### 4.6 OS CASOS DE TUBERCULOSE

A ocorrência de tuberculose no grupo de pacientes estudados, ao longo do seguimento, foi de 16 episódios em 15 pacientes, representando uma incidência de 4,50%. As características dos pacientes diagnosticados com tuberculose estão apresentadas no Quadro 1.

Destes, apenas sete tiveram PPD previamente solicitado, e constaram no prontuário os resultados de cinco pacientes, sendo dois reatores e três não reatores. Em dois casos PPD positivo foi indicada terapia preventiva, adequadamente, porém ainda assim manifestaram a doença em anos subseqüentes. Um paciente teve terapia preventiva instituída mesmo sem resultado de PPD positivo, porém também teve diagnóstico de tuberculose posteriormente.

Nestes pacientes com diagnóstico de tuberculose a contagem de linfócitos TCD4+ no momento da admissão no serviço variou entre 22 a 545 células/mm<sup>3</sup>. Destes pacientes, 46,66% tinham linfócitos TCD4+ até 250 células/mm<sup>3</sup> e 46,66% tinham

linfócitos CD4+ entre 250 e 500 células/mm<sup>3</sup>. Os dois pacientes com teste de PPD positivo tinham 176 e 259 de linfócitos TCD4+.

O paciente que teve dois episódios de tuberculose foi diagnosticado em dezembro de 2001 e novamente em dezembro de 2004, sem que houvesse solicitação de PPD previamente, como conduta preventiva (Quadro 1).

**Quadro 1** – Características da realização do PPD e profilaxia com isoniazida em 15 pacientes que desenvolveram tuberculose durante o seguimento clínico

Casos de tuberculose	Sexo, idade	CD4 inicial	PPD realizado	Resultado PPD	INH profilática	Comentário
1	M, 46	176	Sim	Positivo	Sim	Diagnóstico de TB 19 meses após profilaxia
2	F, 35	353	Sim	Positivo	Sim	Diagnóstico de TB 13 meses após profilaxia
3	M, 39	262	-	-	-	
4	F, 30	409	Sim	Negativo	Não	
5	F, 56	370	-	-	-	
6	M, 39	87	-	-	-	
7	F, 46	22	-	-	-	
8	M, 22	48	Sim	Não localizado	Não	
9	F, 36	353	Sim	Negativo	Sim	Diagnóstico de TB 13 meses após profilaxia
10	F, 32	80	-	-	-	
11	F, 24	191	-	-	-	
12	M, 39	444	Sim	Negativo	Não	
13	F, 26	545	Sim	Não localizado	Não	
14	F, 26	107	-	-	-	Diagnóstico de TB em 12/2001 e 12/2004
15	F, 36	300	-	-	-	

## 5 DISCUSSÃO

Dados da UNAIDS apontam que o HIV tem se manifestado igualmente nos sexos masculino e feminino. (1) Porém, no Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, a infecção pelo HIV ainda é mais prevalente no sexo masculino, embora tenha havido uma redução da razão entre os sexos ao longo das últimas décadas. (6) No presente estudo, os homens mostraram-se mais afetados, com razão masculino:feminino de 1,15, discretamente inferior à observada em nível nacional, que foi de 1,3, considerado o ano de 2008.

Em relação à idade, houve maior concentração de pacientes na faixa de 30 a 39 anos (31,74%), como ocorre no Brasil, registrando-se ainda o grande número de casos na faixa etária de 40-49 anos.

A maior entrada de pacientes no serviço sob análise ocorreu entre 2005 e 2007 (37,72%), o que está relacionado ao fato de que, por se tratar de um estudo retrospectivo, houve perdas da população ao longo dos anos, o que afetou menos os anos mais recentes.

A contagem média dos linfócitos TCD4+ no momento do primeiro atendimento foi de 315,79 células/mm<sup>3</sup>, indicando que os pacientes já apresentavam critérios para notificação como caso de aids, e que já se encontravam, pelo menos, em um estágio precoce de imunodeficiência.

Segundo as recomendações atuais do Ministério da Saúde (9), o PPD deve ser realizado na avaliação inicial do indivíduo HIV positivo, independentemente da sua condição clínica ou imunológica, devendo ser repetido anualmente naqueles não reatores. Esta orientação é justificada pela possibilidade real de recuperação imunológica após a instituição da terapia antirretroviral, que no momento inicial estaria prejudicada pela perda dos linfócitos TCD4+.

Entretanto, a média de testes solicitados durante o período observado neste estudo foi de 1,42 PPD por paciente, enquanto que a média de tempo de acompanhamento destes mesmos pacientes foi de 5,77 anos, e 23,35% dos pacientes não tinham nenhum registro de solicitação do exame em prontuário, enquanto 35,63% tinham registro de apenas um PPD solicitado durante todo acompanhamento. Em estudo realizado no Brasil com 11026 pacientes, 49,8% dos indivíduos sob análise tiveram pelo menos um PPD solicitado. (10) Outro estudo observou que o PPD havia sido realizado em apenas 185 (23,1%) de 802 pacientes com aids atendidos em um intervalo de 18 anos. (2)

O presente estudo observou que apenas 53,24% dos pacientes fizeram o PPD e tiveram o resultado anotado em prontuário no primeiro ano de seguimento, cabendo aqui salientar que, muitas vezes, devido à grande demanda de pacientes ambulatoriais e ao tempo curto das consultas, o registro em prontuário é negligenciado, comprometendo a abordagem médica.

Por outro lado, não é possível afastar a possibilidade de que em muitas situações o médico tenha solicitado o exame, mas o paciente não tenha entendido a sua importância, e assim não o realizou. Como o teste não é oferecido no próprio serviço, a sua realização exige empenho do paciente, necessitando que se dirija a um serviço de saúde em duas ocasiões diferentes, para a aplicação e a leitura.

Considerando os pacientes em acompanhamento em dezembro de 2007, para os quais havia indicação do teste, havia registro da solicitação do exame para apenas 32,63% no decorrer de 2008, e o resultado anotado no prontuário só estava presente em 58,06% dos casos, levando a uma cobertura efetiva em 2008 em torno de 18,95%. Isto evidencia uma falha na abordagem médica frente aos cuidados preventivos contra a tuberculose, pois mesmo que o médico tenha solicitado o exame adequadamente e o paciente não o tenha realizado por qualquer motivo, não houve registro de que isto ocorreu.

Os dados demonstram que, apesar das recomendações formais do Ministério da Saúde desde 1999 e que se repetem em cada atualização do manual de

recomendações de manejo do paciente infectado pelo HIV, há deficiência na busca ativa de pacientes com tuberculose latente.

Em relação aos fatores com possível influência na solicitação do PPD, pacientes do sexo feminino tiveram o exame significativamente mais solicitado no primeiro ano de seguimento em relação ao sexo masculino. Este fato não foi observado em um outro estudo realizado, onde se observou predomínio da solicitação de PPD nos indivíduos do sexo masculino (57,8%). (8)

Já o período de entrada dos pacientes no serviço, embora haja uma limitação dos dados disponíveis para análise, condicionou uma significativa tendência de queda da solicitação de PPD.

Observou-se também que, a contagem de linfócitos TCD4+ no primeiro atendimento determinou a solicitação de PPD e esta ocorreu em menor proporção nos pacientes com níveis menores que 250 células/mm<sup>3</sup>, mas não influenciou o tempo para solicitação do teste. Como a reatividade ao PPD é reconhecidamente menor nas faixas mais baixas de linfócitos TCD4+, é possível que o médico sintasse menos motivado a solicitar este exame no momento inicial do seguimento, justamente quando o paciente demanda maior cuidado e realiza uma quantidade maior de exames, com visitas mais frequentes ao serviço. A literatura mostra que a positividade do teste em pacientes com linfócitos TCD4+ menor que 200 células/mm<sup>3</sup> é de apenas 30%, comparado com a positividade do teste em indivíduos com linfócitos TCD4+ maior que 200 células/mm<sup>3</sup>, que é de até 50%. (3)

Em relação aos resultados de PPD, a incidência de positividade ao teste foi de 12,36%. Outros estudos mostram proporções de positividade que variam de 15,1 a 29%. (2) (8) (10) Este fato pode ser explicado tanto pela existência de diferentes níveis de prevalência de tuberculose, como pela possível heterogeneidade técnica da realização do PPD, visto que estes exames foram realizados nos mais diversos serviços da rede.

Foi observado, por ocasião da realização do primeiro PPD, que a maioria dos pacientes apresentava contagem de linfócitos TCD4+ entre 250 e 500 células/mm<sup>3</sup>, da mesma forma que a maioria dos testes positivos se concentrava nesta mesma faixa. Já em relação a todos os testes tuberculínicos realizados, 46,2% ocorreu em pacientes com contagem de linfócitos TCD4+ maior que 500 células/mm<sup>3</sup>, mas observaram-se cinco casos de exame positivo em pacientes com até 250 células/mm<sup>3</sup>.

Nos dados disponíveis em literatura, não se observa homogeneidade frente a esta relação. Souza e col. não encontraram diferença significativa, entretanto o valor para ambos os casos era maior que 200 células/mm<sup>3</sup>. (8) Outro estudo mostrou que 25% dos pacientes que tinham o resultado de PPD positivo apresentavam contagem de linfócitos TCD4+ maior que 500 células/mm<sup>3</sup>. (2) Embora exista uma clara relação entre a positividade de PPD e a faixa mais alta de linfócitos TCD4+, não há uma exata delimitação levando-se em conta faixas mais baixas de linfócitos TCD4+.

A viragem do teste para positivo ocorreu em oito dos pacientes inicialmente negativos (5,1%), nível que se situa abaixo daqueles encontrados por outro autor, que verificou viragem do teste em 15% dos inicialmente negativos e em 8% dos inicialmente anérgicos. (2)

Neste estudo, três casos não receberam terapia preventiva, a despeito dos resultados de PPD positivo, e, pela análise de prontuário, não foi possível saber o motivo. Por outro lado, em outros nove casos foi prescrita terapia preventiva mesmo sem resultado de PPD positivo (PPD negativo em três casos e PPD não realizado, em seis), e do mesmo modo, os pesquisadores não identificaram os motivos.

É possível que nestes casos estejam contempladas as indicações baseadas em história de tuberculose prévia, contatos íntimos com indivíduos bacilíferos ou cicatrizes radiológicas de tuberculose. Golub e col. encontraram cobertura de terapia preventiva em apenas 59,8% dos pacientes que tiveram teste tuberculínico positivo, enquanto os pacientes com teste negativo tiveram indicação de profilaxia em 4,6%. (10) Esses dados reafirmam a pouca valorização dispensada pelos médicos na

prevenção da tuberculose nesta população de alto risco de adoecimento, mesmo quando o PPD é feito e resulta positivo.

O intervalo de tempo entre o resultado de PPD positivo e a indicação de terapia preventiva foi superior a dois meses em seis casos, sendo de cinco anos em um caso. A demora entre o resultado de PPD e a instituição da terapia preventiva pode ser justificada pela pesquisa de tuberculose ativa, mas também pela demora do paciente em retornar e trazer o resultado ou outros fatores relacionados à assistência. O desenho deste estudo não permitiu esclarecer esta questão.

Em duas situações, apesar de um resultado de PPD positivo, não foi instituída profilaxia no momento, ocorrendo nova solicitação do exame para posterior indicação desta. Os motivos de tal ocorrência não ficaram claros aos investigadores. Houve nova solicitação de PPD após realização de terapia preventiva em nove casos, dos quais três tiveram PPD positivo, sendo realizada nova terapia preventiva; um caso teve PPD positivo e não foi instituída nova terapia preventiva; dois casos tiveram resultado negativo; e não havia resultado do exame em prontuário em três casos.

Não existem recomendações específicas quanto ao seguimento após realização de terapia preventiva e solicitação de PPD, ficando a critério médico a solicitação de novos exames, bem como a instituição de outras condutas. Estudos são necessários para responder a esta questão.

O risco de um indivíduo HIV positivo desenvolver tuberculose ativa é de 5 a 10% ao ano. (3) (4) (5) (8) No estudo de Golub e col., que envolveu vários serviços da região metropolitana do Rio de Janeiro, com seguimento de dois anos, a taxa de incidência encontrada foi de 2,28 casos por 100 pacientes/ano. (10)

No presente estudo a incidência de tuberculose foi de 4,50% no período avaliado. Sete dentre os 15 pacientes que desenvolveram tuberculose tiveram PPD previamente solicitado, e constaram no prontuário os resultados de PPD de cinco destes pacientes, sendo dois reatores e três não reatores. Nestes pacientes a



contagem de linfócitos TCD4+ no momento da admissão no serviço variou entre 22 a 545 células/mm<sup>3</sup> e os dois com PPD positivo tinham 176 e 259 linfócitos TCD4+.

Golub e col. encontraram mediana de linfócitos TCD4+ de 172 células/mm<sup>3</sup> entre aqueles pacientes que desenvolveram tuberculose; 4,9% dos pacientes com linfócitos TCD4+ menor que 350 desenvolveram tuberculose, contra 1,4% dos pacientes que tinham contagem de linfócitos TCD4+ em valores mais elevados. (10) Outro estudo encontrou média de linfócitos TCD4+ de 216 células/mm<sup>3</sup> e 78% dos PPD positivos ocorreram em pacientes com linfócitos TCD4+ menor que 500 células/mm<sup>3</sup>. (2)

Em dois casos PPD positivo foi indicada terapia preventiva, adequadamente, porém ainda assim os pacientes manifestaram a doença em anos subseqüentes. Um paciente teve terapia preventiva instituída mesmo sem resultado de PPD positivo, porém também teve diagnóstico de tuberculose posteriormente. Tal fato pode estar relacionado a uma nova exposição ao bacilo, bem como a uma falha na aderência à profilaxia instituída.

Um paciente teve dois episódios de tuberculose, sem que houvesse solicitação de PPD previamente, como conduta preventiva. A primeira tuberculose poderia ser explicada como uma falha na sua condução clínica, mas a segunda não teria sido evitada com base nas recomendações preventivas atualmente disponíveis, visto que não há uma proposição de profilaxia secundária da tuberculose baseada em evidências, para esta população de pacientes.

A redução da incidência de tuberculose em pacientes infectados pelo HIV e com PPD positivo, para os quais é instituída a terapia preventiva, fica evidente no estudo de Golub e col., onde a redução da incidência com esta medida foi de 2,28% para 1,27% por ano. (10) Mesmo em 1993, quando ainda não era disponível a terapia antirretoviral altamente ativa, outro estudo já demonstrava este benefício, com redução da ocorrência de tuberculose de 31% para 3,7% quando a terapia preventiva era fornecida. (2)

## 6 CONCLUSÃO

As políticas brasileiras de manejo em pacientes infectados pelo HIV são as mais progressivas no mundo e consideradas padrão em diversos países. Apesar disso, encontrou-se ainda deficiência de condutas médicas frente ao paciente soropositivo, situação que não é privilégio somente do serviço onde a pesquisa foi realizada (10).

Foram observadas falhas em relação ao rastreio e instituição de terapia preventiva contra a tuberculose, bem como precariedade de registro em prontuário, afetando diretamente a qualidade do atendimento no sentido de cumprimento das recomendações vigentes. Mais da metade dos pacientes que desenvolveram tuberculose não tinha resultado de PPD em prontuário, provavelmente não tendo sido precocemente rastreado, o que pode levantar a hipótese de que o manejo clínico preventivo poderia ter reduzido a incidência da co-infecção.

Observou-se um rastreio mais precoce no sexo feminino e uma menor solicitação nos pacientes com níveis mais baixos de linfócitos TCD4+.

O presente estudo, por seu desenho retrospectivo, apresenta limitação relacionada à falta de qualidade do registro médico, que muitas vezes não era completo. Por outro lado, o enfoque transversal que foi adotado para selecionar a população de estudo fez com que não se pudesse quantificar a população sob seguimento em cada ano, seja por óbito ou por descontinuidade do seguimento por parte do paciente.

Deve-se investir em educação continuada e permanente visando o aprimoramento da abordagem médica em relação à redução do risco de tuberculose nos pacientes HIV positivos, bem como deve ser estimulado o devido registro do seguimento clínico em prontuário. Os serviços de atendimento ao paciente HIV devem otimizar a realização do PPD, dispondo deste teste no próprio serviço e instituindo medidas que possam aumentar a adesão à realização deste, bem como o retorno para a leitura.

## 7 REFERENCIAS

1. UNAIDS. **Report on the global HIV/aids epidemic 2008**: executive summary, jul. 2008.
2. MORENO S. et al. **Risk for developing tuberculosis among anergic patients infected with HIV**. *Annals of Internal Medicine*, v. 119, n. 3, p. 194-198, 1993.
3. AARON L. et al. **Tuberculosis in HIV-infected patients**: a comprehensive review. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, v. 10, n. 5, p. 388–398, 2004.
4. JAMAL, L. F.; MOHERDAUI, F. **Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil**: magnitude do problema e estratégias para o controle. *Revista de Saúde Pública*, v. 41, s. 1, p. 104-110, 2007.
5. FITZGERALD J. M., HOUSTON S. **Tuberculosis**: 8. the disease in association with HIV infection. *Canadian Medical Association Journal*, v. 161, n. 1, p. 47-51, 1999.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico AIDS/DST**: 27<sup>a</sup> a 52<sup>a</sup> semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2007 - e 1<sup>a</sup> a 26<sup>a</sup> semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2008, ano 5, n. 1, 2008.
7. LIMA, M. M. **Co-infecção HIV/tuberculose**: necessidade de uma vigilância mais efetiva. *Revista de Saúde Pública*, v. 31, n. 3, p. 217-220, 1997.
8. SOUZA L. et al. **Teste tuberculínico em indivíduos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana**: relação com número de linfócitos T periféricos e atividade tuberculosa. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 32, n. 5, p. 438-443, 2006.

9. BRASIL. Ministério da Saúde. **Atualização das recomendações para tratamento da co-infecção HIV-tuberculose em adultos e adolescentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
10. GOLUB, Jonathan E. **The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro**, AIDS, Brasil, v. 21, n. 11, p.1441–1448, 2006.
11. WOLDEHANNA S.; VOLMINK J. **Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons**. Cochrane database Systematic Reviews, n. 1, 2004 CD000171
12. MELCHIOR, Regina. et al. **Avaliação da estrutura organizacional da assistência ambulatorial em HIV/Aids no Brasil**. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 143-151, 2006 .
13. BRASIL. Ministério da Saúde. **Critérios de definição de casos de aids em adulto e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para tratamento da co-infecção HIV-tuberculose em adultos e adolescentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.

**ANEXO A**  
**APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM**  
**PESQUISA**

**EMESCAM**  
Compromisso com a Vida

**DECLARAÇÃO**

O projeto de pesquisa "**Avaliação da Abordagem Profilática Anti-Tuberculose em Pacientes Infectados pelo HIV no Ambulatório da Santa Casa de Misericórdia de Vitória**", cadastrado com o No **147/2008**, do pesquisador responsável "**Luiz Henrique Barbosa Borges**", foi analisado e julgado pelo Colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) desta Instituição.

Declaramos que o referido projeto cumpre plenamente as exigências da resolução 196/96 e resoluções posteriores da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde e, portanto, foi **APROVADO**, pelo Colegiado do CEP na reunião ordinária de 27/10/2008

Este projeto de pesquisa não poderá sofrer interrupção ou modificação na forma original apresentada sem o prévio conhecimento e consentimento deste CEP. Cabe esclarecer que o pesquisador responsável tem a obrigação de apresentar relatório dos resultados da pesquisa deste projeto ao CEP na data máxima de **27/10/2009**, sendo que o não cumprimento deste prazo resultará no impedimento do pesquisador responsável submeter novos projetos de pesquisa para análise neste CEP.

Vitória, 16 de Abril de 2009.



Dr. Elisardo C. Vasquez  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa  
EMESCAM